

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS Y LABORATORIALES DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES ADULTOS NO CRÍTICOS QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, CALLAO 2017

Tesis presentada por la Bachiller:

Huamaní Condori, Brenda Liz

Para optar el Título Profesional de

Médica Cirujana

Asesor: Dr. Romaní Alanoca, José A.

Arequipa - Perú

2018



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO N° 137 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS Y LABORATORIALES DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES ADULTOS NO CRÍTICOS QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, CALLAO 2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

BRENDA LIZ HUAMANI CONDORI

Nuestro dictamen es:

Favorable

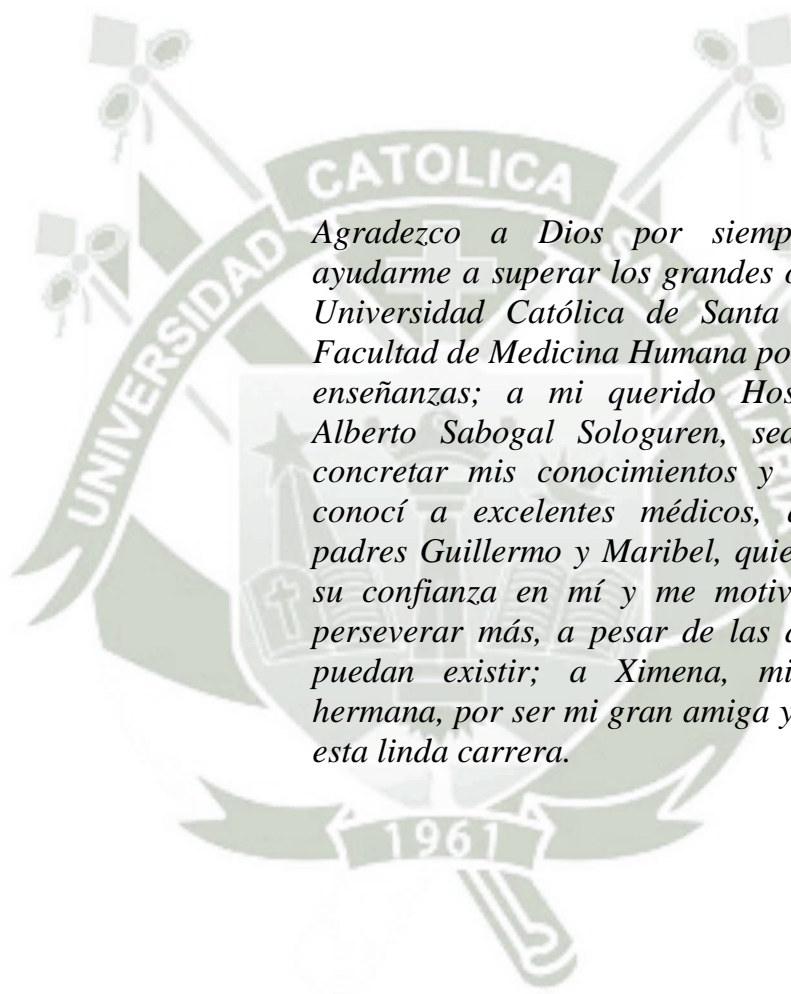
OBSERVACIONES:

Arequipa, *14* / *Marzo* / *2018*

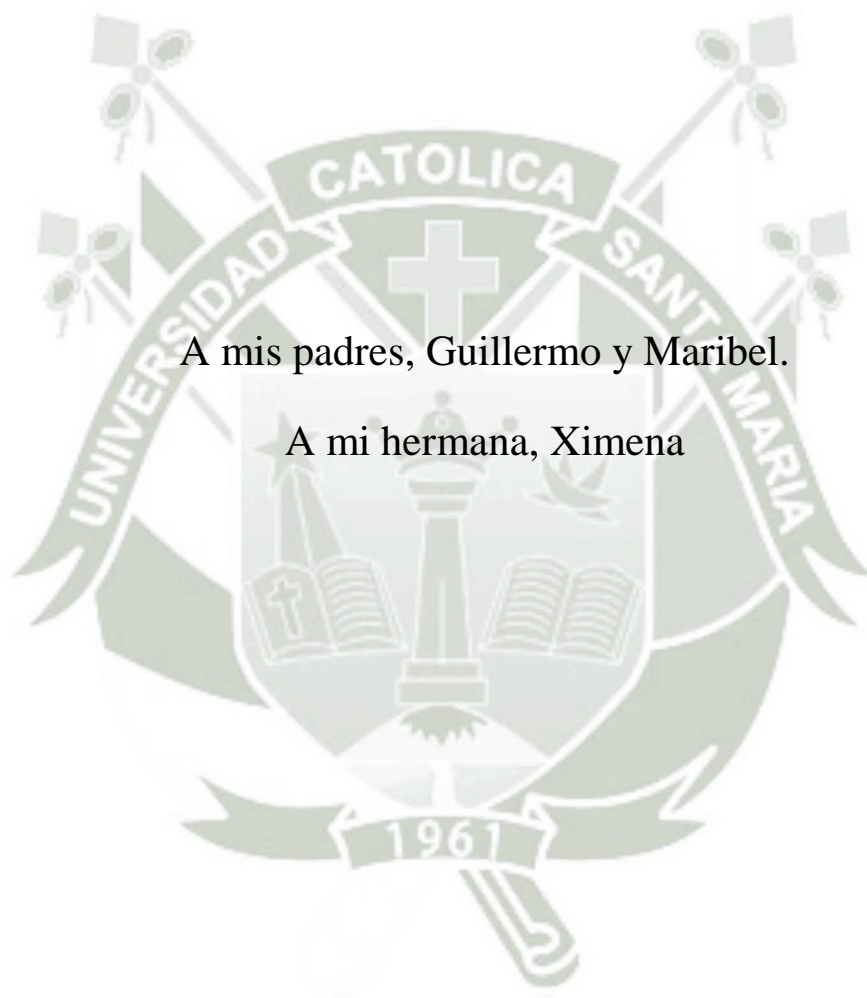
JCV
.....
DR. JUAN CARLOS ALVAREZ VERA

Perce
.....
DR. PERCY OSWALDO CALDERÓN PEREZ

Vasquez
.....
DR. VICTOR LUIS VASQUEZ HUERTA

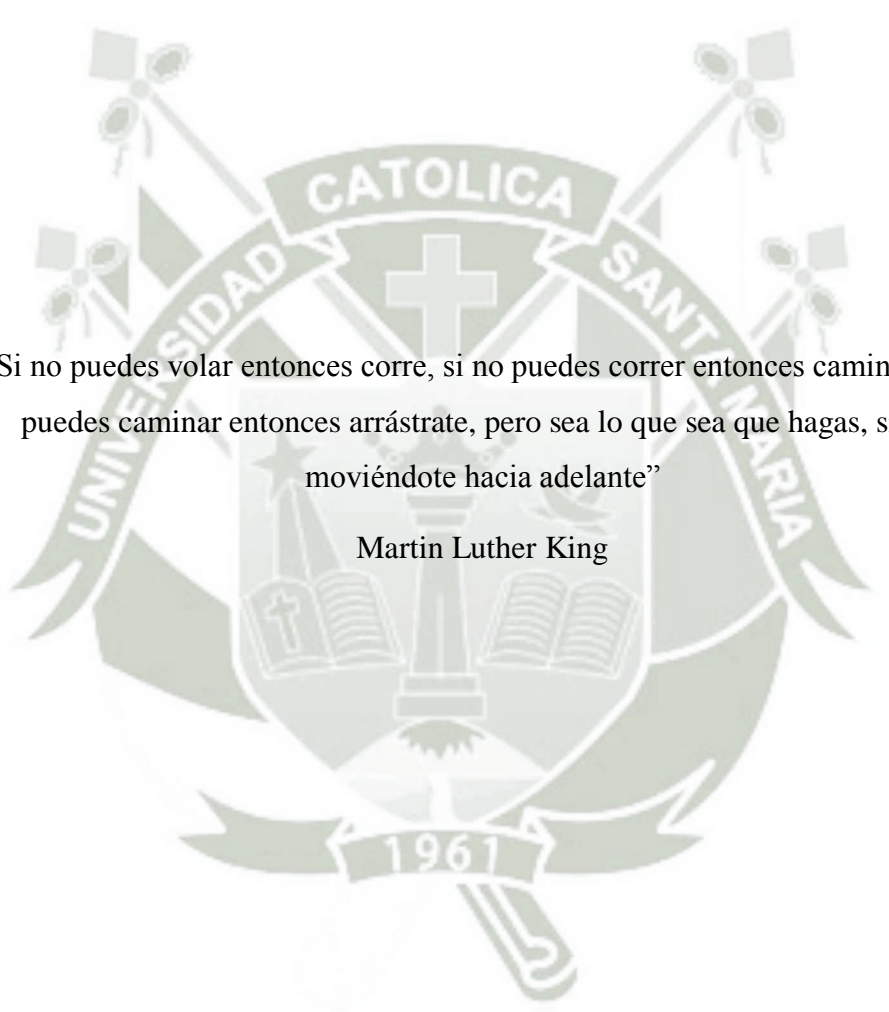


Agradezco a Dios por siempre guiarme y ayudarme a superar los grandes obstáculos; a la Universidad Católica de Santa María y a la Facultad de Medicina Humana por sus docentes y enseñanzas; a mi querido Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, sede donde pude concretar mis conocimientos y también donde conocí a excelentes médicos, a mis amados padres Guillermo y Maribel, quienes ponen toda su confianza en mí y me motivan cada día a perseverar más, a pesar de las dificultades que puedan existir; a Ximena, mi incondicional hermana, por ser mi gran amiga y compañera en esta linda carrera.



A mis padres, Guillermo y Maribel.

A mi hermana, Ximena



“Si no puedes volar entonces corre, si no puedes correr entonces camina, si no puedes caminar entonces arrástrate, pero sea lo que sea que hagas, sigue moviéndote hacia adelante”

Martin Luther King

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN	IX
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS.....	1
CAPÍTULO II RESULTADOS	7
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	22
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXOS.....	33
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	34
Anexo 2 Matriz de sistematización de información.....	35
Anexo 3 Proyecto de investigación.....	1

RESUMEN

Antecedentes: La nutrición parenteral total (NPT) puede producir alteración en los mecanismos de transporte y metabolismo hepático.

Objetivo: Determinar la frecuencia y establecer los factores de riesgo clínicos y laboratoriales de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben NPT en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao 2017

Métodos: Se revisó una muestra de 98 historias de pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral que cumplieron criterios de selección. Se comparan variables mediante pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

Resultados: El 52% de pacientes fueron varones y 48% fueron mujeres, con una mediana de edad de 62.5, que se encuentra entre el rango de 23 y 92 años. El 32% de pacientes con NPT presentó disfunción hepática. La duración de NPT menor de 15 días fue recibida por el 78% de pacientes, y un 22% recibió NPT por más de 15 días de duración. El 39% de pacientes varones realizaron disfunción hepática y en el caso de las mujeres, el 23% de mujeres la desarrolló, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$). Se registraron más personas adelgazadas en el grupo sin disfunción hepática (85.71%), aunque sin diferencias significativas ($p > 0.05$). El 71% de pacientes a los que se le administraba corticoides, no desarrollo disfunción hepática, sin diferencia significativa ($p > 0.05$).

El 67.5% de los pacientes con neoplasia maligna no desarrollaron disfunción hepática, frente al 32,5% que si desarrolló. La neoplasia no resulta ser un factor asociado para que los pacientes desarrollen disfunción hepática ($p > 0.05$).

El porcentaje de pacientes que desarrollo disfunción hepática y que recibieron menos de 15 días la NPT fue de 25% y aquellos que no desarrollaron disfunción hepática fueron de 75% dentro de este mismo grupo de población. En cambio de los pacientes que recibieron más de 2 semanas la NPT, 45% no desarrollo disfunción hepática, mientras el 55% si la desarrolló. El riesgo de presentar

disfunción hepática se cuadruplica cuando la duración de NPT es mayor de 2semanas.

PALABRAS CLAVE: Nutrición parenteral total – disfunción hepática.



ABSTRACT

Background: Total parenteral nutrition (TPN) can produce alterations in transport mechanisms and hepatic metabolism.

Objective: To determine the frequency and establish the clinical and laboratory risk factors of hepatic dysfunction in adult non-critical hospitalized patients receiving TPN at Alberto Sabogal Sologuren National Hospital, Callao 2017

Methods: A sample of 100 stories of non-critical hospitalized adult patients receiving parenteral nutrition who met the selection criteria was reviewed. Variables are compared by chi-squared or Fisher's exact test and U of Mann-Whitney and Kolmogorov-Smirnov.

Results: 52 % of patients were males and 48 % was women, with a median of age of 62.5, which is between the ranges of 23-92. 32 % of patients with NPT presented hepatic dysfunction. The duration less than 15 days was got by 78 % of patients, and 22 % received NPT for more than 15 days of duration. 39 % of patient males realized hepatic dysfunction and in case of the women, 23 % of women developed it, without significant differences between both groups ($p > 0.05$). There registered more persons slimmed in the group without hepatic dysfunction (85.71 %), though without significant differences ($p > 0.05$). 71 % of patients with corticoids, do not develop hepatic dysfunction, without significant difference ($p > 0.05$).

67.5 % of the patients with neoplastic malignant did not develop hepatic dysfunction, opposite to 32,5 % that if it developed. The neoplastic does not turn out to be an associate factor in order that the patients develop hepatic dysfunction ($p > 0.05$).

The risk of presenting hepatic dysfunction is quadrupled when NPT's duration is major of 2semanas. High initial levels of TGO and TGP, it turns out to be a factor of risk for the development of hepatic dysfunction ($OR > 1$).

Conclusions: A high frequency of patients receiving TPN develop hepatic dysfunction, and is associated with the duration of therapy and the appearance of laboratory markers of liver function.

KEYWORDS: Total parenteral nutrition - hepatic dysfunction.



INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral total (NPT) es una modalidad de soporte nutricional indicada en aquellas situaciones donde el enfermo no puede cubrir sus requerimientos nutricionales por vía enteral. A pesar de ser una técnica segura y eficaz no está exenta de complicaciones entre las que cabe destacar, por su frecuencia, la disfunción hepática y la hipertrigliceridemia, que en la mayoría de los casos tienen una mínima repercusión clínica si se identifican y tratan precozmente, pero que en ocasiones pueden comportar consecuencias clínicas más importantes generando un aumento de la morbimortalidad y afectando a la calidad de vida de los pacientes que precisan NPT. La etiología de ambas complicaciones metabólicas es compleja y multifactorial. (1)

La afectación hepática relacionada con la nutrición parenteral (PNALD) es un problema de gran importancia especialmente en los pacientes que requieren nutrición parenteral durante un tiempo prolongado y en los recién nacidos prematuros. La prevalencia de disfunción hepática es muy variable según las series y existen diferencias en la presentación entre los niños y los pacientes adultos. A pesar de que existen diferentes teorías en relación a la patogenia del cuadro, su etiología no está bien definida. Es probable por lo tanto que intervengan varios factores al mismo tiempo.

Podemos dividir los factores de riesgo de PNALD en cuatro grandes grupos: 1) derivados de la alteración de la función intestinal secundaria a la ausencia de estímulos enterales; 2) componentes de la NPT que actúen como tóxicos para el

hígado o la ausencia de determinados nutrientes que ocasionen afectación hepática, y
3) la contribución de la enfermedad de base;4) otros.

En estadíos precoces, la disfunción hepática se manifiesta por la presencia de una colestasis disociada caracterizada por elevaciones de la Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT) y Fosfatasa Alcalina (FA) con valores normales de bilirrubina. La mayoría de autores coinciden en señalar que en el adulto, el marcador de colestasis que primero se eleva es la GGT seguido de la FA que suelen incrementarse en la primera o segunda semana del inicio de la NPT mientras que el resto de las transaminasas y la bilirrubina se elevan más tarde.(1)

Por otro lado, se afirma que es común encontrar un aumento en las enzimas hepáticas en las primeras semanas de uso de la NPT: los marcadores de colestasis, los primeros que se elevan antes son GGT, luego fosfatasa alcalina y a continuación ácidos biliares y bilirrubina, pero la fosfatasa alcalina y la GGT parecen las más específicas en el paciente adulto(2).

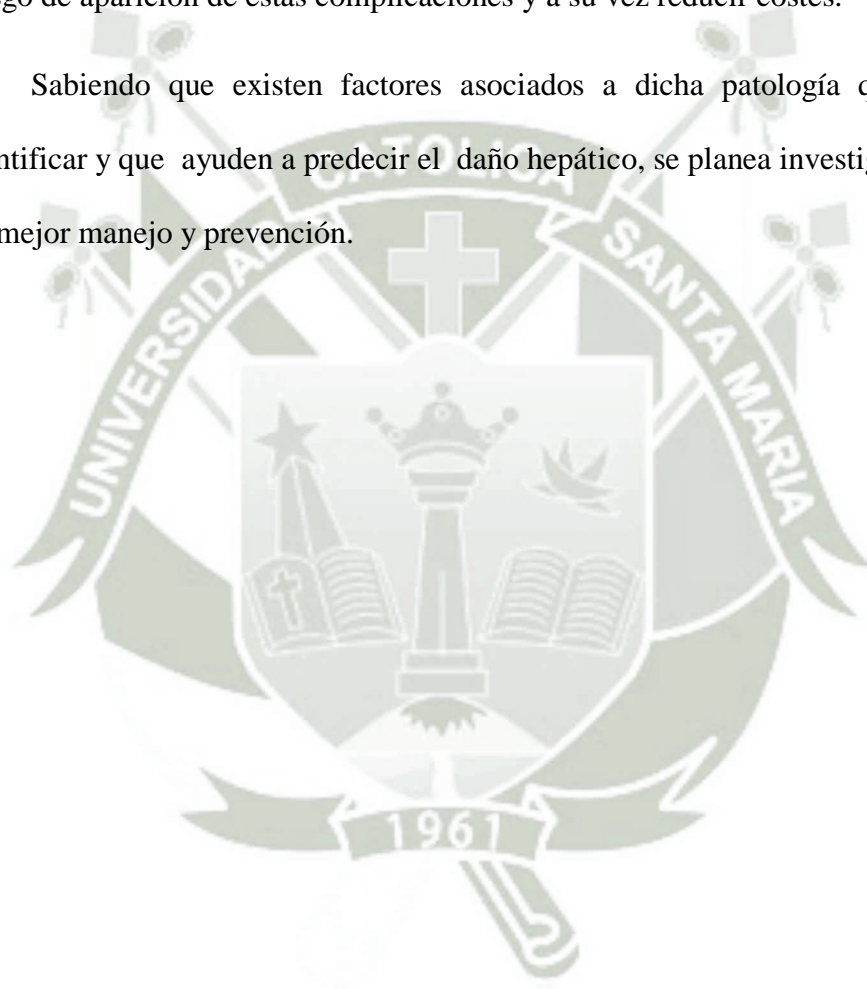
En el caso de la administración de NPT a largo plazo, la colestasis crónica (> 1,5 veces el límite superior de la normalidad en dos de tres pruebas de función hepática[GGT, FA, bilirrubina conjugada] durante al menos 6 meses, en ausencia de enfermedad hepática previa) se presenta en un 55% a los 2 años, 64% a los 4 años y 72% a los 6 años. Dentro de este mismo grupo la prevalencia de enfermedad hepática grave (ascitis, hipertensión portal, encefalopatía o fallo hepático o la presencia de fibrosis portal extensa o cirrosis en la biopsia) es de 26% a los 2 años y 50% a los 6 años.(3)

Durante la rotación, en el servicio de cirugía general y cirugía oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS), se observaron a pacientes

con nutrición parenteral total, que gozaban de las ventajas que ofrecía este recurso, pero a la vez se podía ver de cerca, como sus niveles bioquímicos de marcadores de función hepática se alteraban. Podían evolucionar a una falla hepática, incluso a cirrosis, si es que no se corregían a tiempo y normalizaban sus niveles.

Es necesario por lo tanto, de una cuidadosa monitorización del paciente por parte de un equipo de soporte nutricional especializado para poder minimizar el riesgo de aparición de estas complicaciones y a su vez reducir costes.

Sabiendo que existen factores asociados a dicha patología que se podría identificar y que ayuden a predecir el daño hepático, se planea investigar estos, para un mejor manejo y prevención.





CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en los servicios de Cirugía General y Cirugía Oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Callao. Perú.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes hospitalizados no críticos que recibieron nutrición parenteral total.

Población: Todas las historias clínicas de pacientes hospitalizados no críticos que recibieron nutrición parenteral total en los Servicios de cirugía general y cirugía oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo de estudio.

Muestra: Se consideró 98 historias clínicas de pacientes. La selección de la

muestra se realizó de manera no probabilística de tipo intencional, entre los integrantes de la población que cumplan los siguientes criterios de selección.

2.4. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

- Edad superior a 18 años
- Incapacidad para cubrir los requerimientos nutricionales por vía oral o enteral y necesidad de iniciar una NPT.
- Periodo de duración de la NPT igual o superior a 7 días.

Criterios de Exclusión

- Pacientes críticos hospitalizados en UCI.
- Embarazo.
- Administración concomitante de nutrición enteral.
- Hipersensibilidad conocida a algún componente de la NPT.

3. **Tipo de investigación:** Retrospectivo, observacional, casos y controles.

4. **Nivel de investigación:** Estudio analítico.

5. **Estrategia de Recolección de datos**

5.1. Organización

Se solicitó autorización a la Gerencia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao y a la jefatura del Servicio de Cirugía y Cirugía Oncológica para obtener autorización para la realización del estudio.

Se identificaron los casos de pacientes no críticos que recibieron NPT en los servicios de Cirugía y Cirugía Oncológica en los registros de egreso de los servicios mencionados.

Se evaluaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017, de los cuales se evaluaron los factores de riesgo clínicos y laboratoriales; para al finalizar el periodo de evaluación se determinó si tenían disfunción hepática o no. Seguido de eso se utilizó una Ficha de Recolección de Datos para cada paciente donde se valoraron los factores desde el ingreso del paciente al hospital.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Recursos

Para realizar el estudio se necesitará lo siguiente:

5.2.1 Humanos:

- Autor: Brenda Liz Huamaní Condori
- Asesor: Dr. José Andrés Romaní Alanoca

5.2.2 Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- 1 computadora personal

- Programa estadístico.
- 1 impresora.

5.2.3 Financieros: Autofinanciado

5.3. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un estudio para recolectar datos.

5.4. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se utilizó el paquete estadístico STATA, versión 12.0. Las variables continuas se presentaron como media \pm desviación estándar (DE) o mediana \pm rangos intercuartílicos. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes y se realizó análisis bivariado con pruebas de chi-cuadrado (χ^2). El nivel de significancia fue $p < 0.05$.





**FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS Y LABORATORIALES DE DISFUNCIÓN
HEPÁTICA EN PACIENTES ADULTOS NO CRÍTICOS QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL
TOTAL EN EL HNASS, CALLAO 2017**

Tabla 1. Características clínicas de pacientes no críticos antes de la administración de NPT

Características	n	%
Género		
Masculino	51	52,04
Femenino	47	47,96
Edad		
18-30	8	8,16
31-50	21	21,43
51+	69	70,41
IMC		
<18,5	14	14,29
18,5-24,9	56	57,14
25-29,9	22	22,45
30+	6	6,12
Fármacos		
Corticoide	17	17,35
IBP	16	16,33
AINES	65	66,33
Diagnóstico		
Neoplasia	40	40,82
Pancreatitis	5	5,10
Sepsis Abdominal	43	43,88
Fistula Enterocutánea	10	10,20
Tiempo NPT		
<2Semanas	76	77,55
>2Semanas	22	22,45

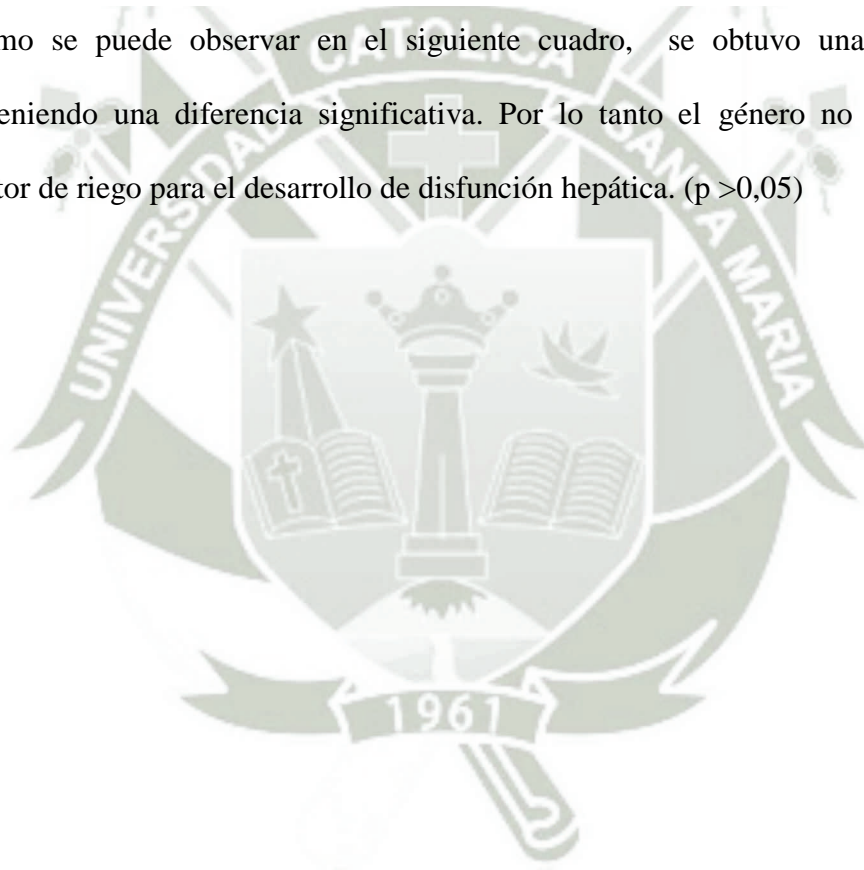
Tabla2. Prueba del X^2 (Chi cuadrado) para pacientes con o sin DH, según el género.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,003 ^a	1	,953		
Corrección por continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,003	1	,953		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,558
Asociación lineal por lineal	,003	1	,954		
N de casos válidos	98				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,14.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Como se puede observar en el siguiente cuadro, se obtuvo una $p > 0,05$, no obteniendo una diferencia significativa. Por lo tanto el género no constituyó un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática. ($p > 0,05$)



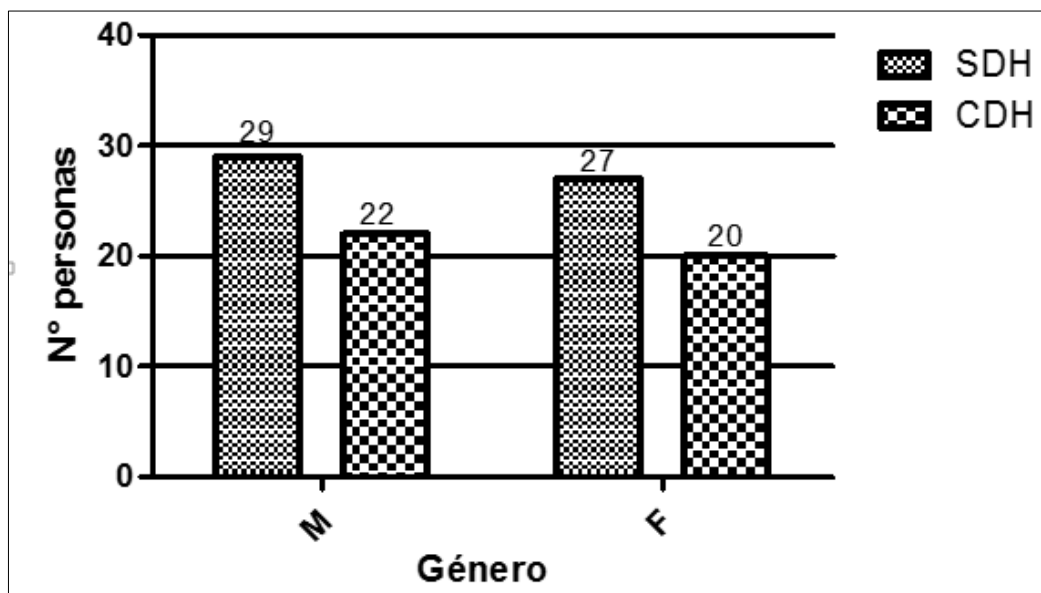


Figura 1. Distribución de pacientes con o sin DH, según el género.

En el Figura 1 se puede observar que 29 de los pacientes del género masculino, no desarrollaron disfunción hepática frente a los 27 del género femenino. No existiendo diferencia significativa entre ambos grupos.

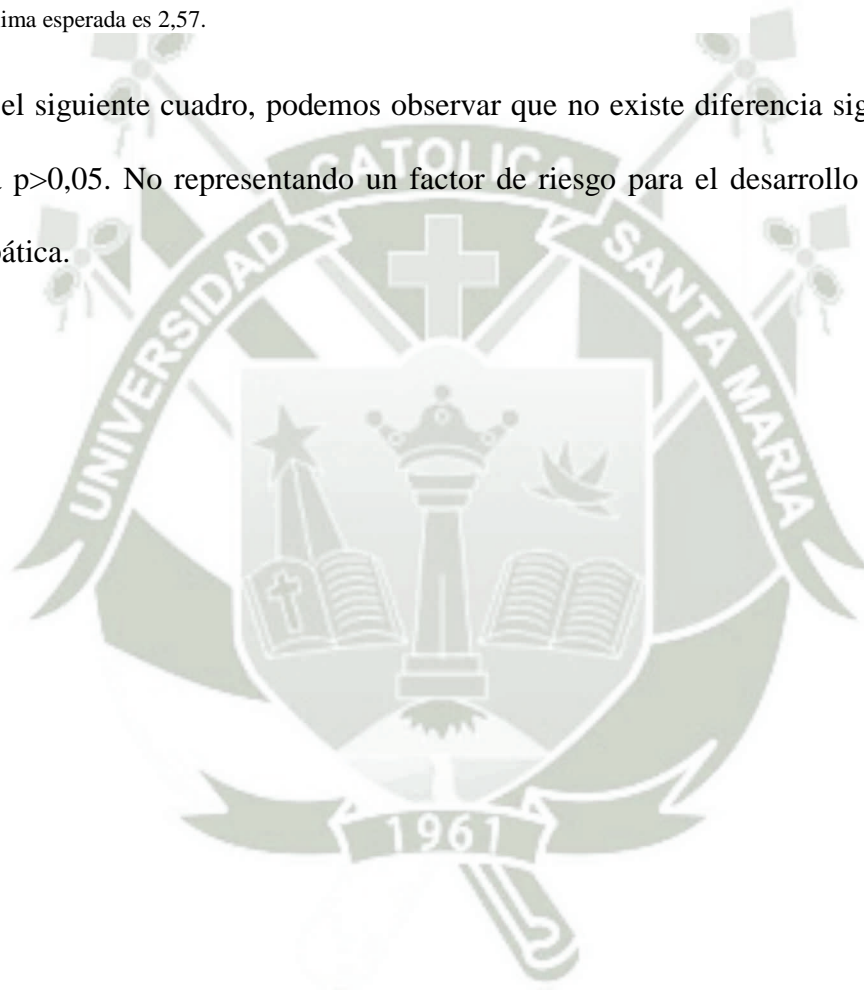
Tabla 3. Prueba del X^2 (Chi cuadrado) para pacientes con o sin DH, según el IMC.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,334 ^a	3	,016
Razón de verosimilitudes	12,588	3	,006
Asociación lineal por lineal	2,244	1	,134
N de casos válidos	98		

a. 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,57.

En el siguiente cuadro, podemos observar que no existe diferencia significativa con una $p > 0,05$. No representando un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.



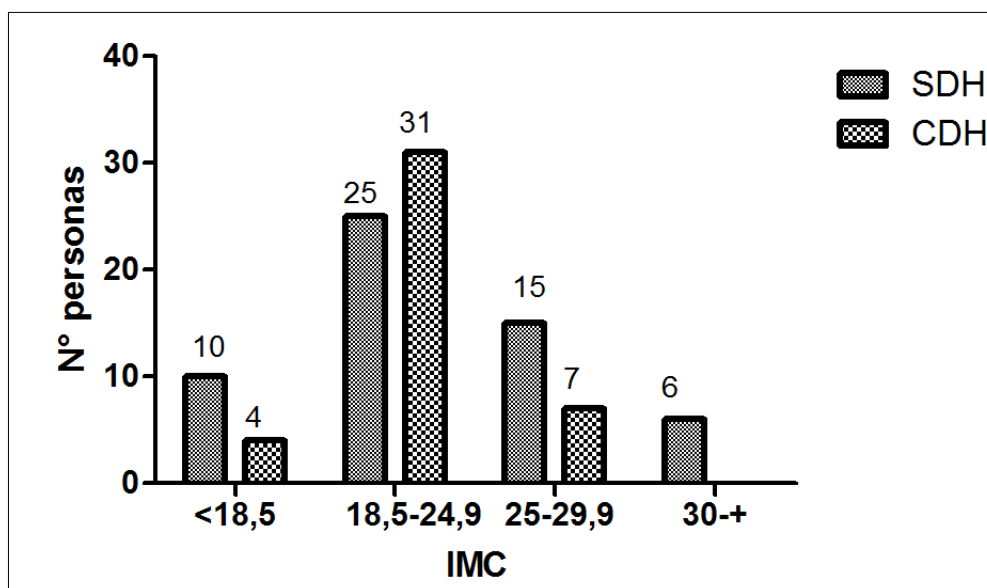


Figura 2. Distribución de pacientes con o sin DH, según el IMC.

En este gráfico, podemos observar que los pacientes con un IMC dentro del rango normal desarrollaron más disfunción hepática, a diferencia de los pacientes con IMC bajo.

Tabla 4. Prueba del X^2 (Chi cuadrado) para pacientes con o sin DH, según el fármaco suministrado.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,723 ^a	2	,256
Razón de verosimilitudes	2,850	2	,241
Asociación lineal por lineal	,812	1	,367
N de casos válidos	98		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,86.

En el siguiente cuadro, podemos observar que no existe diferencia significativa con una $p > 0,05$. No representando un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.



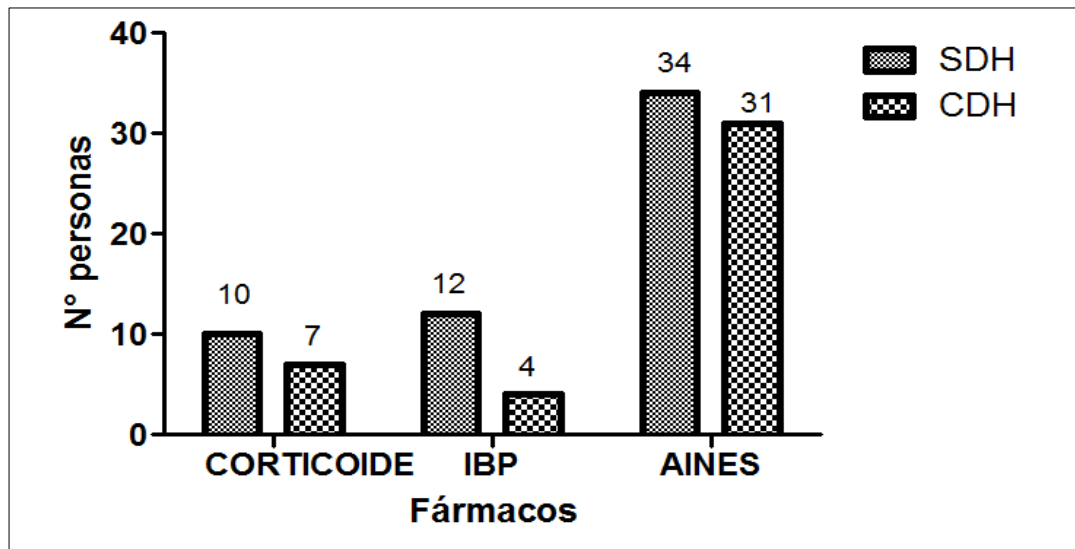


Figura 3. Distribución de pacientes con o sin DH, según el fármaco suministrado.

En el siguiente gráfico, se puede señalar, que 17 de los pacientes que consumen corticoides, 10 no desarrollaron disfunción hepática, frente a los 7 que si la realizaron. Dentro de los 16 pacientes que consumieron fármacos, 12 no desarrollaron disfunción hepática frente a 4 que si la tuvieron. En el grupo de pacientes que consumieron AINES, 34 no desarrollaron disfunción hepática, frente a 31 que si la desarrollaron.

Tabla 5. Prueba del X^2 (Chi cuadrado) para pacientes con o sin DH, según el tiempo de nutrición parenteral.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,983 ^a	3	,173
Razón de verosimilitudes	5,262	3	,154
Asociación lineal por lineal	,511	1	,475
N de casos válidos	98		

a. 3 casillas (37,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,14.

En el siguiente cuadro, podemos observar que no existe diferencia significativa con una $p > 0,05$. No representando un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.

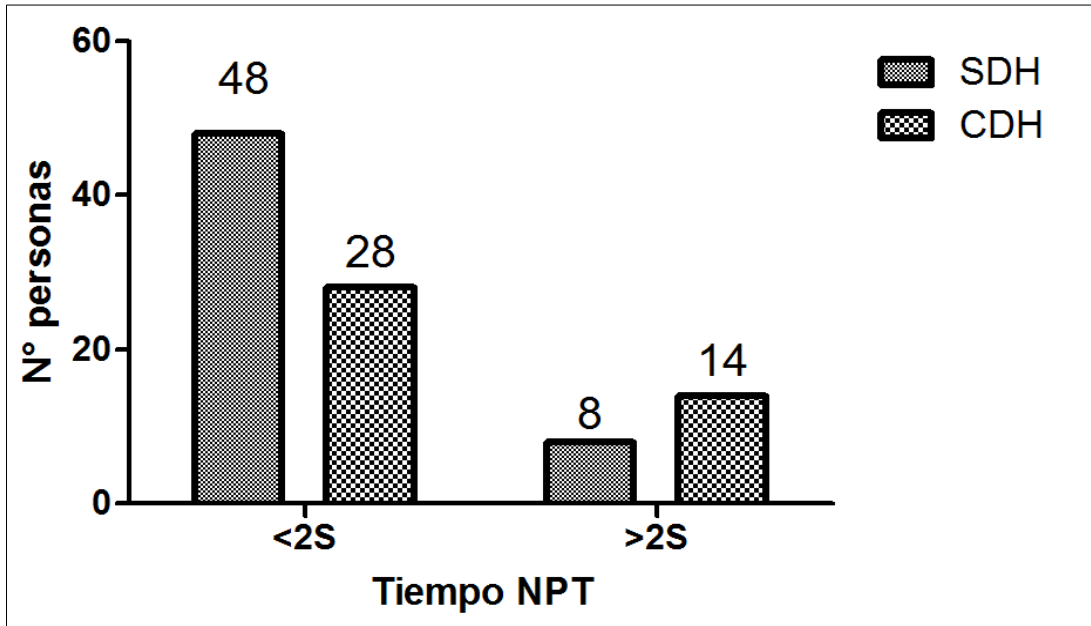


Figura 4. Distribución de pacientes con o sin DH, según el tiempo de nutrición parenteral.

En el siguiente gráfico, podemos observar, que de los 76 pacientes que recibieron NPT menos de 2 semanas, 48 no desarrollaron disfunción hepática, frente a 28 pacientes que si la desarrollaron.

Dentro de los pacientes que recibieron más de 2 semanas, se halló que 14 desarrollaron disfunción hepática, frente a los 8 que no la tuvieron.

Tabla 6. Prueba del X^2 (Chi cuadrado) para pacientes con o sin DH, según el diagnóstico.

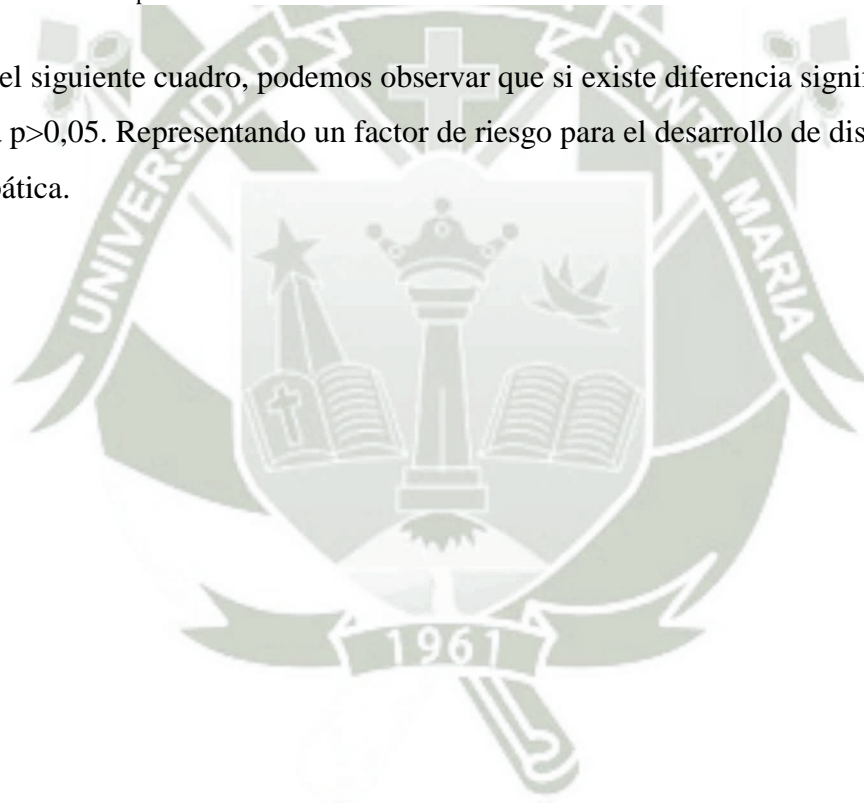
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,002 ^a	1	,025		
Corrección por continuidad ^b	3,967	1	,046		
Razón de verosimilitudes	4,976	1	,026		
Estadístico exacto de Fisher				,030	,023
Asociación lineal por lineal	4,951	1	,026		
N de casos válidos	98				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,43.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

En el siguiente cuadro, podemos observar que si existe diferencia significativa con una $p > 0,05$. Representando un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.



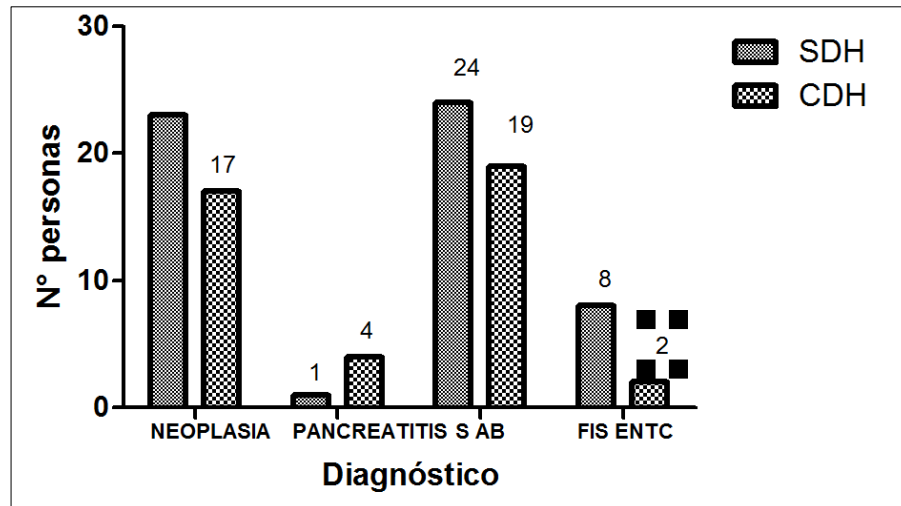


Figura 5. Distribución de pacientes con o sin DH, según el diagnóstico.

El siguiente gráfico, muestra la influencia de la sepsis abdominal como desarrollo de disfunción hepática, 19 pacientes tuvieron esta patología como enfermedad subyacente, frente a 24 que no la desarrollaron. Dentro de los pacientes con neoplasia, 23 de ellos no desarrollaron disfunción hepática frente a los 17 que si la hicieron. Dentro del grupo de pacientes con pancreatitis, 4 desarrollaron disfunción hepática frente a 1 paciente que no la hizo.

Tabla 7. Asociación entre factores laboratoriales y la presencia de disfunción hepática después de la administración de NPT disfunción hepática

Características	Ausente mediana(rangos)	Presente mediana(rangos)	p	Prueba Estadística
Colesterol total	129 (53-293)	123 (64-414)	0.586	Chi cuadrado
Albumina	2.6 (1.2-4.1)	2.6 (1.4-4.4)	0.673	Chi cuadrado
Triglicéridos	87 (28-487)	139 (45-410)	0.008	Chi cuadrado

Tabla 8. Prueba del X^2 (Chi cuadrado) para pacientes con o sin DH, según los niveles plasmáticos de albúmina.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,376 ^a	1	,123		
Corrección por continuidad ^b	1,450	1	,229		
Razón de verosimilitudes	2,576	1	,108		
Estadístico exacto de Fisher				,181	,113
Asociación lineal por lineal	2,352	1	,125		
N de casos válidos	98				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,29.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Prueba chi cuadrado de Pearson: 2.38 Gl = 1 p = 0.12

En el siguiente cuadro, podemos observar que no existe diferencia significativa con una $p > 0,05$. No representando un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.

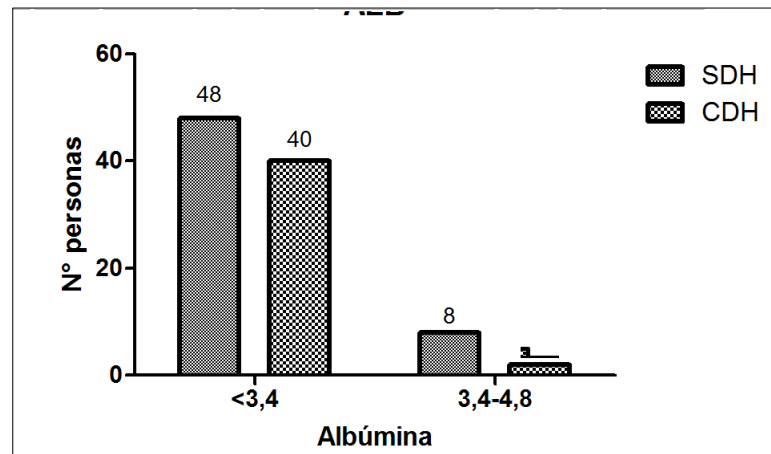


Figura 6. Distribución de pacientes con o sin DH, según los niveles plasmáticos de albúmina.

