

MANIFESTACIONES CLÍNICAS
y EVOLUCIÓN
ENFERMEDAD HEPÁTICA
RELACIONADA NUTRICIÓN
PARENTERAL (EHNP)

Dra Patricia Caglio
Htal Prof A Posadas

Nutrición parenteral



fines 1960

Primera publicación
sobre complicación
hepática



1971



RN que muere por fallo hepático tras colestasis grave después de 2,5 m de NPT

Penden et al J Peds 1971

ETIOPATOGENIA

NO BIEN DEFINIDA

MULTIFACTORIAL

- Relacionados nutrientes
- Patología de base - reposo intestinal paciente
- Duración NPT
- Otros factores

prevalencia
alteración pruebas
bioquímicas hepáticas

➔ 15 – 90 %

Factores asociados de mayor riesgo

- Enterocolitis necrotizante
- Sepsis
- Duración NPT
- Prematuridad ?
- Ausencia total de alimentación enteral
- Solución parenteral (calorias, aa, lipidos)

PATRONES CLINICOS EHNP

- **COLESTASIS**
- **ESTEATOSIS – ESTEATOHEPATITIS**
- **BARRO BILIAR. LITIASIS**

Enfermedad hepática no complicada

NP durante 1-2 m

COLESTASIS

Leve
Reversible con
suspensión NP

Esteatosis con hematopoyesis extramedular
Si se prolonga : colestasis centrolobulillar ,
escasa esteatosis

Depósito de lipidos o glucógeno por exceso calorías

NO INDICADA LA BIOPSIA

MARCADORES BIOQUÍMICOS

TEMPRANOS
sensibles-no específicos



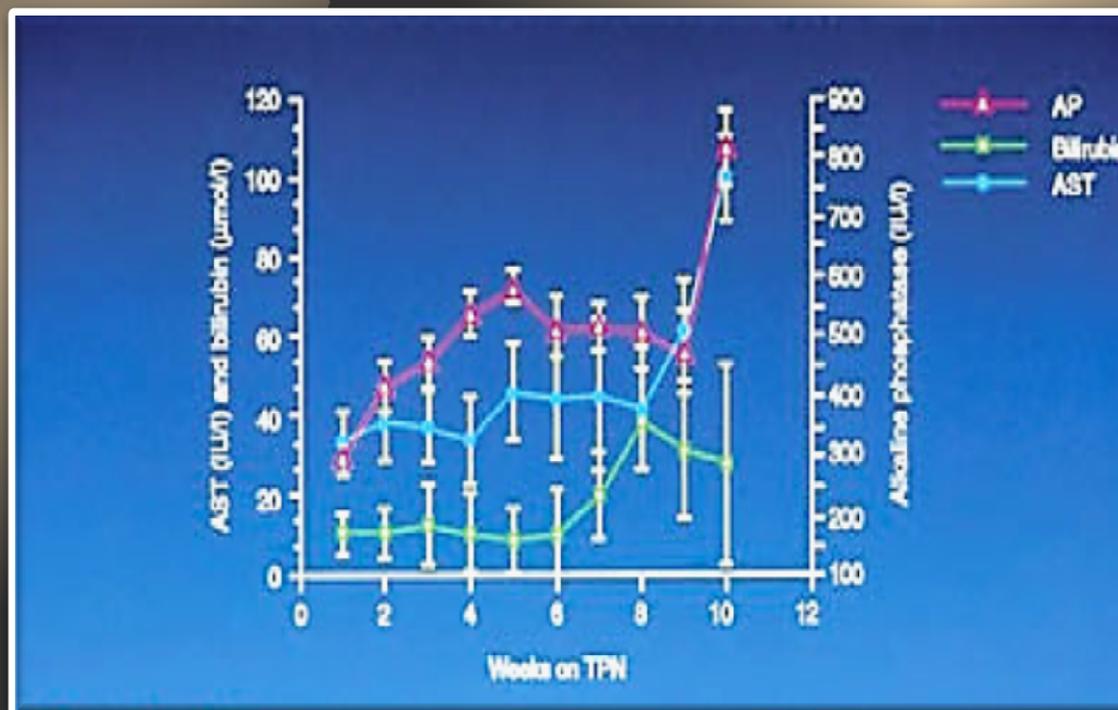
FAL- GGT

MÁS TARDÍO
*útil para determinar
progresión EHNP*



BD

CONCENTRACIONES BD, AST, FAL EN PACIENTES CON NP PROLONGADAS



Barro biliar



6 % 3 semanas

100% 6 a 13 semanas de NP



- *Falta de estimulación para secreción y motilidad intestinal (↓ colicistoquinina)*
- *anormalidades metabolismo acidos biliares*