Se observa en el gráfico que proporciones similares de pacientes con disfunción hepática ti sin disfunción hepática, tuvieron valores bajos de albúmina (48 de los 56 sin disfunción, 40 de los 42 con disfunción hepática), diferencia que no resultó significativa ($p > 0.05$).

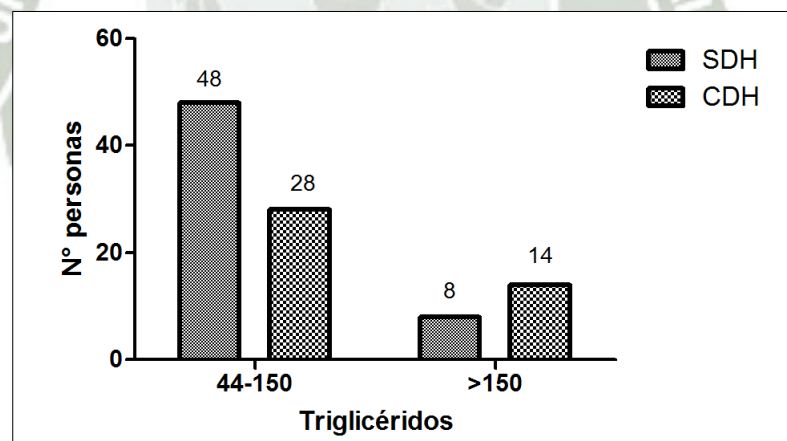


Figura 7. Distribución de pacientes con o sin DH, según los niveles triglicéridos

Prueba chi cuadrado de Pearson: 5.00 Gl = 1 $p = 0.03$

Hubo niveles de triglicéridos significativamente más altos den los casos con disfunción hepática (14 casos) que en aquellos sin disfunción (8 casos) ($p < 0.05$).

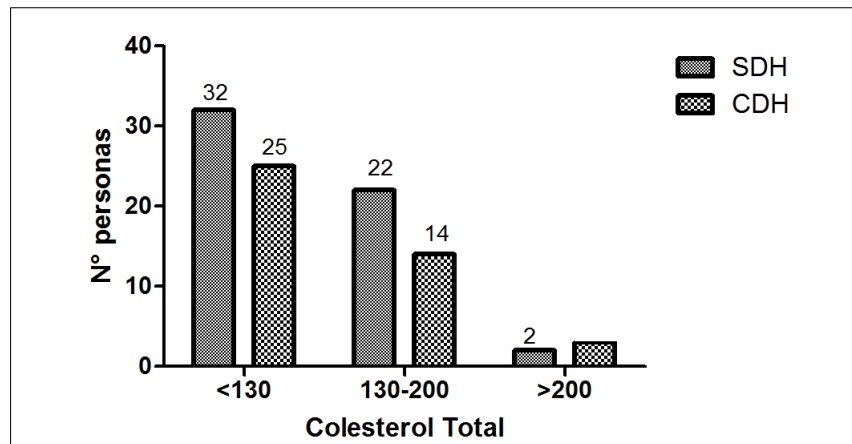


Figura 8. Distribución de pacientes con o sin DH, según los niveles triglicéridos

Prueba chi cuadrado de Pearson: 0.81 $G1 = 1$ $p = 0.37$

Los valores de colesterol total fueron similares en casos con si sin disfunción hepática, siendo bajos en 32 casos sin disfunción y en 25 casos de los que no presentaron disfunción, y elevados en dos casos de los 56 pacientes sin disfunción y en 3 de los 42 pacientes con disfunción hepática, diferencia estadísticamente similar ($p > 0.05$).

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Es por eso que la patogenia del daño hepático secundario a alimentación parenteral no se conoce completamente, pero se sabe que existe superposición de eventos causales; así como factores de riesgo asociados que podrían predecir qué tipo de pacientes en algún momento pueden desarrollar disfunción hepática, complicación que actualmente aun, continúa generando discusión.

Para tal fin se revisó una muestra de 98 historias de pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral que cumplieron criterios de selección. Se comparan variables mediante pruebas de chi-cuadrado (χ^2).

En la Tabla 1, se muestran las características clínicas de los pacientes a los que se les administró NPT. Se realizó la distribución según edad, género, IMC, si recibieron fármacos o no, y la enfermedad subyacente que presentaban.

El 52% fueron varones y 48% mujeres, con edad que en promedio fue de 62.5.

Se observa que 14% de los pacientes que recibieron NPT, tenían IMC bajo, 57% poseían un IMC dentro del rango normal; el 22% se encontraba con sobrepeso y el 6% con obesidad. Se muestra también que 92% de los pacientes, tomaba fármacos, como corticoides, que 41% de la población tenía diagnóstico de neoplasia, la mayor parte de origen digestiva, y un 58% otros diagnósticos como postoperado de abdomen, fístula enterocutánea, pancreatitis, sepsis de foco abdominal, y otros.

Además en esta **Tabla 1**, se observa que 32% de la población hizo disfunción hepática. En un estudio, Pallares y cols(1) observaron elevaciones en los parámetros de función hepática en el 78% de los pacientes a los que se les administró NPT,

siendo la GGT el marcador que se alteró con mayor frecuencia y de forma más precoz seguido de la FA.A diferencia de Servia y cols(2) en el año 2009 donde analizaron a 994 pacientes que requirieron NPT durante un periodo de 20 días. Estos autores documentaron una incidencia de disfunción hepática del 4,9%; y esto debido a que se utilizó una definición muy exigente de disfunción hepática. Badia y cols(3) en 2012, donde se evaluó a un grupo de 80 pacientes que necesitaron NPT durante un periodo de 16 días y con unas características clínicas y nutricionales semejantes a las de nuestro trabajo, con la excepción de que no presentaban alteraciones en los test de función hepática previo al inicio de la NPT, se comprobó que el 57,5%, de estos pacientes desarrollaron disfunción hepática, lo que concuerda con la tasa observada en nuestro estudio.

En la Tabla 5 se muestra la distribución de pacientes según la duración de la administración de NPT; el 78% de la población recibió menos de 2 semanas de NPT y el 22% recibió más de 15 días de NPT.

En la Tabla 2, el 39% de pacientes varones realizaron disfunción hepática frente al 60 % que no lo hizo. Además el 23% de mujeres presentó disfunción hepática frente al 76% de las que no hicieron, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p>0,05$)

No constituyendo el sexo una variable interviniente para el desarrollo de disfunción hepática.

Algunos autores como, Servia L y cols (2) en un estudio que realizaron en España, que estuvo formado por 994 pacientes —631 varones (64%) y 363 mujeres (36%)—,

con una edad media de 61,1; se encontró una incidencia de Disfunción Hepática (DH) del 4,9%(n=49), donde se halló que no hubo diferencias significativas en las variables edad y sexo.

Por otro lado, Ocon Bretón MJ(4) en Zaragoza-Mexico, en el año 2015 incluyo datos de 101 pacientes, de los cuales 62 eran varones (61,4%) y 39 mujeres (38,6%), no encontrando diferencias significativas en la variable de género.

En estos estudios se puede ver los diferentes tipos de muestra, donde predominan los varones, representando más del 50% de la población; no siendo significativas las diferencias entre la edad y el sexo para el desarrollo de disfunción hepática.

En cuanto a la influencia de la variable clínica, estado nutricional en la disfunción hepática, que se muestra en la **Tabla 3**; se observa que hubo más personas adelgazadas en el grupo sin disfunción hepática (85.71%) comparada con 14.29% en el grupo con disfunción hepática, aunque sin diferencias significativas entre los diferentes grupos de IMC ($p > 0.05$).

Así, nos demuestra , Servia L y cols (2) donde en su estudio conformado por 994 pacientes y con un peso corporal medio de 68,7 kg, no encontraron diferencias significativas en las variables de índice de masa corporal.

Por otro lado, los fármacos como los corticoides no constituyeron un factor de asociación clínica. Se halló que un 28.57% que tomaba corticoides desarrolló disfunción hepática, frente al 71.43% que no presentó disfunción hepática; no encontrándose diferencia significativa entre ambos grupos ($p > 0.05$).

Como señala Hill R.B. en su libro Hepatic lipid metabolism in the cortisone-treated rat,(5) en lo que se refiere a los efectos sobre el hígado relacionados a fármacos, se

sabe que altas dosis de glucocorticoides pueden producir esteatosis hepática debido a que favorece la movilización y la redistribución grasa, incrementando en el plasma los ácidos grasos libres inhibiendo la esterificación de ácidos grasos en el hígado.

Según Ogimura E. y cols. (6) en su estudio señala que la colestasis es la base del daño en los diferentes tipos de manifestaciones y patrones clínicos de la enfermedad hepática inducida por fármacos (DILI) causado por la inhibición de los transportadores que regulan la síntesis biliar; esta reducción en la actividad es mediada directa o indirectamente por los medicamentos y sus metabolitos, por polimorfismos genéticos y otros factores de riesgo del propio paciente.

Algunos fármacos pueden actuar sobre el citocromo P450 y ser causa de toxicidad hepática mientras que otros pueden causar toxicidad directa.

Entre estos fármacos se encuentran los inhibidores de la bomba de protones, los antiinflamatorios no esteroideos, la eritromicina, las benzodiazepinas, el ondansetron y algunos inmunomoduladores (7).

En cuanto a la enfermedad subyacente, el 67.5% de los pacientes con neoplasia no desarrollaron disfunción hepática, frente al 32,5% que si la desarrolló. La neoplasia no resulta ser un factor asociado para que los pacientes desarrollen disfunción hepática ($p > 0.05$).

En mucho estudios, como en el de Mok K (8), defiende que la NP no altera la función hepática a menos que ésta, esté previamente alterada por otras causas, y que la gran variabilidad de resultados podría explicarse por varios motivos; como por ejemplo, por los diversos tipos de población estudiada: pacientes médicos, pacientes quirúrgicos o afectados por determinadas enfermedades. Por otro lado Servia y cols(2) no encontraron diferencias entre los pacientes médicos y los quirúrgicos que

recibieron NPT, ni entre los pacientes en quienes la nutrición se iniciaba en fase prequirúrgica o después de la cirugía. Por lo tanto se puede inferir que existe variabilidad, en los diversos estudios, por los diferentes factores que puedan intervenir para el desarrollo de disfunción hepática.

Se conoce que la sepsis causa una respuesta inflamatoria en el hígado por la liberación de citoquinas proinflamatorias activada por las endotoxinas. La liberación de citoquinas puede alterar la función de la membrana del canalículo biliar y reducir el flujo biliar, (9) llegando a producir elevación de las enzimas hepáticas.

Acerca de la duración de NPT, el porcentaje de pacientes que desarrolló disfunción hepática y que recibieron menos de 15 días la NPT fue de 25% y aquellos que no desarrollaron disfunción hepática fueron de 75% dentro de este mismo grupo de población. En cambio de los pacientes que recibieron más de 2 semanas la NPT, 45% no desarrolló disfunción hepática, mientras el 55% si la desarrolló.

En un estudio de Ocón Bretón MJ (4), realizado en México se ha demostrado que una duración de la NPT superior a 11 días aumenta el riesgo casi 2,5 veces el desarrollo de progresión enzimática (OR=2,32; IC 95%: 0,85-6,32; p=0,092) y por cada día extra de infusión de NPT este riesgo aumenta un 13% (OR =1,13; IC 95%: 1,01-1,27; p=0,006).

En un estudio prospectivo español ,Servia L.y cols.(2); donde se evaluó a casi un millar de pacientes adultos hospitalizados con NPT, se observó que los enfermos que desarrollaron disfunción hepática permanecieron el doble de días con NPT que los que no la presentaron (30 días vs 15 días; p=0,001) y en el análisis multivariante se demostró que la administración de NPT durante un periodo superior a 3 semanas era

un factor de riesgo independiente de disfunción hepática (OR=3,7; IC 95%: 3,1-7,1; $p<0,05$).

Aunque no existe un acuerdo sobre cuál es el periodo de tiempo necesario para observar complicaciones hepáticas asociadas a la NPT, algunos autores han sugerido que la administración de NPT superior a dos semanas juega un papel importante en la etiopatogenia de la disfunción hepática(10). Como se demuestra en nuestro estudio, que la administración de NPT por más de 15 días, resulta ser un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.

Wolfe y cols (11) analizaron las biopsias hepáticas de 93 pacientes a los que se les administró NPT durante 55 días y las compararon con un grupo control de 35 pacientes que no recibieron NPT. Los autores observaron una correlación positiva entre las alteraciones encontradas en la histología hepática y la presencia de enfermedad hepática preexistente, además de fallo renal en comparación a la en la **Tabla 6.**

Se realizaron las investigaciones, encontrando muy pocos datos en la literatura acerca del efecto que la infusión de NPT a corto plazo pueda ejercer en pacientes adultos con elevaciones previas de los test de función hepática o enfermedad hepática preexistente ya que en casi todos los estudios publicados se excluyeron a este tipo de enfermos.

Por otro lado Nanji y cols(12) en un estudio americano retrospectivo donde revisaron a 59 pacientes sin disfunción hepática previa ni sepsis durante la administración de la NPT, observaron que solo el 25% de los pacientes con niveles de albumina normal presentaron colestasis frente al 75% de los pacientes con hipoalbuminemia que si la desarrollaron ($p<0,01$).

Cabe resaltar el estudio de Ocón Bretón MJ(4) donde concluyó que, el incremento de triglicéridos fue un predictor significativo del riesgo de progresión enzimática, apoyando su papel como variable intermedia en el riesgo de disfunción hepática inducida por la NPT. Así, como se demuestra en nuestro estudio, donde la hipertrigliceridemia es un factor asociado para el desarrollo de disfunción hepática.





CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.** La frecuencia de disfunción hepática con patrón colestásico en pacientes adultos hospitalizados no críticos, que reciben nutrición parenteral total fue 32%.
- Segunda.** El factor de riesgo clínico de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total fue la administración de más de 15 días de nutrición parenteral y la enfermedad subyacente de cada paciente.
- Tercero.-** El factor de riesgo laboratorial de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total fue la hipertrigliceridemia.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere evaluar y definir el término disfunción hepática, incluyendo no solo criterios analíticos, sino también de exploraciones complementarias como ecografía y biopsia hepática.
2. Se sugiere promover estudios prospectivos para mayor evaluación y seguimiento de los pacientes.
3. Se recomienda estudios que encuentren un punto de corte y establecer a partir de qué nivel comienza a aparecer un riesgo para el desarrollo de disfunción hepática.
4. Se recomienda investigaciones posteriores con un tamaño muestral mayor para poder extrapolar los resultados a nuestro país, y nuestra ciudad; logrando así estandarizar mejor los criterios para el uso de nutrición parenteral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pallarés R S-SA, Fuentes J, Jaurrieta E, Guardia J, Fernández-Nogués F, et al. ; :. Factores etiopatogénicos posiblemente implicados en la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral: estudio prospectivo en 104 pacientes adultos. *Med Clin (Barc)*. 1984;83:832-6.
2. Servia L, Schoenenberger JA, Trujillano J, Badia M, Rodríguez-Pozo Á. Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral. *Medicina Clínica*. 2009;132(4):123-7.
3. Badia-Tahull MB L-BE, Llop-Talaverón J, Figueras-Suriol A, Quirante-Cremades A, Tubau-Molas M, et al. Liver function test alterations associated with parenteral nutrition in hospitalized adult patients; incidence and risk factors. *Nutr Hosp*. 2012;27:1279-85.
4. Julia OBM. Factores Predictores De Disfunción Hepática En Pacientes Hospitalizados Con Nutrición Parenteral Total [Tesis Doctoral]. Zaragoza, Mexico: Universidad De Zaragoza; 2015.
5. Hill R.B. DWE. Hepatic lipid metabolism in the cortisone-treated rat. 1965:320-7.
6. Ogimura E SS, Horie T. . Bile salt export pump inhibitors are associated with bile acid-dependent drug-induced toxicity in sandwich-cultured hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;416(3-4):313-7.
7. Villares JMM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(2).
8. MokKT. Etiology and out come of total parenteral nutrition -induced hepatic dysfunction. *AmSurg*. 1993;59:650-5.
9. Wu PA KJ, Berquist WE. . Parenteral nutrition-associated cholestasis related to parental care. 2006;21:291-5.
10. Xu Z-W, Li Y-S. Pathogenesis and treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2012;11(6):586-93.
11. Wolfe BM WB, Shaul DB, Wong L, Ruebner BH. Effect of total parenteral nutrition on hepatic histology. *Arch Surg*. 1988;123: 1084-90.
12. Nanji AA AF. Relationship between serum albumin and parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Parenter Enteral Nutr*. 1984;8:438-9.

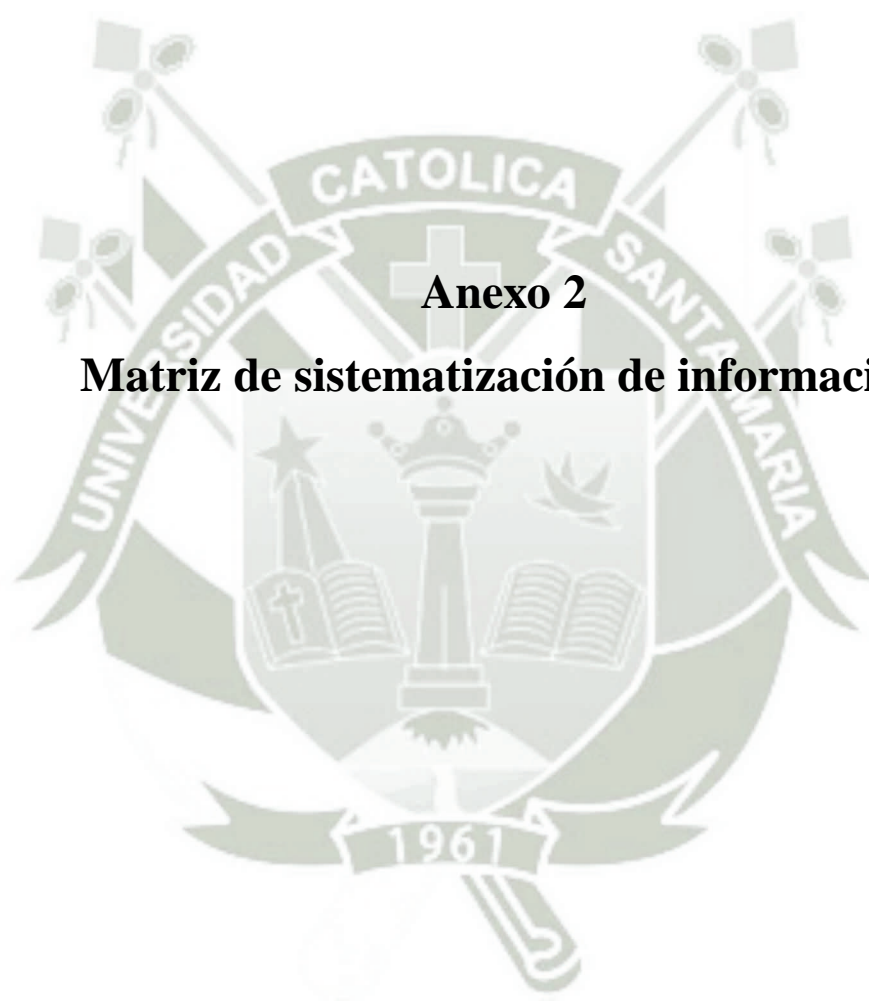


Anexo 1:

Ficha de recolección de datos

Seguro social:	Edad (años)	
FACTORES PROPIOS DEL PACIENTE		
Sexo: Femenino () Masculino ()	Peso:..... Talla:.....	Estado nutricional del paciente (IMC) Menor de 18.5: bajo peso =1 18.5 – 24.9: Normal = 0 25 – 29.9 = Sobrepeso= 2 De 30 a más : sobre peso =3
BIOQUIMICA		
Marcadores de función hepática: Niveles de: TGP: TGO: GGT: FA: Bilirrubina total y directa:.....	Marcadores proteicos: PCR: Albumina: Proteínas totales: Funcion Renal: Urea: Creatinina : Hemograma: Leucocitos: Hematíes: - Hematocrito: Estudio de coagulación: Fibrinógeno: Actividad de protrombina:	Duración de la administración de la NPT: Prolongada (>15 días): No prolongada (<15 días): Ingesta de fármacos: Corticoides () Ciclosporina () Heparina () Tacrolimus () Ingesta de : Alcohol () Tabaco () Enfermedad de fondo: Pancreatitis Insuficiencia renal Diabetes mellitus Fístula enterocutánea de alto débito Complicaciones infecciones
Metabolismo lipídico: Colesterol total:..... Triglicéridos: HDL: LDL:		

Observaciones:



Anexo 2

Matriz de sistematización de información

	<i>Factores de riesgo de laboratorio</i>												
ID	TGP_inicial	TGO_inicial	BT_inicial	BD_inicial	BI_inicial	CT_inicial	TGC_inicial	PCR_inicial	Alb_inicial	GGTP_inicial	FA (40-129)	Colestasis	Hipertrigliceridemia
1	6	7	0.25	0.16	0.09	99	191	15.6	1.7	10	40	0	
2	17	3.8	0.16	0.10	0.06	106	107	16.2	1.9	43	93	0	0
3	7	14.0	0.50	0.24	0.26	116	77	14.7	2.4	9	88	0	
4	25	20.0	0.16	0.10	0.06	129	86	10.5	2.4	15	62	0	
5	26	13.0	0.30	0.15	0.15	140	132	14.3	3.4	113	160	0	0
6	18	22.0	0.11	0.09	0.02	162	221	16.1	3.1	50	109	1	0
7	47	37.0	0.33	0.19	0.14	112	60	17.46	2.9	60	62	0	
8	27	273.0	0.52	0.30	0.22	140	89	2.6	3	126	139	0	
9	44	35.0	0.69	0.45	0.24		100	0.02	3.9	183	66	0	
10	20	30.0	0.33	0.30	0.03	85	75	13	1.8	353	113	1	
11	21	29.0	4.55	3.95	0.60	140	120	29.6	2.8	191	130	1	
12	8	18.0	0.11	0.07	0.04	118	44	12	3.9	7	53	0	
13	6	16.0	0.13	0.04	0.09	140	120	28.07	2.21	46	96	0	
14	8	17.0	0.27	0.12	0.15	161	133	3.01	3.2	50	79	0	0
15	30	35.0	0.70	0.30	0.40	140	120	6.26	3	50	50	0	
16	54	76.0	0.55	0.28	0.27	149	158	25	3.1	70	126	0	
17	27	29.0	0.80	0.60	0.20	74	45	6.8	2.4	29	288	0	
18	19	13.0	0.59	0.24	0.35	159	50	1.02	3.6	30	89	0	
19	7	14.0	0.28	0.22	0.06	64	55	11	1.9	40	60	0	
20	5	10.0	1.02	0.84	0.18	58	149	22.7	1.7	68	111	0	
21	15	28.0	2.13	1.92	0.21	150	52	11.79	2.8	70	234	0	
22	7	20.0	1.00	0.52	0.48	146	216	0.31	3	49	60	0	
23	18	30.0	1.26	0.21	1.05	144	302	32.36	2.2	435	781	1	1
24	14	19.0	0.58	0.29	0.29	96	110	1.2	2.4	14	82	0	
25	16	26.0	2.85	2.60	0.25	140	120	13.8	2.3	22	214	0	
26	21	14.0	0.38	0.28	0.10	107	130	16.5	2.5	64	112	0	
27	7	11.0	0.21	0.11	0.10	168	108	0.49	2.7	11	62	0	0
28	18	36.0	1.10	1.00	0.10	128	228	19.7	2.7	104	116	1	
29	21	19.0	0.52	0.43	0.09		100	3.3	3	95	211	0	
30	26	24.0	0.42	0.35	0.07	120	168	27.11	3.2	604	177	1	
31	10	213.0	4.40	3.90	0.50	78	284	8.54	1.5	71	119	0	
32	7	9.0	0.32	0.18	0.14		70	4.82	1.6	36	94	0	
33	13	17.0	0.83	0.67	0.16	74	58	40.8	2.2	82	77	1	
34	31	22.0	0.25	0.14	0.11		30	0.81	3	30	109	0	
35	54	32.0	6.30	6.00	0.30		28	26.7	1.8	70	161	0	
36	106	242.0	13.75	11.90	1.85	341	158	2.34	2.7	1689	2520	1	0
37	97	93.0	0.70	0.30	0.40	187	90	1.32	3.1	88	90	0	
38	18	63.0	0.32	0.05	0.27	68	84	22.6	1.8	55	101	0	
39	27	25.0	0.25	0.21	0.04	103	242	3.12	2.1	113	229	0	1
40	12	22.0	0.09	0.07	0.02	293	376	15.25	3.6	39	96	0	
41	34	17.0	0.97	0.58	0.39	67	58	9.27	1.9	90	266	0	
42	24	30.0	1.10	0.82	0.28		50	10.33	2.8	232	116	0	
43	27	48.0	1.30	1.10	0.20		70	20.39	2.1	231	314	1	
44	26	19.0	1.16	0.83	0.33	123	119	9.48	3.3	233	268	1	
45	29	59.0	8.86	0.30	8.56	80	72	13.1	1.7	23	70	0	
46	20	31.0	0.32	0.15	0.17	168	108	7.43	2.6	459	334	1	
47	16	13.0	1.31	1.13	0.18	131	139	23.07	2.5	89	109	1	1
48	40	35.0	0.50	0.40	0.10		60	20	2.1	63	40	0	
49	231	198.0	0.98	0.88	0.10	106	144	38.4	1.7	251	156	1	0
50	37	35.0	0.38	0.17	0.21	130	81	0.2	4.1	94	133	0	0

51	40	35.0	0.35	0.18	0.17	143	55	2.88	2.6	6	56	0	
52	10	14.0	0.38	0.23	0.15	91	60	5.96	1.4	29	379	1	0
53	13	14.0	2.42	2.19	0.23	55	87	32.2	3	165	78	0	0
54	63	50.0	1.42	1.21	0.21	104	410	1.67	2.6	150	557	1	0
55	15	17.0	0.31	0.15	0.16	149	144	6.81	3	41	63	0	1
56	10	18.0	0.37	0.20	0.17	167	225	15	2.4	68	83	0	
57	6	19.0	0.58	0.45	0.13	97	112	26.73	1.8	176	256	1	0
58	13	15.0	0.25	0.08	0.17	73	60	14	1.9	84	72	0	
59	132	141.0	0.98	0.82	0.16	151	128	13.2	2.8	545	166	1	
60	59	69.0	4.64	3.79	0.85		45	16	2.6	62	133	1	
61	826	593.0	1.45	1.24	0.21	64	348	3.89	1.6	115	76	1	
62	23	30.0	0.47	0.31	0.16	134	145	13	3.1	316	131	1	
63	10	13.0	0.29	0.12	0.17	108	91	1.5	1.8	13	71	0	1
64	16	19.0	0.28	0.12	0.16	170	89	2.33	2.6	23	114	0	0
65	12	19.0	0.13	0.07	0.06	68	42	0.07	2.9	7	105	0	0
66	40	35.0	0.50	0.20	0.30		70	23.4	2	15	63	0	
67	7	14.0	0.20	0.10	0.10	124	75	0.02	3.1	8	56	1	0
68	13	17.0	0.51	0.25	0.26	174	80	0.4	3.6	21	87	0	0
69	6	17.0	0.44	0.20	0.24	83	71	14	1.8	12	83	0	0
70	35	37.0	0.15	0.18	-0.03	147	145	6.52	2.6	15	107	0	
71	15	17.0	0.48	0.27	0.21		60	9.6	2.9	57	75	0	
72	43	85.0	0.46	0.25	0.21	144	249	5.8	1.2	205	299	0	
73	9	12.0	0.30	0.22	0.08	53	487		1.8	19	83	0	0
74	26	14.0	0.83	0.66	0.17	99	68	21.6	2.8	183	103	1	0
75	3	45.0	8.09	6.54	1.55	135	50	28.5	2.3	155	130	1	
76	208	305.0	14.50	13.50	1.00	414	189	2.02	4	933	999	1	
77	24	35.0	3.40	3.10	0.30	107	257	12.4	2	53	69	1	0
78	199	30.0	0.83	0.60	0.23	130	133	7.7	2.4	28	64	0	1
79	8	10.0	0.28	0.23	0.05	151	161	9.67	3.1	118	97	0	1
80	6	11.0	0.28	0.14	0.14	184	115	2.72	2.7	71	67	0	
81	11	19.0	0.40	0.30	0.10		70	0.5	3.1	56.8	56	0	
82	8	18.0	0.34	0.13	0.21	92	50		3.8	16	63	0	
83	27	75.0	1.09	0.89	0.20	88	140	13.5	1.6	78	195	1	
84	49	33.0	0.67	0.21	0.46	236	146	9.4	4.4	24	50	1	0
85	105	59.0	0.60	0.50	0.10		120		3	112	225	0	
86	13	13.0	0.32	0.17	0.15	156	99		2.4	171	217	0	
87	16	16.0	0.23	0.12	0.11	79	44	0.19	3.8	14	62	0	
88	6	11.0	0.51	0.30	0.21	98	71	11.5	2.21	66	83	0	0
89	45	30.0	0.30	0.19	0.11	57	152	6.04	1.8	85	103	0	
90	40	90.0	7.39	6.39	1.00	104	167	19.4	2.1	452	89	1	
91	6	12.0	0.55	0.40	0.15	235	351	9.85	1.5	378	265	1	0
92	293	596.0	1.76	1.13	0.63	140	70	2	2.8	44	99	0	
93	21	34.0	0.70	0.30	0.40	130	60	42.1	2.1	79	107	0	
94	16	14.0	0.42	0.17	0.25	96	83	0.27	4.3	17	62	1	
95	15	10.0	0.48	0.40	0.08	101	79	13.48	2.6	52	62	0	
96	63	33.0	0.49	0.24	0.25	108	64	1.46	3	128	115	0	
97	5	12.0	0.38	0.15	0.23	139	124	0.52	3	34	68	0	
98	11	15.0	0.31	0.18	0.13	86	78	7.57	1.7	26	142	0	
99	23	23.0	0.40	0.17	0.23	104	120	31.3	2	40	51	1	0
100												0	



Anexo 3
Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO CLINICOS Y LABORATORIALES DE DISFUNCIÓN HEPATICA EN PACIENTES ADULTOS NO CRÍTICOS QUE RECIBEN NUTRICION PARENTERAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, CALLAO 2017

Autora:

Brenda Liz Huamaní Condori

Asesor:

Dr. Jose Andres Romaní Alanoca

**Arequipa – Perú
2018**

I. PREÁMBULO

La nutrición parenteral total (NPT) es una modalidad de soporte nutricional indicada en aquellas situaciones donde el enfermo no puede cubrir sus requerimientos nutricionales por vía enteral. A pesar de ser una técnica segura y eficaz no está exenta de algunas complicaciones entre las que cabe destacar, por su frecuencia, la disfunción hepática y la hipertrigliceridemia, que en la mayoría de los casos tienen una mínima repercusión clínica si se identifican y tratan precozmente, pero que en ocasiones pueden comportar consecuencias clínicas más importantes generando un aumento de la morbimortalidad y afectando a la calidad de vida de los pacientes que precisan NPT. La etiología de ambas complicaciones metabólicas es compleja y multifactorial. (1)

La afectación hepática relacionada con la nutrición parenteral (PNALD) es un problema de gran importancia especialmente en los pacientes que requieren nutrición parenteral durante un tiempo prolongado y en los recién nacidos prematuros. La prevalencia de disfunción hepática es muy variable según las series y existen diferencias en la presentación entre los niños y los pacientes adultos. A pesar de haberse propuesto diferentes teorías en relación a la patogénesis del cuadro, su etiología no está bien definida. Es probable que intervengan varios factores al mismo tiempo.

Podemos dividir los factores de riesgo de PNALD en tres grandes grupos: 1) derivados de la alteración de la función intestinal secundaria a la ausencia de estímulos enterales; 2) componentes de la NPT que actúen como tóxicos para el hígado o la ausencia de determinados nutrientes que ocasionen afectación hepática, y 3) la contribución de la enfermedad de base.

En estadios precoces, la disfunción hepática se manifiesta por la presencia de una colestasis disociada caracterizada por elevaciones de la Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y la fosfatasa alcalina (FA) con valores normales de bilirrubina. La mayoría de autores coinciden en señalar que en el adulto, el marcador de colestasis que primero se eleva es la GGT seguido de la FA que suelen

incrementarse en la primera o segunda semana del inicio de la NPT mientras que el resto de las transaminasas y la bilirrubina se elevan más tarde.(1)

Por otro lado, se afirma que es común encontrar un aumento en las enzimas hepáticas en las primeras semanas de uso de la NPT: los marcadores de colestasis, los primeros que se elevan antes son GGT, luego fosfatasa alcalina y a continuación ácidos biliares y bilirrubina, pero la fosfatasa alcalina y la GGT parecen las más específicas en el paciente adulto.(14)

En el caso de la administración de NPT a largo plazo, se encontró colestasis crónica (> 1,5 veces el límite superior de la normalidad en dos de tres pruebas de función hepática[GGT, FA, bilirrubina conjugada] durante al menos 6 meses, en ausencia de enfermedad hepática previa) en un 55% a los 2 años, 64% a los 4 años y 72% a los 6 años. Dentro de este mismo grupo la prevalencia de enfermedad hepática grave (ascitis, hipertensión portal, encefalopatía o fallo hepático o la presencia de fibrosis portal extensa o cirrosis en la biopsia) fue de 26% a los 2 años y 50% a los 6 años.(3)

Durante la rotación, en el servicio de cirugía general y cirugía oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS), se observaron a pacientes con nutrición parenteral total, que gozaban de las ventajas que ofrecía este gran recurso, pero a la vez se podía ver de cerca, como sus niveles bioquímicos de marcadores de función hepática se alteraban; que conforme se realizaba su seguimiento en la analítica, nos fijamos en la progresión de enzimas hepáticas como FA, GGT, que sin lugar a dudas, por la literatura investigada, puede evolucionar a una falla hepática, incluso a cirrosis, si es que no corregimos a tiempo y normalizamos sus niveles. Y más aún en aquellos pacientes cuyo estado basal se encuentra alterado, o existen algunos factores de riesgo o enfermedad de fondo, que puede agravar la situación, incluso acelerarla a una falla hepática aguda rápida.

Es necesario por lo tanto, de una cuidadosa monitorización del paciente por parte de un equipo de soporte nutricional especializado para poder minimizar el riesgo de aparición de estas complicaciones y reducir costes.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia y los factores de riesgo clínicos y laboratoriales para el desarrollo de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao 2017?

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

a) ÁREA DEL CONOCIMIENTO

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Soporte Nutricional Hospitalario
- Línea: Afectación hepática relacionada con la nutrición parenteral

b) OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Descripción de Variables Independientes y Dependientes

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
V. dependiente			
Disfunción Hepática	Aumento mayor de 1.5 veces el valor superior de referencia de la FA y GGT asociado a aumento de transaminasa y bilirrubina superior a 1.2 mg dl ⁻¹ .	Presente/ausente	Cualitativa nominal

V. independiente			
CLÍNICAS			
Duración de la nutrición parenteral	Fecha de inicio –fecha de fin de nutrición parenteral	Días	Cuantitativa de razon
IMC	Relación peso/talla ²	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III	Cualitativa ordinal
Consumo de fármacos	Historia clínica	Corticoide IBP AINES Diagnóstico	Cualitativa Nominal
Enfermedad subyacente	Historia clínica	Neoplasia Pancreatitis Sepsis Abdominal Fistula Enterocutánea	Cualitativa nominal
LABORATORIALES			
Niveles plasmáticos iniciales de triglicéridos	Hipertrigliceridemia	Diagnóstico	Cualitativa Nominal
Niveles de albumina	hipoalbuminemia	Neoplasia	Cualitativa Nominal
Niveles de Colesterol	Bajo <130 Normal 130-200 Alterado >200	Pancreatitis	Cualitativa Nominal
V. intervinientes			
Sexo	Caracteres sexuales	Fistula Enterocutánea	Cualitativa

	secundarios		nominal
Edad	Fecha de nacimiento	Años	Cuantitativa de razón

c) INTERROGANTES BÁSICAS

- ¿Cuál es la frecuencia de disfunción hepática en pacientes hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo clínicos de disfunción hepática en pacientes hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo laboratoriales de disfunción hepática en pacientes hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total?

d) TIPO DE INVESTIGACIÓN:

La presente investigación se trata de un estudio analítico, retrospectivo, observacional, casos y controles.

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA:

Se ha demostrado que la Nutrición Parenteral, cuando se compara con el ayuno o con la ausencia de soporte nutricional, resulta beneficiosa en términos de mejoría de resultados clínicos en distintas poblaciones de enfermos desnutridos como es el caso del paciente crítico y quirúrgico.

A pesar de que la Nutrición Parenteral Total (NPT) es una técnica segura y eficaz no está exenta de muchas complicaciones que en la mayoría de los casos tienen una mínima repercusión clínica si se identifican y su terapéutica es precoz, pero que en ocasiones pueden comportar consecuencias clínicas más importantes

generando un aumento de la morbimortalidad y afectando a la calidad de vida de los pacientes que precisan NPT.

La aparición de disfunción hepática, dentro de ella la colestasis es una complicación grave porque puede evolucionar a cirrosis y fallo hepático. Si la NP se suspende antes de que se produzca un daño hepático irreversible, la recuperación hepática es esperable con normalización de las pruebas de función hepática en un tiempo que varía de semanas a meses.

La necesidad de conocer la frecuencia y factores de riesgo relacionados a una de muchas complicaciones de la NTP, como es la disfunción hepática, es la razón que motivo al desarrollo del siguiente trabajo de investigación.

No se han encontrado estudios locales, y son muy escasos los estudios nacionales e internacionales dedicados a identificar cuáles son estos factores de riesgo asociados a la disfunción hepática; por ello es importante identificarlos y saber que medidas de prevención se podría aplicar para evitar dicha complicación en nuestra población.

Al estudiar estos parámetros se podría, ampliar los conocimientos y poder intervenir adecuadamente en el manejo de pacientes que reciben nutrición parenteral total.

Cada vez son más los pacientes que requieren de su uso, por eso es relevante recalcar y tener en cuenta cuales son las frecuentes complicaciones a corto y a largo plazo y cómo podemos evitarlas, considerando la gran repercusión que puede generar en el paciente ya se encuentre en estado crítico o no.

Si bien es cierto, las complicaciones hepáticas asociadas a la NPT se describieron por primera vez en la población pediátrica y

posteriormente se observaron también en adultos, aunque de forma minoritaria, con series de pocos pacientes y en su mayoría en estudios retrospectivos(15). Es importante tener en cuenta la progresión de la afectación hepática en esta población adulta para que se pueda replantear un eficaz manejo, y sobretodo contar con mayor sustento para tomar decisiones sobre la mejor opción para los pacientes.

En resumen, la NPT se asocia a complicaciones de distinta gravedad. Por este motivo, su empleo debe ajustarse a las indicaciones aceptadas en las principales guías de práctica clínica y requiere de una evaluación periódica de los pacientes por parte de personal entrenado para minimizar, en la medida de lo posible, de dichas complicaciones.(16)

2 MARCO TEÓRICO

2.1 NUTRICIÓN

2.1.1. CONCEPTO

La nutrición juega un papel fundamental en la vida y en la medicina. Las enfermedades agudas y crónicas en la mayoría de sistemas orgánicos tienen efectos pronunciados sobre la ingesta de alimentos y metabolismo con catabolismo aumentado, lo que conduce a condiciones relacionadas con la nutrición, asociada con un aumento de la morbilidad y, finalmente, la muerte.(17)

Comer no es simplemente un elemento significativo de la comodidad en la vida o una tradición, sino también una necesidad vital. La alimentación retrasada y / o insuficiente no es una atención médica óptima. La evaluación del riesgo nutricional permite un apoyo nutricional oportuno y óptimo.

Tanto la desnutrición excesiva como la nutrición excesiva son perjudiciales para los pacientes. El seguimiento y la

reevaluación del soporte nutricional de los pacientes es obligatorio.(18)

Todo ser humano necesita nutrición e hidratación para vivir. Mientras una persona pueda comer y beber para cubrir los requerimientos nutricionales y también desee hacerlo, no hay necesidad de intervención. Los problemas surgen cuando una persona no puede comer o beber más o no obtiene suficientes nutrientes o líquidos.

Ayudar a la ingesta oral natural de alimentos es un aspecto integral de la atención médica y de enfermería adecuada. Cuando se interrumpe la ingestión independiente de alimentos y líquidos, los procedimientos médicos y de enfermería sirven para cubrir la necesidad vital de nutrición del individuo, así como para cumplir con estos requisitos naturales con el fin de permitir que el individuo participe de manera óptima en su entorno social. La terapia nutricional incluye formas de alimentación artificial oral, enteral y parenteral.(19)

Dentro del concepto de nutrición artificial: incluye suplementos nutricionales orales (20), nutrición enteral (EN) o nutrición parenteral (PN). La administración enteral de nutrientes incluye la ingesta a través de sondas nasogástricas y nasogastroyeyunales o gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) o yeyunostomía (PEG-J) o sondas de alimentación quirúrgica. La administración por vía parenteral puede implicar acceso intravenoso periférico o acceso venoso central.

La nutrición parenteral (21) representa uno de los logros más notables de medicina moderna, sirviendo como una modalidad terapéutica para todas las categorías de edad a través de la continua asistencia médica. NP ofrece una

opción que sostiene la vida, cuando el fracaso intestinal impide la adecuada nutrición oral o enteral. En un esfuerzo por proporcionar dirección clínica en cuanto a terapia NP, la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2, 22) convocó un grupo de trabajo para desarrollar recomendaciones de acuerdo general en cuanto al empleo de NP apropiado.(2)

Se debe tener en cuenta que los prerequisites de la nutrición artificial son:

Indicación para un tratamiento médico, definición de un objetivo terapéutico que debe lograrse y la voluntad del paciente y su consentimiento informado.

En todos los casos, sin embargo, el médico tratante debe tomar la decisión final y la responsabilidad [Consenso fuerte].(19)

2.2. ÉTICA Y NUTRICIÓN ARTIFICIAL

Los requisitos básicos para informar al paciente y obtener su consentimiento deben cumplirse con mucho cuidado en la terapia nutricional(23). La nutrición artificial es una intervención médica y requiere el consentimiento informado del paciente(24) o el consentimiento de su representante autorizado (padres, cuidador, custodio o abogado).

2.3 NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL (NPT)

2.3.1 CONCEPTO

La Nutrición Parenteral es el aporte de macro y micro nutrientes por vía parenteral en los pacientes cuya condición no permita alimentarse por vía oral, enteral o cuando estas vías resulten insuficientes.

La primera emulsión lipídica segura, todavía disponible en el mercado fue desarrollada en 1961 y está compuesta por aceite de soja y lecitina de huevo. A partir de esa fecha las emulsiones lipídicas entran a formar parte de la nutrición parenteral (NPT). Diez años después se mezclan estas emulsiones con el resto de nutrientes, en el conocido método «todo en uno», que se encuentra vigente en la actualidad.

La última generación de estas emulsiones incluye formulas enriquecidas con aceite de pescado, a base de ácidos grasos omega -3(AGW3), y con una menor concentración de ácidos grasos omega-6 (AGW6), principal componente de las emulsiones clásicas.(25)

Como premisa fundamental hay que tener presente que siempre que sea posible, por existir un tracto digestivo funcionando, debe utilizarse la nutrición enteral.

La razón que sustenta el uso de la NP en los pacientes con cáncer, se basa en asumir que, aunque la evolución final de estos pacientes refleja principalmente el pronóstico del tipo de tumor y sus posibilidades de terapia oncológica, la desnutrición concomitante puede afectar negativamente a su supervivencia por un incremento de las complicaciones derivadas de la propia terapia.

La NP es una técnica cuyo resultado dependerá de la correcta utilización de un protocolo previamente establecido, en el que se determinen con claridad los pasos a seguir desde que se plantea la posible indicación, cálculo de requerimientos y controles, hasta los cuidados estrictos del catéter, preparación de bolsas y prevención y manejo de las complicaciones que pudieran presentarse.

Se debe tener en cuenta que el aporte de los nutrientes por vía parenteral reviste unas características especiales: a) aporta nutrientes directamente al torrente circulatorio sin el

proceso digestivo y filtro hepático; b) cuando es la única vía utilizable, debe aportar todos los nutrientes esenciales; c) Se obvian los mecanismos de regulación de la ingestión y absorción de nutrientes, por lo que debemos evitar desequilibrios en la administración. Además, se utiliza en pacientes con alteración de los mecanismos de regulación del medio interno.

No hay que olvidar, otra de las más frecuente de las complicaciones, como es la gran facilidad para la incidencia de infección: fácil desarrollo de gérmenes en la mezcla nutritiva, ruptura de barreras defensivas cutáneas, aporte directo a la sangre con fácil diseminación.(1)

Uno de los objetivos fundamentales de la terapia con NP es adecuar los requerimientos calóricos del paciente a sus necesidades reales en cada momento. Por tanto, es muy importante tener una estimación adecuada de las necesidades energéticas del enfermo. La calorimetría indirecta y la utilización de isótopos marcados son los métodos más precisos pero no están disponibles en todos los centros y requieren de personal entrenado(26).

2.3.2 DIFERENCIAS ENTRE NPT y NPP

Las diferencias principales entre NPT Y NPP son el tipo de calibre de fluidos intravenosos, velocidad de infusión, y la osmolaridad de la solución a administrar (Tabla 2). Específicamente , las proteínas y carbohidratos contribuyen a la osmolaridad de la solución, pero no las grasas.(27)

Diferencias entre NPT y NPP		
	NPT	NPP
Provisión prevista	Nutrición total	Nutrición parcial

Tipo de IV, velocidad de infusión	Central, >100ml/h	Periférica, <100mL/h
Concentración de la solución	Alto (>=900 mOsm/L)	Bajo (<=900mOsm/L)

Tabla 2. Diferencias entre NPT y NPP(27)

2.3.3 COMPONENTES DE LA NUTRICION PARENTERAL

Tabla 3. Componentes estandarizados de nutrición parenteral (27)

COMPONENTES ESTÁNDARIZADOS DE NUTRICION PARENTERAL		
COMPONENTES	Cantidad suministrada	KCAL/G
Aminoácidos (esenciales y no esenciales)	X% aminoácidos= X g/100ml Ej: 8% aminoácidos=8g/100ml	4
Dextrosa	Dx W= X g/100ml Ej: D50W=50 g/100ml	3.4
Lípidos (ácidos grasos esenciales)	10%solucion=1.1 kcal/ml 20%solucion= 2.0 kcal/ml	9
Electrolitos (Na, K, Cl, Ca, P, Mg)	Depende de valores de laboratorio	No
Elementos traza (zinc, cobre, hierro, cromo, manganeso, yodo, selenio)	mix	No
Vitaminas (A, B1,B2,,B3,B12,C,D,E,folato, biotina),	Mix	No

La nutrición parenteral es una mezcla de soluciones que contienen dextrosa, aminoácidos, electrolitos, vitaminas, minerales y oligoelementos. La emulsión de lípidos puede infundirse por separado o agregarse a la mezcla, pero la mayoría de los expertos optan por mezclar los tres, una denominada mezcla de nutrientes total o nutrición parenteral

3 en 1. La composición exacta y la tasa de infusión se adaptan a las necesidades nutricionales y de fluidos de cada paciente.