Litiasis vesicular



Más frecuente en adultos
≅ 2% niños

Colestasis → más frecuente niños

Esteatosis → en adultos

Tres patrones pueden superponerse

PREVALENCIA

variable 40 - 75 %

B Peyret et al, European J of Clin Nutr 2011
Naini et al Human Pathology 2012
Christensen et al J of Perinatology 2007

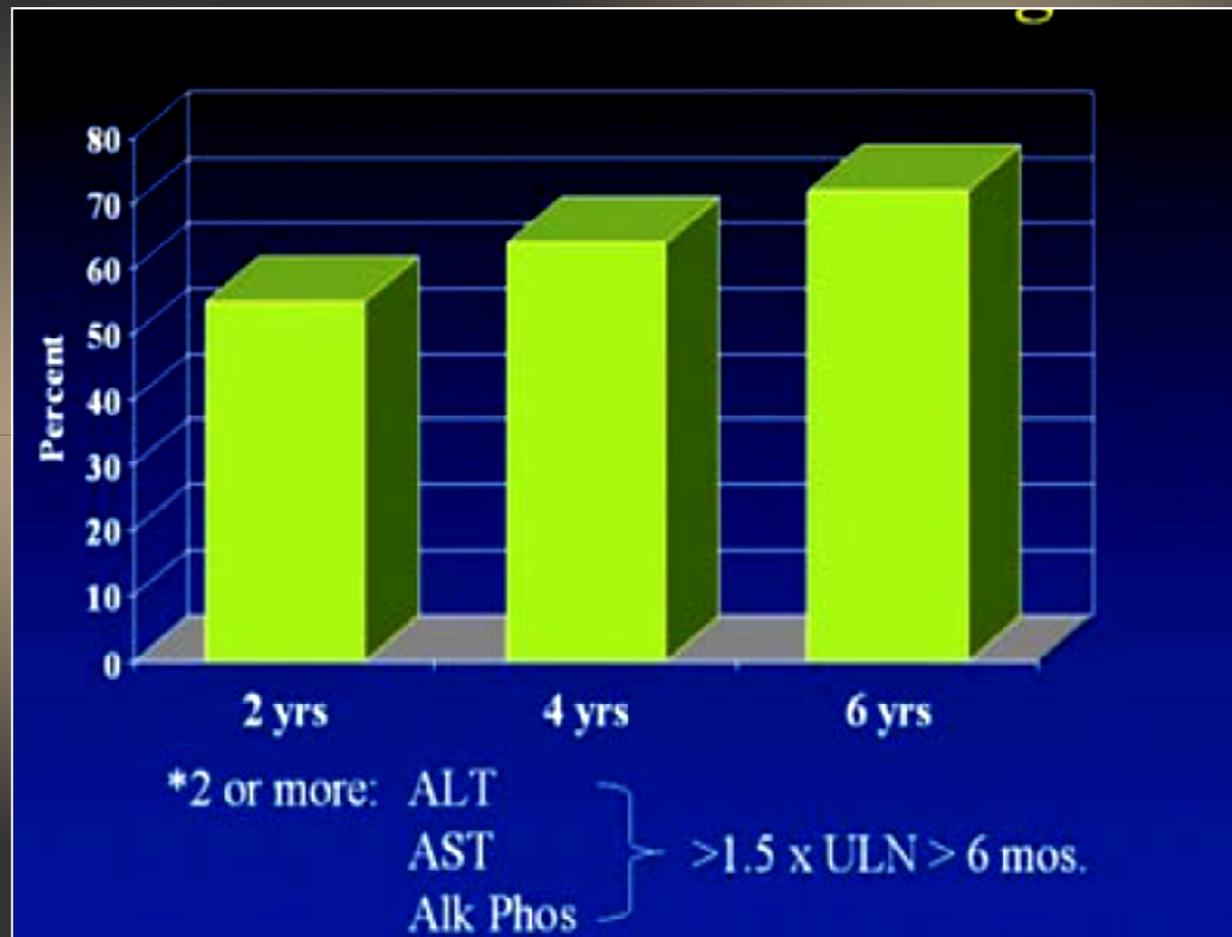
COLESTASIS CRONICA

Elevación >1,5 el límite superior de 2 de los test de función hepática : BD, FAL, GGT, ALT y/o AST por al menos 6 semanas