- **Dextrosa:** las soluciones madre que contienen dextrosa están disponibles en una variedad de concentraciones, más comúnmente 40, 50 y 70 por ciento. El porcentaje de calorías que aporta la dextrosa se ajusta de acuerdo con factores individuales, como la gravedad de la enfermedad, las necesidades calóricas del paciente y la capacidad del paciente para tolerar el volumen de líquido.

La contribución calórica de la dextrosa en soluciones médicas es 3.4 kcal / mg, que difiere de los carbohidratos de la dieta (4 kcal / mg). La razón de la diferencia es que el agua contribuye al peso del hidrato de dextrosa que se usa para preparar la nutrición parenteral.

- **Aminoácidos y electrolitos:** las soluciones de aminoácidos contienen la mayoría de los aminoácidos esenciales y no esenciales. Las excepciones son arginina y glutamina. Si bien se cree que estos son condicionalmente esenciales en enfermedades críticas, debido al bloqueo de sus rutas metabólicas en el catabolismo, la investigación no respalda su suplementación. La contribución calórica de los aminoácidos es de aproximadamente 4 kcal / mg. En ocasiones es necesario utilizar soluciones de aminoácidos con mayor restricción de electrolitos (generalmente estas son soluciones de aminoácidos al 15 por ciento), particularmente en pacientes con insuficiencia renal cuando los niveles de electrolitos y fosfato son difíciles de controlar.

Las soluciones madre de aminoácidos vienen en concentraciones que varían de 5.5 a 15 por ciento. Las concentraciones más altas son útiles para minimizar el volumen y electrolitos administrados a los pacientes.

- **Lípidos:** los lípidos se proporcionan como una emulsión que puede infundirse por separado o agregarse a la mezcla (mezcla total de nutrientes [TNA] o tres en uno). En Estados Unidos, la mayoría de las emulsiones de lípidos consisten en triglicéridos omega-6 de cadena larga derivados de aceites de soja y cártamo y se emulsionan usando fosfolípidos de huevo y glicerina . Recientemente, se han aprobado mezclas de varios tipos de lípidos (p. Ej., Emulsiones de oliva refinada, soja y aceite de pescado), que están disponibles para su uso en EE. UU. Sin embargo, no han demostrado de forma concluyente ningún beneficio clínico significativo entre los pacientes que reciben nutrición parenteral.

La contribución calórica de una emulsión de lípidos típica es de 10 kcal / g o 2 kcal / ml en una emulsión al 20 por ciento y 11 kcal / g o 1.1 kcal / ml en una emulsión al 10 por ciento. La grasa dietética proporciona 9 kcal / g, pero hay una contribución de calorías de los emulsionantes utilizados para crear la suspensión de lípidos para administración intravenosa. El uso de emulsiones de grasas intravenosas debe realizarse con cuidado en pacientes con alergia previa a los huevos ya que se han notificado reacciones alérgicas cruzadas. Pero estos son muy raros.

- **Vitaminas y oligoelementos:** los pacientes que reciben nutrición parenteral deben recibir vitaminas y minerales adecuados para evitar deficiencias. Para la mayoría de los pacientes, una dosis unitaria de una solución estándar multivitamínica y de elementos múltiples será

suficiente para proporcionar los requisitos diarios mínimos.

Es aconsejable que los pacientes con colestasis no reciban cobre ni manganeso, ya que estos se excretan en la bilis. Una bilirrubina total de 2 se usa a menudo como un corte para restringir estos, y a menudo es necesario ordenar los oligoelementos restantes individualmente y luego seguir los niveles. No es nuestra práctica restringir ni las vitaminas ni los minerales en estos pacientes, y controlar los niveles si los pacientes reciben nutrición parenteral durante períodos prolongados.(28)

2.3.4. NUTRICIÓN PARENTERAL VS ENTERAL

ASPEN recomienda NPT sobre la nutrición enteral en las 3 siguientes situaciones, en pacientes hospitalizados:(29)

- Pacientes bien alimentados antes de su ingreso al hospital, pero que después de 7 días de hospitalizado, la nutrición enteral no haya cubierto la cantidad necesaria de calorías o no se ha llegado al objetivo, con nutrición enteral sola.
- Paciente desnutrido y la nutrición enteral no es factible.
- Cuando un procedimiento quirúrgico es planeado, y la evaluación preoperatoria indica que la nutrición enteral no es factible durante el período perioperatorio, y el paciente esta desnutrido.

En conclusión, la nutrición parenteral consiste en administrar nutrientes al organismo por vía extra digestiva. En la calidad y cantidad necesaria para cada individuo. Sin embargo es una técnica no exenta de complicaciones, que supone una carga asistencial y con un coste económico elevado. Por ello uno debe ser estrictos en sus indicaciones y valorar en todo momento los beneficios, riesgos y costes que se derivan de la misma.

Por lo tanto, se deben seguir las indicaciones y contraindicaciones recomendadas para el soporte nutricional, según las guías ASPEN y ESPEN.

2.3.5 INDICACIONES DE NPT

Indicación general de NP es la imposibilidad de administrar nutrientes por vía oral o enteral por un período superior a 7-10 días en sujetos sin datos de desnutrición, o por un período de 5-7 días si el paciente presenta desnutrición.

Por tanto, la indicación de la NP viene dada por su incapacidad de alimentarse por vía digestiva, y no por la presencia de desnutrición asociada.(16)

Existen diversas indicaciones de nutrición parenteral, como:

- Pacientes incapaces de absorber nutrientes a través del tracto gastrointestinal (por ejemplo resección masiva del intestino delgado [$>90\%$], enfermedades del intestino delgado, enteritis por radiación, diarrea severa o vómito intratable).
- Pacientes sometidos a quimioterapia en altas dosis, terapia con radiación o trasplante de médula ósea.
- Pancreatitis aguda grave.
- Desnutrición severa en presencia de un tubo digestivo no funcionando.
- Pacientes severamente catabólicos con o sin malnutrición cuyo intestino no podrá ser utilizado por al menos 5 días

La NP como modalidad de soporte nutricional específico en el paciente oncológico está indicada principalmente cuando no es posible el uso del tubo digestivo y/o la alimentación oral y/o la nutrición enteral no es suficiente o posible:

- A. Por contraindicación de acceso al tubo digestivo.
- B. Por imposibilidad de acceso al tubo digestivo.
- C. Por tubo digestivo ineficaz.

D. Por bajo aporte oral y/o enteral

Cuando la supervivencia estimada es superior a 1-3 meses, y en caso de insuficiencia intestinal, se puede ofrecer una NP, en caso de ser las vías oral/enteral insuficientes y existir expectativas de mejoría en la calidad de vida y funcionalidad del paciente y con un deseo expreso de este.(20)

2.3.6 CONTRAINDICACIONES DE NPT

No hay realmente ninguna contraindicación absoluta, sólo relativas, como la incapacidad de obtener un acceso venoso central o periférico. Sin embargo, NP no debería ser usado en pacientes con funcionamiento gastrointestinal, cuyas necesidad alimenticia pueden ser dadas por vía oral o alimentación enteral. Pacientes moribundos no se benefician de NP. Descompensaciones metabólicas, como hiperglicemia severa o hipertrigliceridemia, debería ser manejado antes de que la NP sea iniciada(27)

2.3.7 PRESCRIPCIÓN:

Las guías ASPEN y ESPEN que describen las prácticas seguras para la nutrición parenteral han sido publicadas por organizaciones profesionales. Estas recomiendan que la nutrición parenteral sea prescrita por un equipo multidisciplinario de médicos, nutricionistas, farmacéuticos y enfermeras. La nutrición parenteral no debe ser prescrita por médicos, ni por farmacéuticos sin formación específica porque su manejo es complicado y requiere un conocimiento avanzado sobre cuestiones tales como el metabolismo de nutrientes y la compatibilidad de solutos.

2.4. DISFUNCIÓN HEPÁTICA

2.4.1 CONCEPTO

La disfunción hepática o enfermedad hepática asociada a la NPT comprende un conjunto de complicaciones hepatobiliares relacionadas con el empleo de NPT que

incluye desde elevaciones transitorias en los parámetros de función hepática hasta alteraciones histológicas y morfológicas como la esteatosis, colestasis, colecistitis, fibrosis y cirrosis(30, 31)

La disfunción hepática suele ser una complicación leve y por lo general reversible en pacientes que precisan NPT a corto plazo pero puede evolucionar hacia una situación irreversible y fatal en aquellos pacientes dependientes de NPT a largo plazo.(1)

En general, la mayor parte de pacientes con daño hepático y/o esteatosis asociado con PNALD son asintomáticos. Algunos pacientes pueden relatar una molestia abdominal inespecífica asociada a hepatoesplenomegalia.

Los pacientes con NPT pueden desarrollar un espectro de anormalidades en la bioquímica hepática y enfermedad de hígado, abarcada por el término: afectación hepática relacionada con la nutrición parenteral (PNALD). Como anteriormente se ha mencionado, la gama de enfermedades puede variar desde anormalidades en las enzimas hepáticas a esteatosis hepática, colestasis, fibrosis eventual y/o cirrosis.

En este estudio se definió una entidad clínica (colestasis) como marcadores de disfunción hepática causada por administración de NPT.

2.4.2 EPIDEMIOLOGIA

Resulta común encontrar alteraciones en las pruebas de función hepática entre los pacientes adultos que reciben NPT a corto plazo con una incidencia que varía entre el 20-90% de los casos.(32) Esta gran variabilidad podría ser explicada por los criterios empleados para definir la disfunción hepática y por las modificaciones cuantitativas y cualitativas en el aporte de los nutrientes que han ocurrido con el tiempo(14)

En un estudio realizado a finales de los años 70 donde los pacientes recibían durante 2 semanas una nutrición parenteral sin grasas y con un elevado contenido de glucosa, un 68% de los pacientes presentaron elevaciones de los niveles plasmáticos de la aspartato amino transferasa (AST) y un 54% de la fosfatasa alcalina (FA)(33) En los años 90 donde se empleó un régimen de NPT mas balanceado, las elevaciones de la AST y de la FA fueron observadas en el 30% de los enfermos(34)

Estudios realizados en España, más recientemente han observado que entre el 5-57% de los pacientes adultos que precisan NPT a corto plazo presentan alteración de los test de función hepática(5, 6)

Según los datos revisados, tambien existe una gran divergencia en la prevalencia de disfunción hepática asociada a la NPT que podría ser explicada por algunos otros motivos como son la época en que se realizó el estudio, el tipo de población estudiada y la no existencia de una definición universal.(5)

En estadios precoces, la disfunción hepática se manifiesta por la presencia de una colestasis disociada caracterizada por elevaciones de la GGT y FA con valores normales de bilirrubina. La mayoría de autores coinciden en señalar que en el adulto, el marcador de colestasis que primero se eleva es la GGT seguido de la FA que suelen incrementarse en la primera o segunda semana del inicio de la NPT mientras que el resto de las transaminasas y la bilirrubina se elevan más tarde.(1)

La FA y la GGT parecen ser las enzimas más específicas en el adulto(35)

Desde el punto de vista histológico, se ha demostrado en estudios experimentales la existencia de una disminución del

aclaramiento de ácidos biliares y un aumento del secuestro de la bilis en la vesícula biliar en las dos primeras semanas de la administración de NPT(35)

Cuerda y cols (36) en una muestra de 20 pacientes con NPT domiciliaria documentaron elevaciones de las pruebas de función hepática en el 36% de los pacientes mientras que la colestasis solo ocurrió en el 5% de los casos.

Los hallazgos histopatológicos más comúnmente encontrados en pacientes adultos que reciben NPT durante un periodo de tiempo prolongado son la esteatosis micro y macrovesicular y con menos frecuencia la colestasis intrahepática, la fosfolipoidosis y grados variables de fibrosis con progresión a cirrosis hepática(3)

Se estima que aproximadamente el 40-60% de los niños y el 85% de los prematuros a los que se les administra NPT a largo plazo presentan colestasis con una progresión a fallo hepático del 13%.(37, 38)

NP a largo plazo está asociado con complicaciones biliares incluyendo colelitiasis, barro biliar, y colecistitis acalculosa. Estas complicaciones pueden causar el dolor o infección que requiere colocación de tubo de colecistostomía percutánea o colecistectomía quirúrgica.

El barro biliar es muy común en NP a largo plazo. Un estudio de observación mostró que el 50 % de participantes con NP desarrolló barro biliar después de 4 semanas y el 100 % desarrolló barro biliar después de 6 semanas(39).

Una falta de alimentación de enteral evita la liberación de colecistokinina (CCK), que se requiere para la estimulación de la contracción de la vesícula y su posterior vaciamiento. Un pequeño estudio, prospectivo encontró que no había pacientes que desarrollaron barro biliar o colelitiasis después de 4 semanas de alimentación continua enteral(40)

Además, Messing y colegas(39) han encontrado que los pacientes que desarrollaron barro biliar con NP, se resolvió el cuadro después de 4 semanas de alimentación enteral. La forma de disminuir la incidencia de barro biliar y por lo tanto de colelitiasis.

2.4.3 ETIOPATOGENIA

La etiología de la disfunción hepática es compleja y multifactorial.(38, 41) Aunque tradicionalmente se pensaba que la afectación hepática se debía al efecto o a la ausencia de algún componente de las soluciones de NPT hoy en día se sabe que existen otras causas no relacionadas con la NPT.

En general, los posibles factores de riesgo implicados en este proceso se pueden dividir entre aquellos dependientes del enfermo, donde se incluye la falta de estímulo enteral, la enfermedad subyacente y la presencia de sepsis y/o inflamación, y aquellos factores relacionados con la NPT como son la duración del soporte parenteral.

2.4.4 FISIOPATOLOGIA:

2.4.4.1 MECANISMOS BIOLÓGICOS DE ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA A FRACASO INTESTINAL (IFALD)

Hay una biología compleja asociada con Enfermedad hepática asociada a fracaso intestinal (IFALD), y muchos mecanismos interesantes que se han propuesto en los últimos años. Estos incluyen el concepto de "microbiotomas fibrogenicos" en el cual en modelos animales ha sido posible inducir fibrosis hepática por trasplante de microbiotas de un grupo de ratones con crecimiento excesivo bacteriano intestinal y fibrosis hepática, a un segundo grupo que entonces desarrolló fibrosis (42). Una gran cantidad de bacterias como Lactobacilli, Proteobacteria, y Actinobacteria fue observado en la microbiota de un grupo de 21 pacientes con fracaso intestinal, y esto se correlaciono con

esteatosis y fibrosis hepática (43). El rol de crecimiento excesivo bacteriano de Proteobacteria fue asociado a la injuria hepática a través de los lipopolisacaridos proinflamatorios producidos por esta bacteria (44)

Las exacerbaciones de enfermedad Crohn y enterocolitis necrotizante también están asociadas con inflamación causada por el crecimiento excesivo bacteriano, y un riesgo aumentado de IFALD, (45-47) posiblemente a través del fenómeno de linfocitos activados del intestino hacia el hígado. Los linfocitos se activan por la adhesión vascular de la proteína 1, la cual es fuertemente expresada por las células endoteliales hepáticas y adhesión de leucocitos liberados por un intestino inflamado.(48) (49)

La inhibición de los transportadores de las sales biliares producidas por las endotoxinas que conlleva a la colestasis está bien descrita. El efecto secundario de la colestasis produce la proliferación de colangiocitos. (50, 51). Los Colangiocitos que proliferan, secretan citoquinas proinflamatorias y quimiotácticas (interleucina-6 y 8)[IL-6], IL-8 y proteína 1), que conducen al proceso fibrogénico.(52)

Esto explica la asociación también de sepsis, (especialmente las producidas por bacterias gram-, las cuales tienen una gran cantidad de lipopolisacaridos); ictericia y cambios histológicos hepáticos observada en niños. Otras citoquinas (neopterina, factor de necrosis tumoral alfa, IL-2) también se encuentran elevados durante eventos inflamatorios, y las concentraciones de estas citoquinas tienen correlación con la velocidad de sedimentación globular (VSG), y las enzimas gama glutamil transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA).(41)

La circulación enterohepática interrumpida y los niveles reducidos de factor de crecimiento fibroblástico ileal 19 (FGF-19) encontrados en el síndrome de intestino corto (SIS) es otro mecanismo para la inducción de la fibrosis y IFALD. El FGF-19

parece ser importante en la activación del receptor de factor de transcripción nuclear Farnesoid X (FXR), este inhibe la lipogénesis y la síntesis de sales biliares. Por lo tanto la falta relativa de FXR en el síndrome de intestino corto puede ser la clave en el desarrollo de esteatosis y fibrosis vista en IFALD.(53, 54)

La activación de citoquinas por las células estrelladas hepáticas combinada con la falla de antioxidante hepática parece ser la vía común a la fibrosis del hígado.(50)

Procesos que conducen a esteatosis y fibrosis:

- Microbiotoma fibrigenica
- Endotoxina/lipopolisacaridos
- Inflamación intestinal
- Colestasis
- Síndrome de intestino corto (SBS)
- Nutrición parenteral proinflamatoria (exceso lípidos ω6)

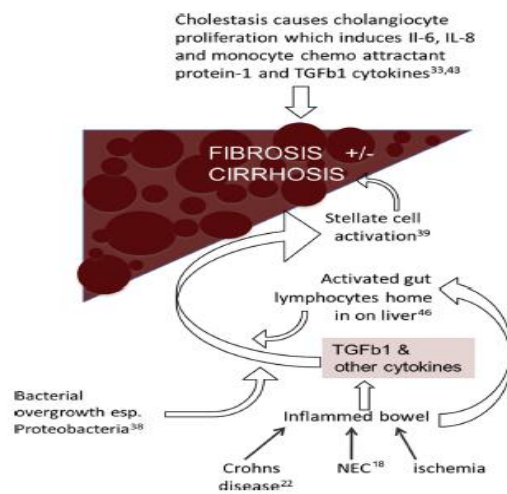
La inhibición de los transportadores de ácidos biliares por parte de las endotoxinas (como en la sepsis) conduce a la colestasis y a través del incremento de la actividad de TLR4 del factor de crecimiento β 1, la citoquina fibrogenica más potente, activa células hepáticas estrelladas.(50)

La circulación enterohepatica interrumpida en el síndrome de intestino corto(SBS) y la falta de factor de crecimiento fibroblastico que conduce a la disminución de Farnesoid X, contribuye a la lipogénesis y la síntesis de sales biliares, perpetuando así el daño hepático.(55, 56). La falta de capacidad antioxidante hepática, el rol del retículo endoplasmico que acentúa los gatillos de muerte celular conllevan a la consecuente fibrosis(44, 57-59)

Figura 3:

Mecanismos biológicos de Enfermedad Hepática asociada a Fracaso Intestinal

(IF(44))



2.4.4.2 OTROS FACTORES

RELACIONADOS:

2.4.4.2.1 Cambios derivados de la propia AA (Alimentación Artificial)

- Durante la nutrición parenteral total (NPT), los nutrientes van al hígado a través de la arteria hepática, en lugar de ir por la vena porta. Este cambio origina un redireccionamiento del flujo sanguíneo hepatocitario entre las áreas 3 y 1 del acino hepático. Los nutrientes y otros sustratos accederán a los hepatocitos, que están adaptados para funciones metabólicas distintas a las que soportan ahora.(60)

Tendrán pues que readaptarse a estos nuevos condicionamientos, pudiendo llegar fácilmente a una sobresaturación o déficits relativos en sus funciones metabólicas propias. Además, con este cambio también disminuye el principal factor hepatotrófico conocido: el flujo portal, que de por sí, esta disminuido en algunos casos, como en los pacientes con síndrome de intestino corto (SIC).

- El reposo intestinal prolongado, que se da durante la nutrición parenteral total (NPT), y los cambios secundarios en la circulación enterohepática, afectan a las relaciones hormonales

entre hígado e intestino y a la dinámica de los ácidos biliares. La disminución de secreción y absorción de los ácidos biliares y los cambios en el “nicho ecológico” intestinal, originan una suma de efectos, que se ven acentuados en situaciones críticas.(60)

- Los cambios en la composición de la mezcla nutritiva, casi siempre distinta de la fisiológica por la hiperosmolaridad, afectan a los colangiolos (61) . Cuando el flujo sinusoidal es hiperosmolar se inducen cambios en la resorción iónica de los colangiolos, sobre todo de calcio y sodio, lo que incrementa la reabsorción de agua y altera la composición biliar final, como consecuencia de los incrementos del flujo biliar no ácido biliar dependiente, lo que facilita los fenómenos de colestasis extrahepáticos.

2.4.4.2.2 Cambios adaptativos

El propio funcionamiento hepático para compensar o intentar compensar los mecanismos anteriores originará, básicamente, dos tipos de cambios: en el metabolismo del colesterol y de los ácidos biliares y en relación con el aporte de principios nutritivos.

1. Los cambios en el metabolismo y circulación del colesterol y de los ácidos biliares, tienen lugar para compensar tanto los excesos como los defectos en el aporte de colesterol, así como la diferente recirculación de los ácidos biliares. Debido a esto se produce un incremento en la reabsorción y secreción hepática de los ácidos biliares conjugados y no conjugados(62).
2. Entre los diferentes componentes de las fórmulas de NPT, son los lípidos los que con más frecuencia originan cambios en la estructura y funcionalidad hepática. Las alteraciones en el nivel de fosfolípidos y ácidos grasos, como consecuencia de las alteraciones ocasionadas por desbalances en la proporción de carbohidratos y lípidos, ocasionan depósito de éstos y

alteración en la composición de las membranas. (60, 63) Además, la composición de la grasa administrada, ya sea como triglicéridos de cadena larga o de cadena media, también puede originar cambios en la composición, función y ultraestructura hepática(64)

2.4.4.2.3 Cambios patológicos

Finalmente, estos cambios directos o adaptativos dan lugar a fenómenos progresivos, y potencialmente irreversibles, en los que se ve afectada la ultraestructura hepática, fundamentalmente a nivel de membrana celular y organelas, con un incremento de los fenómenos de peroxidación lipídica y de fibrogénesis(65, 66)

La fisiopatología de PNALD ha sido estudiada en gran detalle, y parece ser de causa multifactorial. Los derivados de ácidos grasos de emulsiones lipídicas pueden tener un impacto sobre la inflamación sistémica y la tensión oxidativa, que puede conducir al daño de hígado. También se ha postulado que intestino corto prolongado contribuye al crecimiento excesivo bacteriano, que puede llevar a la esteatosis hepática y colestasis.

En pacientes con desnutrición proteica severa, la esteatosis hepática se puede desarrollar debido a la disminución de la producción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), que causa la acumulación hepática de triglicéridos.(67)

Otra causa postulada para el desarrollo de PNALD es la toxicidad de otros nutrientes infundidos en NPT. En particular, la infusión > 50 kcal/kilogramos/d de dextrosa puede conducir a esteatosis hepática por un aumento de la insulina portal o de glucagón.

El aumento de insulina conduce al aumento de lipólisis y disminución de excreción de triglicéridos por parte de los hepatocitos, además de la inhibición de la oxidación mitocondrial, que entonces contribuye a la acumulación de ácidos grasos en hepatocitos.

Después fue demostrado en un estudio en el cual, el glucagón fue añadido a la formulación NPT, con la consecuente disminución de la producción de insulina o glucagón que previno el desarrollo de esteatosis en ratas.(67)

Los factores que pueden contribuir al daño hepático incluye exceso de calorías de glucosa, fitoesteroles contenido en emulsiones lipídicas, deficiencia de ácidos grasos esenciales, deficiencia de taurina, e hipermagnesemia. Factores no relacionados a NP incluyen la inflamación asociada con la enfermedad subyacente del paciente, infección bacteriana, crecimiento excesivo bacteriano, y deficiencia de ácidos biliares o toxicidad. Estos factores generalmente conducen a esteatosis o a colestasis. Las calorías excesivas de glucosa causan esteatosis por una combinación de factores incluyendo hiperglicemia, aumento de insulina en respuesta a glucagón, y posiblemente por deficiencia de colina y carnitina. Ello puede ser prevenido evitando la sobrealimentación, que es a menudo reversible, y raramente conduce a esteatohepatitis o cirrosis.(48)

La forma de disminuir la incidencia de barro biliar y por lo tanto de colelitiasis es una manera desafiante, pero la ingesta temprana oral debería ser siempre impulsada. Algunos estudios han mostrado que inyecciones empíricas CCK pueden reducir el barro biliar por estimular la contracción vesicular(68). Sin embargo, las inyecciones de CCK no se encuentran en la práctica rutinaria debido al alto riesgo de producir rubor, náuseas, colecistitis.

2.5. COLESTASIS

2.5.1 CONCEPTO

La colestasis inducida por nutrición parenteral total (NPT) es una descripción del inicio de enfermedad hepática, en el contexto de administración de nutrición intravenosa en pacientes con fracaso intestinal temporal y/o permanente. Otros términos en uso común son:

- Nutrición Parenteral asociado a colestasis (PNAC)
- Enfermedad hepática asociada a fracaso intestinal (IFALD)
- Enfermedad hepática asociada a nutrición Parenteral (PNALD).(44)

El término colestasis comprende todas las situaciones en las cuales existe un impedimento en el flujo normal de bilis desde el polo canalicular del hepatocito hasta el duodeno, lo que produce alteraciones morfológicas, fisiológicas y clínicas. Estrictamente es un proceso bioquímico con un incremento de la fracción hepatobiliar de la fosfatasa alcalina, además de otros parámetros bioquímicos asociados, como la GGT, los ácidos biliares y el colesterol, entre otros; desde el punto de vista clínico se manifiesta a través de un conjunto de signos y síntomas (ictericia, prurito, xantelasmas, entre otros) como consecuencia de la acumulación en el plasma de productos normalmente excretados por la bilis, tales como bilirrubina, ácidos biliares y colesterol.

Consiste además , en el estancamiento de la bilis tanto dentro de los hepatocitos como dentro de los colangiolo y resto de la vía biliar intra y extrahepática, manifestándose desde grados precoces a situaciones avanzadas con fibrogénesis o fallo hepático. Los factores asociados a colestasis se detallan en la tabla 4:

Tabla 4. Factores relacionados con la aparición de colestasis como complicación de la NPT (14)

Factores relacionados con la aparición de colestasis como complicación de la NPT	
Factor	
Prematuridad, neonatos e inmadurez hepática	
Tiempo de administración de la alimentación artificial	

N° de episodios previos de colangitis/sepsis de origen intestinal
 SIC, IT, EEI
 Tiempo de anestesia y cirugía previa
 Exceso de aporte calórico global
 Exceso de ácido linoleico de forma prolongada
 Reposo intestinal prolongado
 Concentración elevada de ácido litocolico en sangre/orina
 Exceso de algunos micronutrientes (Al, Fe, Mn,etc)
 Drogas hepatotxicas

La prevalencia de colestasis se puede presentar en el 25-100% de los pacientes adultos que reciben NPT. En estudios españoles su prevalencia en pacientes críticos con NPT fue del 30%, y en pacientes con NTP domiciliaria fue de 36%. Si la afectación hepática progresa puede llevar a una cirrosis y obligar a plantear un trasplante hepático-intestinal. Su diagnóstico está basado principalmente en el análisis de los valores de enzimas hepáticas y bilirrubina, aunque los puntos de corte de estos marcadores pueden variar de un centro o estudio a otro.(25)

Los pacientes diagnosticados de hepatopatía asociada a nutrición parenteral (HANP) tienen un porcentaje elevado de mortalidad, en el contexto de cirrosis/fallo hepático, si no es posible suspender la NPT o someterse a un trasplante hepático-intestinal. Por tanto, es especialmente importante la comprensión de todos los mecanismos implicados en el desarrollo de esta enfermedad y encontrar terapias eficaces y seguras. En los últimos años ha aumentado el interés en el tratamiento y la prevención con fórmulas lipídicas enriquecidas con AGW3. Se desconoce el mecanismo exacto, pero podría ser debido a la disminución de la apoptosis hepática por el efecto del ácido eicosapentanoico (69) y del docosaheptaenoico (DHA) presentes en este tipo

de fórmulas, con un papel antiinflamatorio fundamental, y el menor aporte de AGW6.(25)

En cuanto a la afectación hepática asociada a Nutrición Parenteral (21), se han descrito alteraciones de las pruebas de función hepática en el 20-90% de los pacientes que reciben este tipo de Soporte Nutricional (SN) . En un estudio(16) se encontró alteración de las pruebas de función hepática en el 14,5% de los sujetos que recibieron NP (probablemente, la incidencia fue menor por la definición empleada en la que se requería el aumento de al menos 2 parámetros: Se definió alteración de las pruebas de función hepática como la elevación 2 veces por encima del límite alto de la normalidad de al menos 2 de los siguientes parámetros: ALT (0-53 U/l), AST (10-40 U/l), FA (25-180U/l), GGT (10-36 U/L) o bilirrubina total (0,1-1,2 mg/dl)tras el inicio del SN con NP)(16). Por tanto, existe gran variabilidad en función de la propia definición que se utilice aunque parece claro que la afectación hepática es más frecuente en niños que en adultos y aumenta también cuando el SN con NP es prolongado.

En los primeros estadios, la colestasis está limitada a los hepatocitos periportales, para posteriormente evolucionar con cúmulos biliares intracanaliculares, dilatación y pérdida de microvellosidades y proliferación ductal. Los cambios en la composición biliar intra y extrahepática son típicos y se deben a alteraciones en la absorción de los ácidos biliares en el intestino y a defectos en la síntesis, conjugación y excreción de los mismos en el área 1 (ácidos biliares dependientes) y en el área 3 (ácidos biliares independiente) del acino hepático.

La reabsorción canalicular también puede estar alterada, así como la secreción de colesterol biliar, fosfolípidos, agua y ácidos biliares, lo que origina daño probablemente por una

hiperosmolaridad canalicular. A nivel experimental se han demostrado algunas asociaciones, como los déficits de taurina o carnitina, el exceso de metionina y de productos derivados de la degradación del triptófano con la luz natural, el aporte de lípidos en forma de triglicéridos de cadena larga (TCL) en cantidades superiores a 3 g/kg/día, así como los déficits de glutamina y glutatión. Todos ellos, en definitiva, asociados a la formulación de las soluciones nutritivas.

Merece la pena llamar la atención sobre la importancia de la transulfuración y conjugación de los ácidos biliares (AB), para evitar la colestasis intra y extrahepáticas.

Los defectos a este nivel, y el exceso de producción y absorción de ácido litocólico, por cambios en el nicho bacteriano intestinal y absorción excesiva del mismo, nos parecen fundamentales en la etiopatogenia de la colestasis asociada a la alimentación artificial. Por tanto, evitar el ayuno prolongado y el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y el favorecer la recirculación de los AB es de especial importancia preventiva y terapéutica.(60).

Se define como disfunción hepática, al control colestasico en el presente estudio, como elevación de 3 veces del limite superior del valor de GGT y FA, según el X Simposio Internacional de Transplante de Intestino Delgado celebrado en 2007 en Los Ángeles(70) .

2.6.FACTORES ASOCIADOS A DISFUNCION HEPATICA

2.6.1. RELACION CON LA ALBUMINA

La albúmina es la principal proteína plasmática y tiene múltiples funciones (mantiene la presión osmótica, transporta múltiples sustancias y actúa como protector antioxidante). Su determinación en suero es sencilla y rápida lo que facilita su uso en la práctica clínica. Varios estudios han demostrado que

el valor de la albúmina sérica es un indicador pronóstico en el adulto enfermo.

La causa de la hipoalbuminemia es multifactorial (alteración de síntesis, aumento del catabolismo, hemodilución y pérdidas al espacio extravascular por aumento de la permeabilidad y por drenajes). Por este motivo, la albúmina parece ser un buen indicador de gravedad clínica con capacidad pronóstica al ingreso. (1)

La magnitud de la desnutrición antes de la administración de la NP puede predecir en que pacientes se alterara de forma precoz la FA. Nanji y Anderson(86) demostraron que la incidencia de colestasis era inversamente proporcional al grado de albumina en sangre. En otros trabajos el valor de albumina no constituye un factor de desarrollo de DH.(24)

2.6.2 DURACION DE LA NPT

El tiempo durante el cual un paciente recibe NPT puede ser un factor determinante para la aparición de enfermedad hepática así como también para la evolución y severidad de la colestasis o esteatosis asociada a la NPT.

Aunque no existe un acuerdo sobre cuál es el periodo de tiempo necesario para observar complicaciones hepáticas asociadas a la NPT, algunos autores han sugerido que la administración de NPT superior a dos semanas juega un papel importante en la etiopatogenia de la disfunción hepática(1)

El tiempo durante el cual un paciente recibe NP es un factor determinante tanto para el desarrollo de DH como para la evolución de los parámetros bioquímicos de colestasis o citólisis asociada a la NP. En un estudio, los pacientes que

desarrollaron DH permanecieron más del doble de días en NP que los que no la presentaron. Resultados similares han descrito Barbier et al (87) en un grupo de 58 pacientes que desarrollaron alteraciones hepáticas tras permanecer 77 días de media con NP, mientras que el grupo que no las desarrollo recibió NP durante 52 días.(24)

2.11 PREVENCIÓN Y MANEJO:

Detectar la disfunción hepática inducida por nutrición parenteral en una etapa temprana depende de la supervisión bioquímica regular, como los signos clínicos, que por lo general se encuentran ausentes. Es importante reconocer estos signos bioquímicos de daño hepático, de modo que se pueda prevenir la progresión a las formas más severas de la enfermedad hepática.

El manejo de la disminución de los niveles de enzimas hepáticas aumentados, incluye la anulación de sobrealimentación después de que el estado alimenticio del paciente es cubierto. La infusión de la soya a base de aceite no debería ser mayor que 1 g/kg/d(71). Otras acciones deberían incluir el mantenimiento de control de glicemia, interrupción de fármacos hepatotóxicos, anulación del consumo de alcohol, control de cualquier infección subyacente o proceso inflamatorio(48).

La evaluación de otras causas de enfermedad hepática debería ser tomado en cuenta, si los niveles de enzima permanecen crónicamente aumentados, sobre todo si son causas tratables de enfermedad hepática. Si es posible, la restauración de continuidad intestinal debería ser considerada si el aumento de niveles de enzimas hepáticas es moderado o severo. Cuando existe fracaso de hígado inminente, definido con un nivel total de bilirrubina mayor que 3 a 6 mg/dl, la realización de trasplante intestinal puede ser considerado(72).

La iniciación de la NP típicamente debería ocurrir en el hospital, para tener en cuenta de cerca la supervisión de fluidos y el estado electrolítico y el control de glucosa. Complicaciones metabólicas asociadas con el uso a largo plazo de la NP pueden incluir, enfermedad metabólica ósea, enfermedad renal, y hepatobiliar. Se recomienda por lo tanto a un equipo multidisciplinario de clínicos experimentados para así promover el empleo seguro de NP y reducir al mínimo el riesgo de complicaciones.(48)

2.12 MONITOREO:

La clave para la prevención IFALD está, en la temprana detección de disfunción hepática, por la supervisión enfocada; pero las pruebas de función hepática estándar no son totalmente confiables, por lo que se requieren mejores métodos. Además, estas pruebas no cuantifican la fibrosis o miden la función dinámica del hígado hasta la falla hepática avanzada cuando los niveles de protrombina y de lactato están asociados con mortalidad inminente.

Las pruebas que miden la reserva funcional del hígado están en desarrollo y prometen, porque ellos se correlacionan bien con la capacidad hepática funcional y proporcionan un instrumento para evaluar nuevas intervenciones, así como poder clasificar la IFALD con mas precisión.

El papel importante de inflamación en la génesis de IFALD quiere decir que la supervisión de marcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular (VSG) puede ser útil.

En un estudio de 17 pacientes adultos, el ESR y FNT alfa (pero no la proteína C reactiva) tuvieron correlacion con fosfatasa alcalina, y el receptor de IL-2 y el FNT alfa asociada con la gama glutamil transferasa.(44)

La ecografía abdominal puede ser útil, debido a que se nota la ecogenicidad aumentada en hígados con esteatosis, cálculos biliares, y el barro biliar y en el seguimiento de un bazo que se

agranda en la hipertensión portal, en particular en niños, y esto es útil para realizar un ultrasonido abdominal anual en pacientes con NPT domiciliario.(44)

Desde los primeros trabajos publicados que describieron alteraciones hepáticas hasta la fecha, son muchos los cambios que se han introducido con el fin de ajustarse al máximo a las necesidades del paciente y disminuir las complicaciones metabólicas. Esta evolución en las dietas, junto a la utilización de diferentes marcadores de Disfunción Hepática (DH), ha propiciado que haya una gran variabilidad en la incidencia de DH en las series publicadas (entre el 15 y el 90%) y además se debe tener en cuenta que la aplicación de medidas preventivas de la DH en NP se ve limitada por el conocimiento poco profundo que se tiene sobre el origen y las causas de esta complicación.

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

31. A Nivel Local : Se exploró en los siguientes buscadores: Directorio Nacional de Investigadores e Innovadores (DINA), Acceso Libre a Información Científica para la Innovación (ALICIA- Concytec), Google Académico, PubMed-NCBI. A mi conocimiento no se ha encontrado otras investigaciones similares a la presente a nivel local.

32. A Nivel Nacional: Se exploró en los siguientes buscadores: Directorio Nacional de Investigadores e Innovadores (DINA), Acceso Libre a Información Científica para la Innovación (ALICIA- Concytec), Google Académico, PubMed-NCBI. A mi conocimiento no se ha encontrado otras investigaciones similares a la presente a nivel nacional.

33. A nivel internacional

3.3.1. Autor: Ocón Bretón MJ, Ilundain Gonzalez AI, Altemir Trallero J, Agudo Tabuenca A, Gimeno Orna JA

Título: Factores predictores de hipertrigliceridemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral total

Resumen:

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de hipertrigliceridemia en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben NPT a corto plazo y evaluar el efecto que una emulsión lipídica enriquecida en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 ejerce sobre esta complicación metabólica. **Materiales y métodos:** estudio observacional retrospectivo de cohortes donde se ha incluido a pacientes hospitalizados adultos no críticos que precisaron NPT durante un periodo superior a siete días. Se consideró la presencia de hipertrigliceridemia cuando los niveles plasmáticos de triglicéridos fueron superiores a 200 mg/dl. Las emulsiones lipídicas empleadas fueron una mezcla al 50% de triglicéridos de cadena larga (LCT) y de cadena media (MCT) o una combinación al 40% LCT/50% MCT/10% omega-3. Se recogieron variables clínicas, nutricionales y bioquímicas. Las determinaciones analíticas se realizaron antes del comienzo de la NPT y semanalmente hasta su retirada. Los factores predictores de la aparición de hipertrigliceridemia fueron identificados mediante modelos de regresión logística multivariante. **Resultados:** fueron incluidos 101 pacientes (61,4% varones), de los cuales el 33% desarrolló hipertrigliceridemia. En el análisis multivariante los factores de riesgo independientes asociados a la presencia de hipertrigliceridemia fueron los niveles plasmáticos iniciales de triglicéridos, el índice de masa corporal (IMC) y un aporte de glucosa en la NPT superior a 3,1 g/kg/día. La infusión de una emulsión lipídica enriquecida con ácidos grasos omega-3 se asoció con un descenso no significativo del riesgo de aparición de hipertrigliceridemia. **Conclusiones:** la situación clínica metabólica del paciente y la dosis de hidratos de carbono en la NPT resultan fundamentales en el desarrollo de la hipertrigliceridemia relacionada con la NPT. La administración de una emulsión lipídica enriquecida en ácidos grasos omega-3 es segura, aunque

no se asoció a un efecto protector significativo sobre el riesgo de aparición de esta complicación metabólica **Palabras clave:** Hipertrigliceridemia. Nutrición parental total. Ácidos grasos omega-3. Emulsión lipídica. Índice de masa corporal.(73)

Cita en Vancouver: Ocón Bretón MJ, Ilundain Gonzalez AI, Altemir Trallero J, Agudo Tabuenca A, Gimeno Orna JA. Factores predictores de hipertrigliceridemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral total. Nutr Hosp. 2017 Jun 5;34(2):505-511. doi: 10.20960/nh.485.

3.3.2. Autor: Sandra Herranz Antolín, Visitación Álvarez De Frutos, Marta Blasco Guerrero, Maria del Carmen García Martínez y Maria del Carmen Gimeno Fernández

Título: Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas

Resumen:

Introducción: La nutrición parenteral (21) es una parte integral del tratamiento médico de aquellos pacientes que no tienen un tracto gastrointestinal funcionante o accesible. En este trabajo se describen las características clínicas de los pacientes que han recibido NP en un hospital de 420 camas desde 2009 hasta 2011. Además, se evaluaron los parámetros nutricionales al inicio y fin de la NP, y se analizaron las complicaciones asociadas. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los episodios de NP en mayores de 18 años seguidos por la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario de Guadalajara. Se recogieron: datos epidemiológicos y clínicos, número y tipo de vías empleadas, datos antropométricos, datos analíticos, número de días con NP, causa de la retirada, aporte calórico, prevalencia de flebitis, complicaciones metabólicas (hipertrigliceridemia, alteraciones en las pruebas de función hepática, hiperglucemia y síndrome de realimentación) y prevalencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central (BAC). **Resultados:** Se registraron 312 episodios de

NP. La indicación inmediata fue íleo posquirúrgico en el 53,8% de los episodios. Se produjo una mejoría estadísticamente significativa de todos los parámetros analíticos que se evaluaron (albúmina, prealbúmina, proteína transportadora de retinol, transferrina, colesterol y linfocitos). El aporte calórico (Kcal por kg de peso) fue de $25,1 \pm 6,6$. En el 16,3% de los episodios no se registró ninguna complicación metabólica y la hiperglucemia fue la complicación más frecuente (79,8%). Se registraron 10 casos de flebitis (32,2%) y 30 episodios de BAC (8,7%). La tasa de BAC fue de 8,1 casos por 1.000 días de utilización de catéter para NP.

Discusión: Aunque la NP es una técnica de soporte nutricional eficaz, se asocia a complicaciones de distinta gravedad. Por ello, su empleo debe ajustarse a las indicaciones aceptadas en las principales guías de práctica clínica y requiere de una monitorización exhaustiva por parte de profesionales expertos.

Cita en Vancouver: Herranz Antolín S, Álvarez De Frutos V, Blasco Guerrero M, García Martínez MdC, Gimeno Fernández MdC. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. *Endocrinología y Nutrición*. 2013;60(2):287-93.

3.3.4. Autor: Zugasti Murillo, Ana; Petrina Jáuregui, Estrella; Elizondo Armendáriz, Javier

Título: Hepatopatía asociada a nutrición parenteral y emulsiones lipídicas

Resumen:

La afectación de la función hepática asociada con la nutrición parenteral es un problema especialmente importante en los pacientes que precisan este tipo de soporte nutricional durante un tiempo prolongado. La prevalencia es muy variable según las series, y se presenta clínicamente de forma distinta en adultos y en niños. Su etiología no está bien definida y se contempla la participación de varios factores al mismo tiempo. Cuando se

detecta un nivel de bilirrubina > 2 mg/dl durante un período prolongado se deben descartar otras causas de hepatopatía y minimizar los factores de riesgo.

La composición de las emulsiones lipídicas empleadas en la nutrición parenteral es uno de

los factores relacionados con la alteración de la función hepática. En este artículo se revisan los distintos tipos de emulsiones lipídicas, así como los posibles beneficios de las fórmulas enriquecidas con ácidos grasos omega-3.

Cita en Vancouver: Zugasti Murillo A, Petrina Jáuregui E, Elizondo Armendáriz J. Hepatopatía asociada a nutrición parenteral y emulsiones lipídicas. *Endocrinología y Nutrición*. 2015;62(2):285-9.

3.3.5 Autor: Servia Luis, Schoenenberger Joan Antonio, Trujillano Javier, Badia Mariona, Rodríguez-Pozo, Ángel

Título: Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral

Resumen:

Fundamento y objetivo: el objetivo de este trabajo es describir la incidencia de disfunción hepática (DH) en nuestro hospital y evaluar los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de DH como mejora del proceso asistencial de los pacientes con nutrición parenteral (21).

Pacientes y método: se ha realizado un estudio prospectivo de los pacientes (n=994) que requirieron NP durante el periodo 2000–2004. Se definió la DH como un aumento mayor de 1,5 veces el valor superior de referencia de la fosfatasa alcalina (40–450U/l) y la gammaglutamil transpeptidasa (11–49U/l), asociado a un aumento de las transaminasas (5–31U/l) y de la bilirrubina total superior a 1,2mg/dl.

Resultados: la incidencia de DH fue del 4,9% (n=49). Los días de NP fueron significativamente mayores en el grupo de DH, con una mediana (intervalo intercuartílico) de 30 (20–59) frente a 15 (8–25) días ($p < 0,001$). En el análisis univariado las variables que alcanzaron una odds ratio significativa fueron el estado de paciente crítico, la duración de la NP, el aporte de calorías superior a 25kcal/kg, superar los 3g de aporte de hidratos de carbono por kilogramo, administrar más de 0,8g/kg de lípidos y superar los 0,16g de nitrógeno por kilogramo. El modelo multivariante solo seleccionó como factores de riesgo independientes: superar las 3 semanas de NP, ser un paciente crítico y un aporte mayor de 0,16g de nitrógeno por kilogramo.

Conclusiones: el perfil actual de los pacientes que desarrollaran DH crítico con NP prolongada, en el que hay que controlar no solo el aporte de calorías, hidratos de carbono o lípidos, sino también el de proteínas.

Cita en Vancouver: Servia L, Schoenenberger JA, Trujillano J, Badia M, Rodríguez-Pozo Á. Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral. Medicina Clínica. 2009;132(2):123-7.