Progresión de la enfermedad a fibrosis y cirrosis

COLESTASIS CRONICA



Estudio retrospectivo RN con NP por más de 14 días y sobrevivieron más 28 días

n: 1336 enero 2002 a diciembre 2006

BD \geq 2 mg/dl

14% NP 14 – 28 días

43 % NP 29 – 56 días

72% NP 57- 100 días

88% NP > 100 días

Mortalidad de RN con NP > 14 días. Relación con los más altos valores BD

BD	n	FAL	TGO	TGP	GGT	Muerte >28 días (n- %)	RN con EHNP al morir
<1.0	586	397±264	87±77	43±69	111±122	15 (3%)	0/15 (0%)
1.0-1.9	274	441±243	145±379	52±88	154±169	15 (6%)	0/15 (0%)
2.0-3.9	156	564±560	119±107	77±119	151±141	15 (10%)	6/15 (40%)
4.0-6.9	147	621±288	252±330	143±138	192±202	11 (8%)	8/11 (73%)
7.0-10.9	60	649±226	384±349	224±309	209±230	4 (7%)	3/4 (75%)
11.0-15.0	22	741±362	783±883	385±534	287±274	6 (27%)	2/6 (33%)
≥15.0	20	809±418	1916±298	523±587	127±152	5 (25%)	3/5 (60%)

Long-term Outcome of Children Receiving Home Parenteral Nutrition: A 20-year Single-center Experience in 302 Patients

*Virginie Colomb, *Myriam Dabbas-Tyan, †Pierre Taupin, *Cécile Talbotec, ‡Y. Révillon, †D. Jan, *Sophie De Potter, *Anne-Marie Gorski-Colin, *Michèle Lamor, *Karen Herreman, §Odile Corriol, †Paul Landais, *Claude Ricour, and *Olivier Goulet

**Departments of Pediatric Gastroenterology and Nutrition and HPN Center, †Biostatistics, ‡Pediatric Surgery, and §Pharmacy, Necker-Enfants Malades Hospital, Paris, France*

n: 302 enero 1980 - Diciembre 1999

mediana edad 1,5 años . Duración NP mediana 1,3 años

	No. of patients	No liver disease	Liver disease	Missing data	Liver transplantation
Whole HPN cohort	302	213 (71%)	70 (23%)	19 (6%)	8 (2.7%)
SBS	141	112 (80%)	27 (19%)	2 (1%)	4 (2.8%)
CIPOS	31	24 (77%)	6 (20%)	1 (3%)	0
IBD	33	29 (88%)	0	4 (12%)	0
IDI	25	11 (44%)	12 (48%)	2 (8%)	4 (16%)
Total PDD	230	176 (76%)	45 (20%)	9 (4%)	8 (3.5%)
IDS	41	18 (44%)	16 (39%)	7 (17%)	0
Other PNDD	31	19 (61%)	9 (29%)	3 (10%)	0
Total PNDD	72	37 (51%)	25 (35%)	10 (14%)	0

CAUSA DIRECTA DE MUERTE EN EL COHORTE TOTAL

n: 302

	Cohorte	IC	PO	EII	Diarrea intrat	Total Digestivo		Total No digestivo	
Nos of patients	302	141	31	33	25	230	41	31	72
No. of deaths	48	10	4	1	6	21	16	11	27
Primary disease	64%	10%		100%	50%	24%	95%	91%	94%
Liver disease	13%	30%	25%		16%	24%	5%		3%
Sepsis	11%	30%	50%			24%		9%	3%
Miscellaneous	6%	20%			16%	14%			
Unknown	6%	10%	25%		16%	14%			

COLESTASIS CRÓNICA

conduce

ENFERMEDAD HEPÁTICA COMPLICADA

- $BD > 3,5\text{m/dl} \geq 6$ semanas
- **fibrosis (grado 2) - cirrosis (grado 3)**
(Biopsia hepática)
- Hipertensión portal. Ascitis
Varices esofágicas. Hiperesplenismo
(plaquetas < 100.000), $RIN > 1,5$

Nutrición parenteral prolongada

colestasis- enfermedad hepática complicada

mayor riesgo en niños

*Problemas accesos venosos- infecciones-
desnutrición- enfermedad hepática leve*

adultos

Prevalence of liver complications in children receiving long-term parenteral nutrition

B Peyret¹, S Collardeau^{2,3}, S Touzet^{2,3}, I Loras-Duclaux³, H Yantren³, MC Michalski^{4,5}, J Chaix³, L Restier-Miron³, R Bouvier^{2,3}, A Lachaux^{2,3} and N Peretti^{2,3,4}

¹Pediatric department CHR Annecy, Lyon, France; ²Lyon University, INSERM U1060, CarMeN Laboratory, University Lyon-1, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France; ³Hospices Civils de Lyon, Lyon, France; ⁴Lyon University, INSERM U1060, CarMeN Laboratory, Oullins, France and ⁵INRA U1235, University Lyon-1, INSA-Lyon, Villeurbanne, France