3.3.6. Autor: J. M. Moreno Villares

Título: Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral

Resumen:

La afectación hepática relacionada con la nutrición parenteral (PNALD) es un problema importante especialmente en los pacientes que requieren nutrición parenteral durante un tiempo prolongado y en los recién nacidos prematuros. La prevalencia es muy variable según las series y existen diferencias en la presentación entre los niños y los pacientes adultos. A pesar de haberse propuesto diferentes teorías en relación a la patogénesis del cuadro, su etiología no está bien definida. Es probable que

intervengan varios factores al mismo tiempo. Podemos dividir los factores de riesgo de PNALD en tres grandes grupos: 1) derivados de la alteración de la función intestinal secundaria a la ausencia de estímulos enterales; 2) componentes de la NP que actúen como tóxicos para el hígado o la ausencia de determinados nutrientes que ocasionen afectación hepática, y 3) la contribución de la enfermedad de base. Cuando la NP es de corta duración y la afectación hepática se limita a una elevación de los enzimas de función hepática, generalmente no precisa ningún tratamiento. Cuando aparece una bilirrubina directa > 2 mg/dl durante un periodo largo y persiste la necesidad de NP es necesario primero descartar otras posibles causas de afectación hepática y luego minimizar los factores de riesgo. Se repasan en este artículo las distintas estrategias de manejo de la PNALD, incluyendo la estimulación enteral, el ajuste en el aporte de nutrientes, la adición de nutrientes específicos -taurina, colina- o el uso de fármacos coleréticos como el ácido ursodeoxicólico. Si la enfermedad hepática progresa puede llevar a una cirrosis y obligar a la realización de un trasplante hepato-intestinal. **Palabras clave:** Nutrición parenteral, Colestasis, Hígado, Lípidos, Recién nacidos.(14)

Cita en Vancouver: J. M. Moreno Villares. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. Nutr. Hosp. vol.23 supl.2 Madrid may. 2008

3.3.7.Autor: Herranz Antolín, Sandra; Álvarez De Frutos, Visitación; Blasco Guerrero, Marta; García Martínez, Maria del Carmen; Gimeno Fernández, Maria del Carmen

Título: Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas

Resumen:

Introducción: La nutrición parenteral (21) es una parte integral del tratamiento médico de aquellos pacientes que no tienen un tracto

gastrointestinal funcionante o accesible. En este trabajo se describen las características clínicas de los pacientes que han recibido NP en un hospital de 420 camas desde 2009 hasta 2011. Además, se evaluaron los parámetros nutricionales al inicio y fin de la NP, y se analizaron las complicaciones asociadas. *Material y métodos:* Estudio observacional retrospectivo de los episodios de NP en mayores de 18 años seguidos por la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario de Guadalajara. Se recogieron: datos epidemiológicos y clínicos, número y tipo de vías empleadas, datos antropométricos, datos analíticos, número de días con NP, causa de la retirada, aporte calórico, prevalencia de flebitis, complicaciones metabólicas (hipertrigliceridemia, alteraciones en las pruebas de función hepática, hiperglucemia y síndrome de realimentación) y prevalencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central (BAC). *Resultados:* Se registraron 312 episodios de NP. La indicación inmediata fue íleo posquirúrgico en el 53,8% de los episodios. Se produjo una mejoría estadísticamente significativa de todos los parámetros analíticos que se evaluaron (albúmina, prealbúmina, proteína transportadora de retinol, transferrina, colesterol y linfocitos). El aporte calórico (Kcal por kg de peso) fue de $25,1 \pm 6,6$. En el 16,3% de los episodios no se registró ninguna complicación metabólica y la hiperglucemia fue la complicación más frecuente (79,8%). Se registraron 10 casos de flebitis (32,2%) y 30 episodios de BAC (8,7%). La tasa de BAC fue de 8,1 casos por 1.000 días de utilización de catéter para NP. *Discusión:* Aunque la NP es una técnica de soporte nutricional eficaz, se asocia a complicaciones de distinta gravedad. Por ello, su empleo debe ajustarse a las indicaciones aceptadas en las principales guías de práctica clínica y requiere de una monitorización exhaustiva por parte de profesionales expertos.

Cita en Vancouver: Herranz Antolín S, Álvarez De Frutos V, Blasco Guerrero M, García Martínez MdC, Gimeno Fernández MdC. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y

complicaciones asociadas. Endocrinología y Nutrición. 2013;60(2):287-93.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia y establecer los factores de riesgo clínicos y laboratoriales de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao 2017.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Conocer la frecuencia de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral.

Identificar cuáles son los factores de riesgo clínicos de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total.

Describir cuáles son los factores de riesgo laboratoriales de disfunción hepática en pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total.

5. HIPÓTESIS

Dado que la disfunción hepática es una frecuente complicación relacionada con la administración de Nutrición Parenteral Total (NPT) es posible que diversos factores como la duración de la administración prolongada de NPT, el consumo de fármacos como antecedente, un IMC alto, el género, la enfermedad subyacente; valores de triglicéridos, de PCR iniciales elevados, valores bajos de albúmina; y perfil hepático inicial alterado nos puedan llevar a dicha complicación.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnica e instrumento:

1.1. Técnica: Para la recolección de datos se utilizará la técnica de Observación Documental (se revisarán historias clínicas)

1.2. Instrumento: Será la Ficha de Recolección de Datos.

2. Campo de verificación:

2.1 Ubicación espacial: El estudio se realizará en Servicios de cirugía general, cirugía oncológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Callao. Perú

2.2 Ubicación temporal: El estudio se desarrollará en el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017.

2.3 Unidades de estudio: El universo está conformado por historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total.

Población: todas las unidades de estudio.

Muestra: se consideró 98 historias clínicas de pacientes hospitalizados no críticos del HNASS que reciben nutrición parenteral total en el servicio de cirugía y cirugía oncológica.

La selección de la muestra se realizó de manera no probabilística de tipo intencional, entre los integrantes de la población que cumplan los siguientes criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Edad superior a 18 años
- Incapacidad para cubrir los requerimientos nutricionales por vía oral o enteral y necesidad de iniciar una NPT.
- Periodo de duración de la NPT igual o superior a 7 días.

Criterios de exclusión

- Pacientes críticos hospitalizados en UCI.
- Embarazo.
- Administración concomitante de nutrición enteral.
- Hipersensibilidad conocida a algún componente de la NPT.

3. Estrategia de recolección de datos:

3.1. Organización:

Se solicitara autorización a la Gerencia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao y a la jefatura del Servicio de Cirugía y Cirugía Oncológica para obtener autorización para la realización del estudio.

Se identificarán los casos de pacientes no críticos que recibieron NPT en los servicios de Cirugía y Cirugía Oncológica en los registros de egreso de los servicios mencionados.

Se evaluarán las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017, divididos en aquellos que desarrollaron disfunción hepática luego de la NPT y aquellos que no desarrollaron disfunción hepática hasta el momento del alta. Seguido de eso se utilizará una Ficha de Recolección de Datos para cada paciente donde se valoraron los factores desde el ingreso del paciente al hospital.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

3.2. Recursos:

Para realizar el estudio se necesitará lo siguiente:

3.2.1 Humanos: Conformados por el investigador y asesor

3.2.2 Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- 1 computadora personal
- Programa estadístico.
- 1 impresora.

3.2.3 Financieros: El estudio será financiado por el investigador.

3.3. Validación del instrumento: No requiere de validación por tratarse de un estudio para recolectar datos.

3.4. Criterio para manejo de resultados:

Los datos obtenidos serán incluidos y analizados en el paquete estadístico STATA, versión 12.0. Las variables continuas se presentaron como media \pm desviación estándar (DE) o mediana \pm rangos intercuartílicos. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes y se realizó análisis bivariado con pruebas de chi-cuadrado (χ^2) o test exacto de Fisher. El nivel de significancia fue $p < 0.05$.



IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

DIAGRAMA DE GANTT

Tiempo en meses	Año				
	2017		2018		
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Búsqueda bibliográfica problema de investigación	■	■			
Sistematización de bibliografía de disfunción hepática en pacientes que reciben nutrición parenteral del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, Callao	■	■			
Redacción del proyecto			■		
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis			■		
Dictamen de comité de ética de investigación			■		
Ejecución de proyecto				■	
Recolección de datos				■	
Estructuración de resultados				■	■
Presentation de informe final					■

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ocon Bretón MJulia. Factores Predictores De Disfunción Hepática En Pacientes Hospitalizados Con Nutrición Parenteral Total [Tesis Doctoral]. Zaragoza, Mexico: Universidad De Zaragoza; 2015.
2. Worthington Patricia JB, Bechtold Matthew, Bingham Angela, Chan Lingtak-Neander, Sharon Durfee, Ainsley Malone, Mascarenhas Maria, Daniel T. Robinson, and Beverly Holcombe. When Is Parenteral Nutrition Appropriate? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;41(3).
3. Cavicchi M BP, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med*. 2000;132:525–32.
4. Pallarés R S-SA, Fuentes J, Jaurrieta E, Guardia J, Fernández-Nogués F, et al. ; ∴ Factores etiopatogénicos posiblemente implicados en la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral: estudio prospectivo en 104 pacientes adultos. *Med Clin (Barc)*. 1984;83:832-6.
5. Servia L, Schoenenberger JA, Trujillano J, Badia M, Rodríguez-Pozo Á. Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral. *Medicina Clínica*. 2009;132(4):123-7.
6. Badia-Tahull MB L-BE, Llop-Talaverón J, Figueras-Suriol A, Quirante-Cremades A, Tubau-Molas M, et al. Liver function test alterations associated with parenteral nutrition in hospitalized adult patients; incidence and risk factors. *Nutr Hosp*. 2012;27:1279-85.
7. Hill R.B. DWE. Hepatic lipid metabolism in the cortisone-treated rat. 1965:320-7.
8. Ogimura E SS, Horie T. . Bile salt export pump inhibitors are associated with bile acid-dependent drug-induced toxicity in sandwich-cultured hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;416(3-4):313–7.

9. MokKT. Etiology and out come of total parenteral nutrition -induced hepatic dysfunction. *AmSurg*. 1993;59:650–5.
10. Xu Z-W, Li Y-S. Pathogenesis and treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2012;11(6):586-93.
11. Wolfe BM WB, Shaul DB, Wong L, Ruebner BH. Effect of total parenteral nutrition on hepatic histology. *Arch Surg*. 1988;123: 1084–90.
12. Nanji AA AF. Relationship between serum albumin and parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Parenter Enteral Nutr*. 1984;8:438–9.
13. Wu PA KJ, Berquist WE. . Parenteral nutrition-associated cholestasis related to parental care. 2006;21:291-5.
14. Villares JMM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(2).
15. Servia L SJ, Trujillano J, Badia M, Rodríguez-Pozo A. . Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral. *Med Clin*. 2009(132):123–7.
16. Herranz Antolín S, Álvarez De Frutos V, Blasco Guerrero M, García Martínez MdC, Gimeno Fernández MdC. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. *Endocrinología y Nutrición*. 2013;60(6):287-93.
17. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017;36(1):49-64.
18. Pichard C, Meier R, Komsa R. Clinical nutrition university: Introduction to clinical nutrition support. *e-SPEN Journal*. 2012;7(4):e167-e70.
19. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clinical Nutrition*. 2016;35(3):545-56.
20. Ocón Bretón MJ, Luengo Pérez LM, Virizuela JA, Álvarez Hernández J, Jiménez Fonseca P, Cervera Peris M, et al. Soporte nutricional y nutrición

- parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017.
21. C. Martínez Faedo LLG, N. Virgili Casas, P. Gómez Enterría y grupo de trabajo NADYA-SENPE. Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD). *Nutr Hosp*. 2011;26(3).
 22. force. ABoDatcgt. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients: Pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26 (supl 1):68SA-70SA.
 23. Watson R. El Consejo de Europa de emite una guía para el cuidado al final de la vida. *BMJ* 2014;348 3167.
 24. R. Watson JR. El Consejo de Europa de emite una guía para el cuidado al final de la vida. *BMJ* 2014;348:3167- 748.
 25. Zugasti Murillo A, Petrina Jáuregui E, Elizondo Armendáriz J. Hepatopatía asociada a nutrición parenteral y emulsiones lipídicas. *Endocrinología y Nutrición*. 2015;62(6):285-9.
 26. Molina Villaverde R, Álvarez Hernández J. Nutrición parenteral en oncología. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017;12(32):1938-40.
 27. Scheurer D, Kirkland LL. Parenteral Nutrition in the Hospitalized Patient. *Hospital Medicine Clinics*. 2012;1(3):e404-e15.
 28. Boullata JI GK, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, Kumpf VJ, Mattox TW, Plogsted S, Holcombe B, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 38(3):334-77.
 29. Directors ASfPaENASPENBo. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(3):255–9.
 30. HR. F. Abnormalities of liver function and hepatic damage associated with total parenteral nutrition. *Nutrition*. 1991;7:1-5.

31. RL. F. Hepatobiliary abnormalities associated with total parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin North Am.* 1989;18:645-66.
32. Salvino R GR, Seidner DL, Mascha E, Xu Y, Steiger E. . Liver failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition. *J Parent Enteral Nutr Hosp.* 2006;30:202-8.
33. Lindor KD FC, Abrams A, Hirschhorn MA. . Liver function values in adults receiving total parenteral nutrition. *JAMA.* 1979;241:2398-400.
34. Clarke PJ BM, Kettlewell MG. Liver function tests in patients receiving parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15:54-9.
35. Villares JMM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2008;23
36. Cuerda C CM, Bretón I, García-Peris P. Seguimiento a largo plazo de la nutrición parenteral domiciliaria en un hospital general: complicaciones y calidad de vida. *Nutr Hosp.* 2002;17:15-21.
37. Sondheimer JM AE, Cadnapaphornchai M. . Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27:131-7.
38. DA. K. Liver complications of pediatric parenteral nutrition: epidemiology. *Nutrition.* 1998;14:153-7.
39. Messing B BC, Kunstlinger F, et al. ;):. Does total parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? *Gastroenterology* 1983;84(5 Pt 1):1012-9.
40. Douard H CJ, Sebag A, et al. Ultrasonic study of gallbladder motility during exclusive continuous enteral feeding. 643-7 [in French]. *Gastroenterol Clin Biol.* 1987;11(10).
41. Beale EF NR, Bucciarelli RL, Donnelly WH, Eitzman DV. Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in premature infants. *Pediatrics.* 1979;64:342-7.

42. De Minicis S RC, Agostinelli L, et al. Dysbiosis contributes to fibrogenesis in the course of chronic liver injury in mice. *Hepatology* 2014;59:1738–49.
43. Korpela K MA, Salonen A, et al. Intestinal microbiota signatures associated with histological liver steatosis in pediatric-onset intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015.
44. Beath SV, Kelly DA. Total Parenteral Nutrition–Induced Cholestasis: Prevention and Management. *Clinics in Liver Disease*. 2016;20(1):159–76.
45. Teng J AH, Bohlin K, et al. s. Impact of parenteral fat composition on cholestasis in pre-term neonate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:703–7.
46. Capron JP HM, Gineston JL, et al. Metronidazole in prevention of cholestasis associated with total parenteral nutrition. *Lancet* 1983;26:446–7.
47. Zhu Q ZL, Jagavelu K, et al. . Intestinal decontamination inhibits TLR4 dependent fibronectin-mediated cross-talk between stellate cells and endothelial cells in liver fibrosis in mice. *J Hepatol* 2012;56:893–9.
48. Lappas BM, Patel D, Kumpf V, Adams DW, Seidner DL. Parenteral Nutrition: Indications, Access, and Complications. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2017.
49. ML. W. VAP-1: a new anti-inflammatory target? . *Blood* 2004;103:3250–1.
50. Lee YA WM, Friedman SL. . Pathobiology of liver fibrosis: a translational success story. *Gut* 2015;64:830–41.
51. Kosters A KS. The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. *Semin Liver Dis*. 2010;30:186–94.
52. Svegliati-Baroni G DMS, Marzioni M. Hepatic fibrogenesis in response to chronic liver injury: novel insights on the role of cell-to-cell interaction and transition. *Liver Int*. 2008;28(8):1052–64.

53. Mutanen A LJ, Heikkilä P, et al. . Loss of ileum decreases serum fibroblast growth factor 19 in relation to liver inflammation and fibrosis in pediatric onset intestinal failure. *J Hepatol*. 2015;62(6):1391–7.
54. Legry V SF, Delire B, et al. . Yin Yang 1 and farnesoid X receptor: a balancing act in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2014;63:1–2.
55. Mutanen A LJ, Heikkilä P, et al. . Loss of ileum decreases serum fibroblast growth factor 19 in relation to liver inflammation and fibrosis in pediatric onset intestinal failure. *J Hepatol* 2015;62(6):1391–7.
56. Legry V SF, Delire B, et al. Yin Yang 1 and farnesoid X receptor: a balancing act in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2014(63):1–2.
57. Buchman AL AM, Sohel M, et al. . Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human choline requirement: a placebo-controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2001;25(5):260–8.
58. Svegliati-Baroni G DMS, Marzoni M. ., . Hepatic fibrogenesis in response to chronic liver injury: novel insights on the role of cell-to-cell interaction and transition. *Liver Int*. 2008;28(8):1052–64.
59. Sharkey LM DS, Kaser A, et al., . Endoplasmic reticulum stress is implicated in intestinal failure-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015.
60. Morán Penco JM MBE, Salas Martínez J y cols. Liver lipid composition and intravenous, intraperitoneal and enteral administration of Intralipid®. *Nutrition*. 1994;10:26-31.
61. AF H. Defective biliary secretion during total parenteral nutrition: probable mechanisms and possible solutions. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;20:376-90.
62. Koopen NR MM, Vonk RJ y cols. Molecular mechanisms of cholestasis: Causes and consequences of impaired bile formation. . *Biochimica et Biophysica Acta*. 1998:1-17.

63. Kaminski DL AAYJM. The effect of hyperalimentation on hepatic lipid content and lipogenic enzyme activity in rats and man. . Surgery. 1980;88:93-100.
64. Nakagawa M HY, Mitsuyoshi K, Yamamura M, Hioki K y Yamamoto M. Effect of various lipid emulsions on total parenteral nutrition-induced hepatosteatosis in rats. J Parenter Enteral Nutr. 1991;15:137-43.
65. Nussbaum MS FJ. Pathogenesis of hepatic steatosis during total parenteral nutrition. Surg Annu. 1991;23:1-11.
66. Sokol RJ TS, Devereaux MW, Khandwala R, Sondheimer NJ, Shikes RH y Mierau G. Hepatic oxidant injury and glutathione depletion during parenteral nutrition. . Physiol, Gastrointes Liver Physiol. 1996 33:691-700.
67. Mitra A, Ahn J. Liver Disease in Patients on Total Parenteral Nutrition. Clinics in Liver Disease. 2017;21(4):687-95.
68. Doty JE PH, Porter-Fink V, et al. . Cholecystokinin prophylaxis of parenteral nutrition-induced gallbladder disease. Ann Surg 1985;201(1):76–80.
69. Robertson JF G, Shenkin A. Intravenous nutrition and hepatic dysfunction. Intravenous nutrition and hepatic dysfunction. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1986;10:172–6.
70. Beath S PL, Gabe S. . Collaborative Strategies to Reduce Mortality and Morbidity in Patients With Chronic Intestinal Failure Including Those Who Are Referred for Small Bowel Transplantation. Transplantation. 2008;85 (10):1378-84.
71. Cavicchi M BP, Crenn P, et al. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. Ann Intern Med 2000;132(7):525–32.
72. Pironi L AJ, Bozzetti F, et al. . ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2016;35(2):247–307.
73. Ocón Bretón MJ IGA, Altemir Trallero J, Agudo Tabuena A, Gimeno Orna JA. Factores predictores de hipertrigliceridemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral total. 2017;34(3):505-11.

ANEXO: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS		
Seguro social:	Edad (años)	
FACTORES PROPIOS DEL PACIENTE		
Sexo: Femenino () Masculino ()	Peso:..... Talla:.....	Estado nutricional del paciente (IMC) Menor de 18.5: bajo peso =1 18.5 – 24.9: Normal = 0 25 – 29.9 = Sobrepeso= 2 De 30 a más : sobre peso =3
BIOQUIMICA		
Marcadores de función hepática: Niveles de: TGP: TGO: GGT: FA: Bilirrubina total y directa:.....	Marcadores proteicos: PCR: Albumina: Proteínas totales: Funcion Renal: Urea: Creatinina :	Duración de la administración de la NPT: Prolongada: No prolongada: Ingesta de fármacos: Corticoides () ciclosporina () Heparina () Tacrolimus () Ingesta de : alcohol () tabaco () Enfermedad de fondo: Pancreatitis Insuficiencia renal Diabetes mellitus Fístula enterocutánea de alto débito Complicaciones infecciones
Metabolismo lipídico: Colesterol total:..... Triglicéridos: HDL: LDL:	Hemograma: Leucocitos: Hematíes:..... Hematocrito: Estudio de coagulación: Fibrinógeno: Actividad de protrombina	

GUÍA DE PRÁCTICA CLINICA

Nutrición Parenteral (NP)

GUIA CLINICA DE Nutrición Parenteral
CIE 10

INDICE

1. Introducción
2. Definición
3. Aportes nutricionales y Administración
4. Monitorización y tipos de bolsa de Nutrición Parenteral (NP)
5. Objetivos
6. Flujogramas de procesos de atención y algoritmo de las decisiones clínicas
7. Criterios de alta para NP
8. Niveles de atención
9. Recursos humanos, infraestructura y equipamiento
10. Bibliografía
11. Anexos
12. Declaración de conflicto de intereses

1.-INTRODUCCION

El objetivo de esta guía es proporcionar una herramienta para realizar soporte nutricional al paciente crítico, de una manera simple, segura y eficiente. Con esto en mente, incluyen evaluación del estado nutricional, técnicas de soporte, complicaciones y prevención. La información proporcionada se basa en las Guías Prácticas de las Sociedades Europeas y Norteamericanas de Nutrición Enteral y Parenteral, adaptadas a la realidad peruana para ser aplicadas en la Unidad de Soporte Nutricional del Hospital Alberto Sabogal Sologuren -ESSALUD. Se incluyen recomendaciones con clasificación según Medicina Basada en la Evidencia, de acuerdo a la siguiente clasificación:

Evidencia A	Basado en estudios randomizados, controlados y meta análisis
Evidencia B	Estudios controlado sin randomización
Evidencia C	Basado en estudios pequeños randomizados, con resultado incierto
Evidencia D	Basado en estudios no randomizados con controles contemporáneos
Evidencia E	Estudios no randomizados con controles históricos u opinión de expertos


Dr. MARIO CASTAÑEDA LEÓN
Especialista Alberto Sabogal Sologuren
Unidad de Soporte Nutricional y Metabólico
C.M.P. 44453

2.-DEFINICIÓN:

Consiste en la administración de todos los nutrientes directamente al torrente sanguíneo, cuando la vía digestiva no puede ser utilizada o es insuficiente.

INICIO DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL (NP)

1. En ausencia de desnutrición previa, debe iniciarse aproximadamente a los 7 días (Evidencia E).
2. En presencia de desnutrición, se iniciará inmediatamente post reanimación (Evidencia C).

LA NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL POR MENOS DE 7 DÍAS DE DURACIÓN NO APORTA BENEFICIOS Y PUEDE INDUCIR MAYOR RIESGO AL PACIENTE (Evidencia B)

3.- APORTES NUTRICIONALES Y ADMINISTRACIÓN

Calorías

La meta calórica inicial debe ser el 80 % de los requerimientos del paciente (Evidencia C).

El aporte calórico se puede iniciar con 20 cal/kg, alcanzando progresivamente un máximo de 30 cal/kg.

En el paciente obeso, el aporte calórico no debe exceder el 60 % de su requerimientos energéticos u 11 – 14 cal/kg. Peso actual o 22 cal/ kg. Peso ideal (Evidencia D).

Glucosa

El aporte de glucosa no debe superar los 5 mg./kg./minuto, para prevenir hiperglicemia y mayor producción de CO₂.

El aporte calórico de 1gr de glucosa es 3.4 calorías

DEBE INSTAURARSE UN PROTOCOLO DE ESTRICTO CONTROL DE LA GLICEMIA (Evidencia B) EN RANGO DE 140- 180 MG/DL (Evidencia E).

Lípidos

Su rol principal en la NPT es el aporte calórico y de ácidos grasos esenciales (Evidencia B). Algunos ácidos grasos pueden modificar la respuesta inflamatoria e inmune.

La dosis máxima recomendada es de 1,5 g./kg./día en mezclas 3 en 1, administradas en infusión continua en 24 hrs (Evidencia B).

Su aporte calórico es de 1,1 cal/ml en concentraciones al 10% y de 2,1 Cal/ml en concentraciones al 20%.

Las emulsiones lipídicas en base exclusiva de aceite de soya (ω -6), están contraindicadas en el paciente crítico durante la primera semana (Evidencia D).

Se recomienda utilizar emulsiones que contengan triglicéridos cadena larga, cadena media con aceite de pescado y aceite de oliva en proporción adecuada para una óptima utilización de sus cualidades (Evidencia B).

Proteínas

Sus requerimientos dependen del nivel de estrés al cual esté sometido el paciente. Los pacientes críticos requieren entre 1,2 a 1,5 g. por kilo al día junto a un adecuado aporte calórico (Evidencia B), los que se ajustarán según las pérdidas evaluadas por el nitrógeno ureico urinario o nitrógeno total.

En el paciente Obeso (IMC: 30 - 39,9) se aportará al menos 2g. por kilo de peso ideal, y en el Obeso Mórbido (IMC > 40) más de 2,5 g/kilo de peso ideal (Evidencia D).

No se debe usar la relación nitrógeno: caloría.

Las presentaciones de aminoácidos disponibles en Perú son entre el 5 al 15%, y contienen aminoácidos esenciales y no esenciales (Anexo 5).

El aporte calórico de 1 gr de proteínas (aminoácidos) es 4 cal.

Glutamina

Es un aminoácido precursor de la síntesis de nucleótidos y un importante sustrato energético para células de recambio rápido tal como el epitelio intestinal.

SE RECOMIENDA SUPLEMENTAR LA NUTRICIÓN PARENTERAL CON DIPÉPTIDOS QUE CONTENGAN GLUTAMINA EN DOSIS DE 0,3 - 0,6 g. / kg. Y POR UN TIEMPO NO INFERIOR A 7 DÍAS (Evidencia A)

Vitaminas y Minerales

Diariamente se deben adicionar a la mezcla de NPT vitaminas (hidro y liposolubles), minerales (calcio, fósforo y magnesio) y oligoelementos. Estos pacientes, especialmente los grandes quemados, con trauma múltiple y con insuficiencia renal, presentan grandes pérdidas de elementos trazas y un aumento de la producción de radicales libres. La suplementación con zinc, cobre y especialmente selenio, disminuiría las complicaciones infecciosas y la mortalidad. Todo paciente con NPT debe recibir diariamente multivitamínicos, minerales y elementos trazas (Evidencia C).

ADMINISTRACIÓN

La NPT Central se realiza a través de un catéter, por una vena de alto flujo y, excepcionalmente, por venas periféricas, situación en la cual la osmolaridad no debe superar los 700 – 825 mOsm.

LA NPT DEBE SER ADMINISTRADA UTILIZANDO UN LUMEN EXCLUSIVO DEL CATÉTER, CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA EN UN PLAZO MAYOR DE 12 HRS CON MÁXIMO DE 24 HRS DESDE EL INICIO DE LA ADMINISTRACION

4.- MONITORIZACIÓN Y TIPOS DE BOLSA DE NUTRICION PARENTERAL

En todo paciente con NPT se debe monitorizar diariamente el balance hídrico.

Inicialmente, se controlará glicemia capilar cada 6-8 hrs., hasta estabilizar los aportes de glucosa y glicemia.

La monitorización del aporte de lípidos se realiza con los niveles séricos de triglicéridos. Si no se tienen niveles basales, deben medirse a las dos horas de iniciada la infusión. Está contraindicado el uso de lípidos sin conocer los niveles basales de triglicéridos en pacientes con Pancreatitis Aguda ó diabéticos descompensados.

Se contraindica iniciar NPT con lípidos si los triglicéridos séricos son superiores a 300 mg/dl, y se debe suspender su administración si los triglicéridos son mayores a 400 mg/dl, y re-evaluar en 48 hrs.

La tolerancia al aporte proteico se monitoriza con el nitrógeno plasmático (BUN). El aporte de electrolitos y minerales (calcio, fósforo, magnesio) se controlará diariamente.

Efectividad del soporte nutricional

Una o dos veces por semana se determina nitrógeno ureico urinario o nitrógeno total para evaluar balance nitrogenado.

Los valores de Pre-albúmina crecientes (50 % del valor basal), orientan hacia un adecuado soporte nutricional. La albúmina, aunque de valor fundamentalmente pronóstico, también se mide semanalmente.

Prevención de Complicaciones

Hiperglicemia 5-7 gr. /kg glucosa y monitoreo estricto

Hipoglicemia Retiro gradual de NPT

Síndrome Realimentación Aporte calórico progresivo, control P - K - MG

Hipertrigliceridemia Triglicéridos basales y post infusión

Hipercapnia Aporte glucosa limitado

Infeción de catéter Normas para manipulación de catéteres

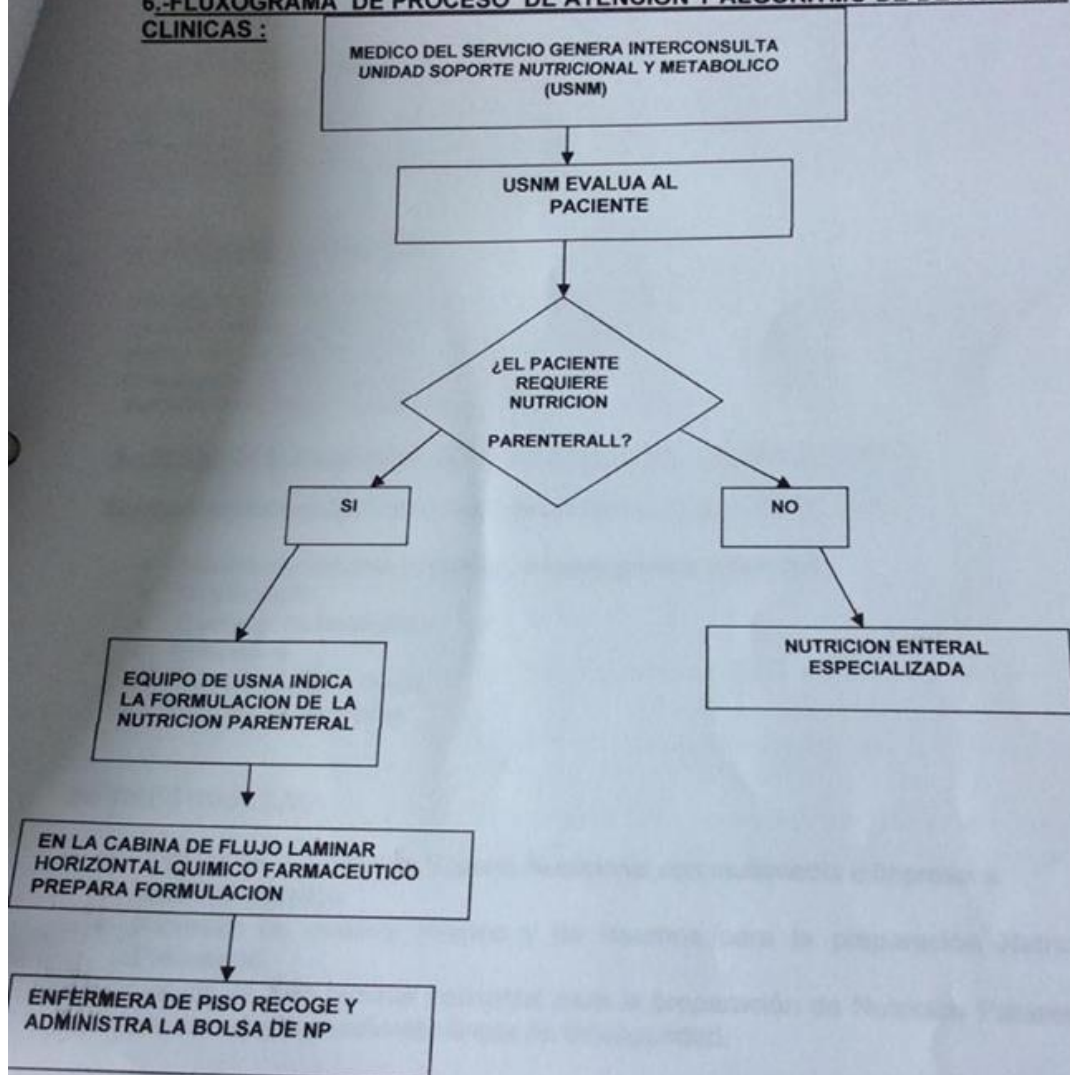
TIPOS DE BOLSAS DE NUTRICION PARENTERAL

1. Bolsas de Nutrición Parenteral por catéter venoso central, con cálculo de nutrientes según requerimiento nutricional y patología de fondo de paciente, preparada en Cabina de flujo laminar Horizontal, preparada exclusivamente por el Químico Farmacéutico.
2. Bolsas de Nutrición Parenteral Periférico (2:1) con requerimiento estándar 670 Kcal sin aporte de lípidos, contiene vitaminas y electrolitos, con un volumen total de 1955 ml
3. Bolsas de Nutrición Parenteral Periférico (3:1) con requerimiento estándar 1435 Kcal con aporte de lípidos y vitaminas tiene un volumen de 2334 ml

5.-OBJETIVOS:

- Administrar por vía intravenosa los principales nutrientes, vitaminas y minerales cuando la nutrición enteral está contraindicada.
- Administrar la nutrición parenteral cuando la nutrición enteral es insuficiente para cubrir los requerimientos nutricionales durante un periodo estimado de, al menos, 5-7 días en personas previamente bien nutridas.

6.-FLUXOGRAMA DE PROCESO DE ATENCION Y ALGORITMO DE DECISIONES CLINICAS :



7.- CRITERIOS DE ALTA PARA NTP

La NPT se suspenderá al alcanzar por vía digestiva el 60 % de los requerimientos (Evidencia E). Por tal razón a los pacientes con Nutrición Parenteral, periódicamente debe reintentarse el uso de la vía enteral.

8.- NIVELES DE ATENCION

Pacientes con indicación de Nutrición Parenteral que tengan el tracto gastrointestinal no funcionando o que tengan la necesidad de mantener el intestino en reposo o etc., deben de atenderse en las diferentes áreas de hospitalización, con excepción de emergencia en las cuales no esta garantizada la bioseguridad de las bolsas de Nutrición Parenteral, siendo de alto riesgo para el paciente .

9.- RECURSOS HUMANOS, INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

Equipo interdisciplinario capacitado y entrenado en soporte nutricional:

- Medico intensivista, internista, cirujano general y peditra
- Nutricionista
- Químico Farmacéutico
- Enfermera
- Técnico de Enfermería
- Técnico de Farmacia

INFRAESTRUCTURA

- Oficina de la unidad de Soporte Nutricional con multimedia e impresora
- Material logístico
- Almacén de material médico y de insumos para la preparación Nutrición Parenteral.
- Cabina de flujo laminar horizontal para la preparación de Nutrición Parenteral, con sus correspondientes áreas de bioseguridad.

10.- BIBLIOGRAFÍA

1. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2009; 28: 387 – 400.
2. Stephen A. McClave, Robert G. Martindale, Vincent W. Vanek, Mary McCarthy, Pamela Roberts, Beth Taylor, Juan B. Ochoa, Lena Napolitano, Gail Cresci, the A.S.P.E.N. Board of Directors, and the American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient.: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) JPEN 2011; 33: 277 – 316

3. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors: Definition of terms used in A.S.P.E.N. guidelines and standards. JPEN 1995;19:1 – 2.
4. Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007; 10: 284 – 90
5. Thibault R, Pichard C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010; 13: 177 – 83.
6. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med. 2009 ;35: 2018 – 27
7. Hirsch S, de Obaldia N, Petermann M, Covacevic S, Burmeister R, Llorens P, Iturriaga H, Bunout D. Nutritional status of surgical patients and the relationship of nutrition to postoperative outcome. J Am Coll Nutr. 1992; 11: 21 – 4
8. Hirsch S, de Obaldia N, Petermann M, Rojo P, Barrientos C, Iturriaga H, Bunout D. Subjective global assessment of nutritional status: further validation. Nutrition. 1991; 7: 35 – 7
9. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. Nutr Clin Pract. 2008 Dec-2009 Jan; 23: 635 – 41
10. Levi D, Goodman ER, Patel M. Critical Care of the obese and bariatric surgical patient. Crit Care Clin. 2003; 19:11-32
11. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. J. Clin Invest 1991; 87:262-269
12. Carrasco F, Reyes E, Nuñez C. Gasto energético de reposo medido en obesos y no obesos: comparación con la estimación por fórmulas y ecuaciones propuestas para población chilena. Rev Med Chile. 2002; 130(1):51-60
13. Burge JC, Goon A, Choban PS. Efficacy of hypocaloric total Parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective double blind, randomized trial, JPEN 1994; 18: 203-207
14. Dickerson RN, Rosato EF, Mullen JL. Net protein anabolism with hypocaloric Parenteral nutrition in obese stressed patients. AM J Clin Nutrition; 1986; 44(6): 747-755
15. Davies A.R., Practicalities of nutrition support in the intensive care unit. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10: 284 – 90. 31
16. Gómez – Candela C., Iglesias – Rosado C., de Cos Blanco A.I., Manual de Nutrición Clínica. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España
- 17.-Recommendations from Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support. Summary of Topics and Recommendations. 2007
- 18.- Trabal J., Leyes P., Hervás S., Hencia M., de Talló Fargo M. Factors associated with nosocomial diarrhea in patients with enteral tube feeding. Nutr Hosp 2008; 23(5): 500 – 4.

11.- ANEXOS :

Ficha evaluación global subjetiva (EGS)

A. Anamnesis

1. Peso

Peso habitual: kg
Pérdida de peso en los últimos 6 meses: (sí – no – no sabe)
Cantidad Perdida: kg
Calcule el % de pérdida en relación a su peso habitual: %
Las últimas dos semanas: (continúa perdiendo – estable – subió de peso – no sabe).

2. Ingesta alimentaria con relación a la habitual

Sin alteraciones: Hubo alteraciones:
Si hubo, hace cuánto tiempo: días
Si hubo, para qué tipo de dieta:
(dieta sólida en cantidad menor; dieta líquida completa; dieta líquida incompleta; ayuno).

3. Síntomas gastrointestinales presentes hace más de 15 días: (sí, no)

Si es así: Vómitos: (sí, no) Náuseas: (sí, no)
Diarrea: (+ de 3 evacuaciones líquidas/día) (sí, no)
Falta de apetito: (sí, no)

4. Capacidad funcional: (Sin disfunción - Con disfunción)

Si hay disfunción, hace cuánto tiempo: días
Qué tipo: (trabajo subóptimo; en tratamiento ambulatorio; postrado en cama) 24

5. Diagnóstico principal y su relación con las necesidades nutricionales

Diagnósticos principales:
Demanda metabólica.(estrés bajo, estrés moderado, estrés severo)

B. Examen físico

(Para cada ítem, califique: normal, pérdida leve, pérdida moderada, pérdida importante)

..... pérdida de grasa subcutánea
..... pérdida muscular (cuadriceps o deltoides)
..... edema de tobillos
..... edema sacro
..... ascitis

C. Evaluación subjetiva

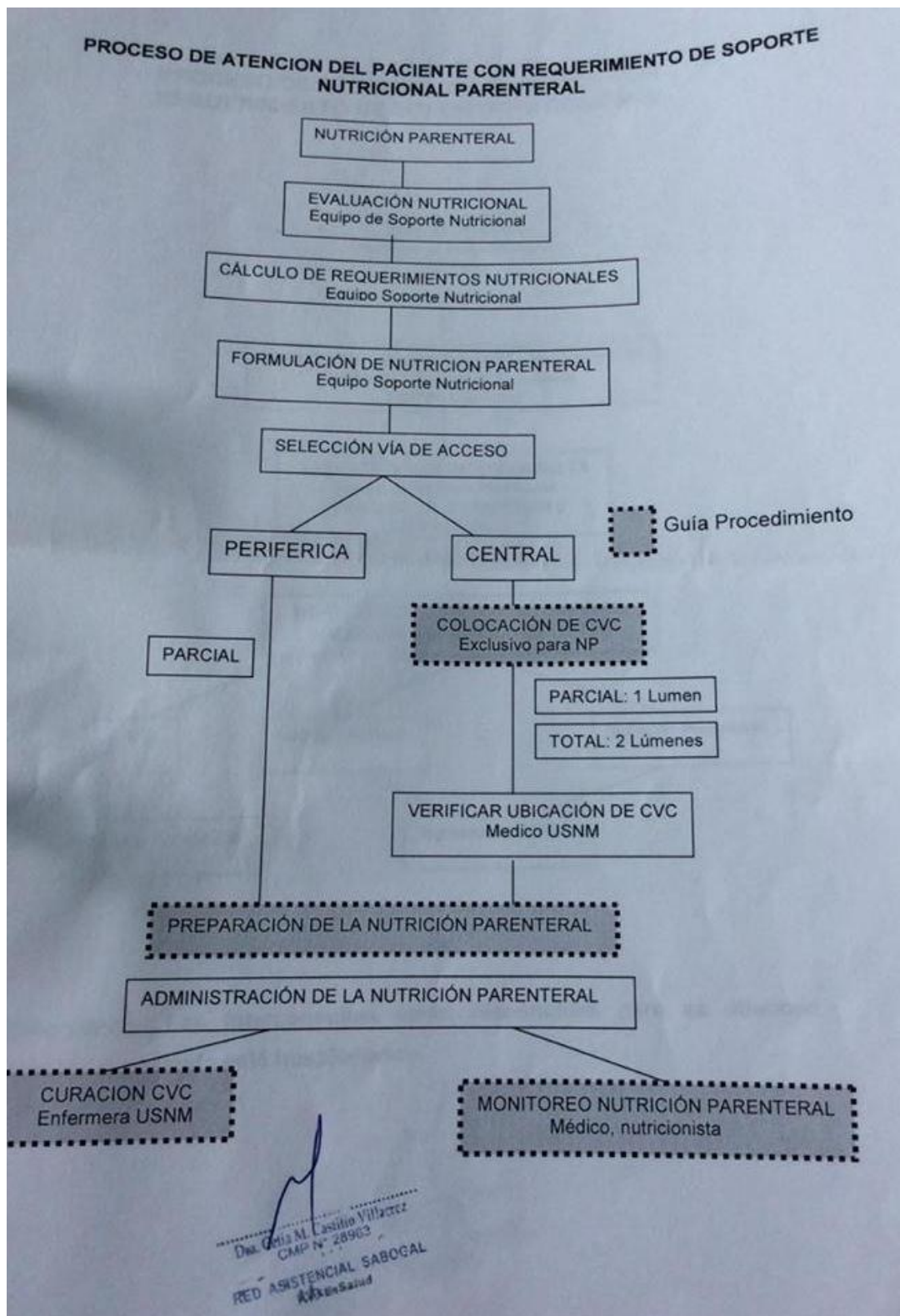
..... bien nutrido
..... moderadamente desnutrido o sospecha de desnutrición
..... gravemente desnutrido

12. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

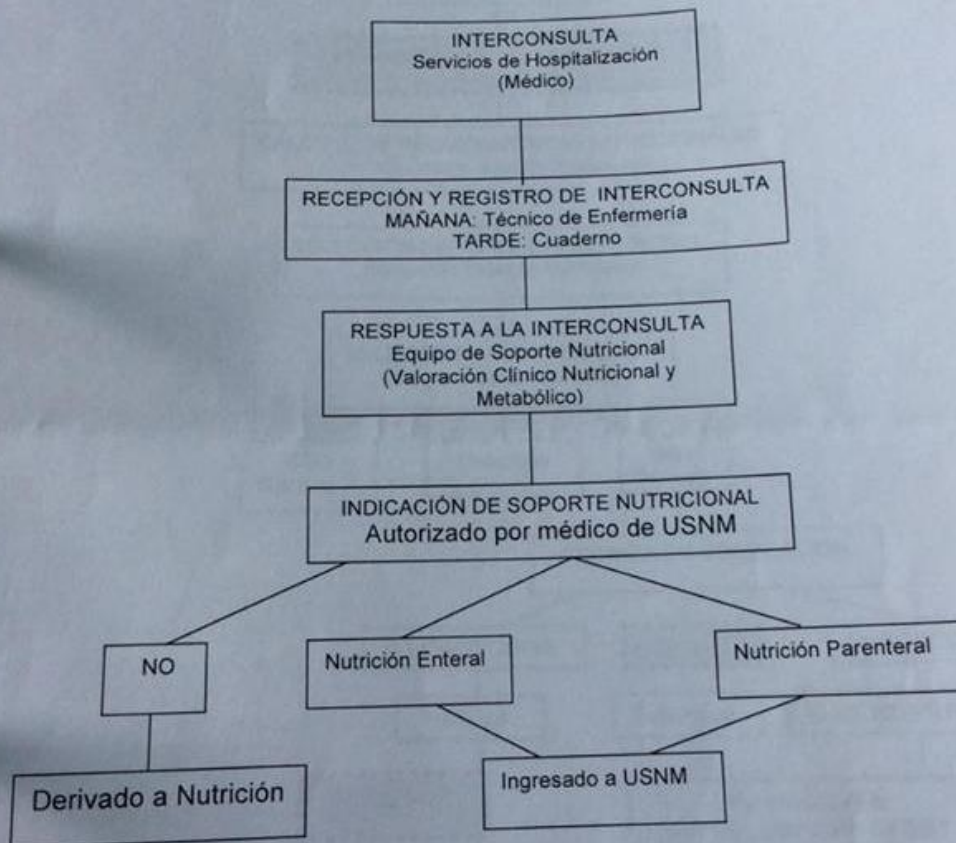
Dr. Mario Alejandro Castañeda León
Medico Intensivista, FCCS, BLS
Servicio de Soporte nutricional y Metabólico del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.
Red Asistencial Sabogal

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.


Dr. MARIO CASTAÑEDA LEÓN
Es. Salud Alberto Sabogal Sologuren
Unidad de Soporte Nutricional y Metabólico
C.M.P. 44453



PROCESO DE ATENCION DEL PACIENTE CON REQUERIMIENTO DE SOPORTE NUTRICIONAL



Emergencia: Las Interconsultas serán respondidas pero se atienden cuando el paciente esté hospitalizado.