NPT desde enero 1988 a diciembre 2007 n: 42

Duración NPT 7,9 ± 0,8 años Edad al inicio 1,5 ± 0,5 años

TEST HEPÁTICOS

n: 42

TIEMPO meses

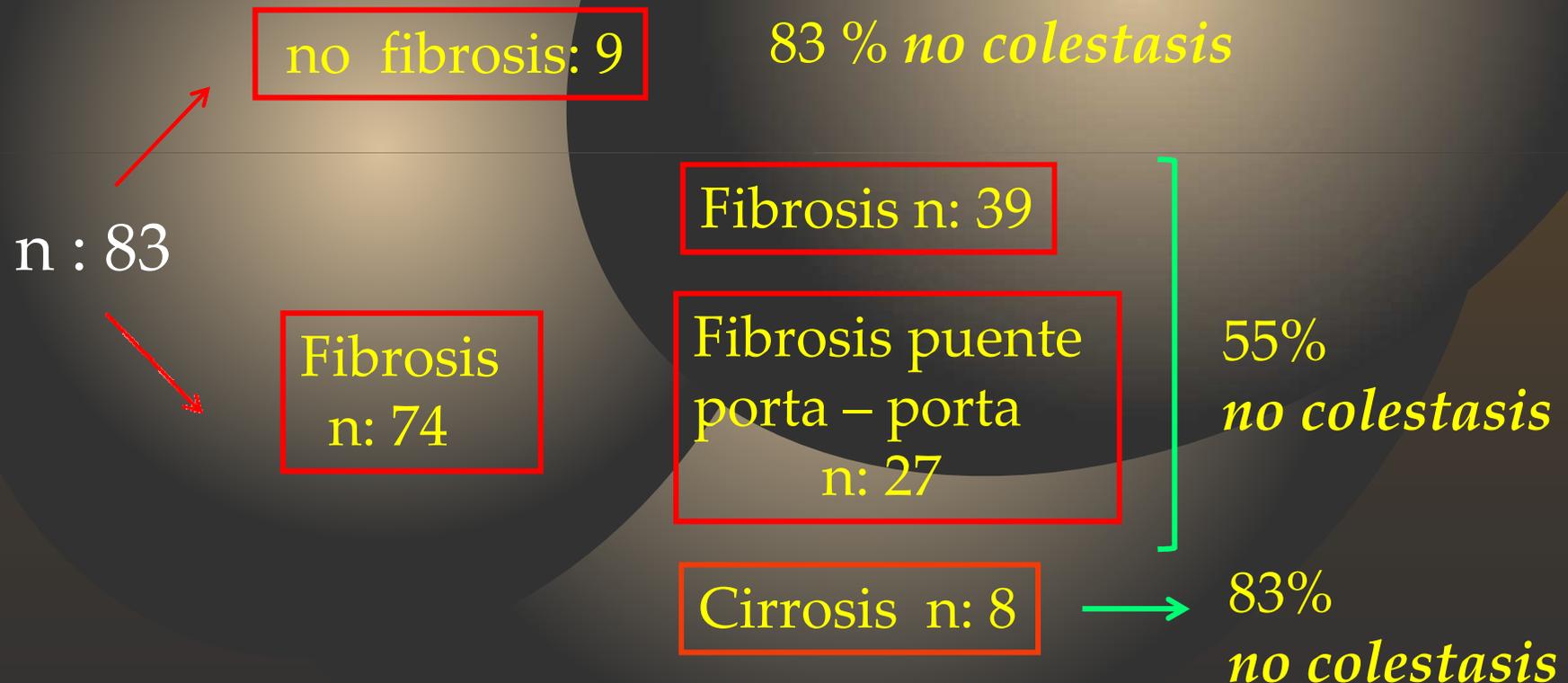
sin alteración	18 (42%)	95,0 ± 9,6
ALT	6 (42,9%)	118,6 ±18,2
BD - GGT	6 (14,3%)	161,2 ±22,6

Hallazgos histológicos

<i>Histological</i>	<i>Biopsies n (%)</i>	<i>TPN duration months (mean ± s.e.m.)</i>
Biopsies n	34 (100.0)	46.9 ± 5.9
<i>Fibrosis</i>	31 (91.2)	50.0 ± 6.2
Mild	8 (23.5)	55.6 ± 13.6
Moderate	6 (17.6)	35.0 ± 14.2
Severe	17 (50.0)	52.6 ± 8.0
<i>Cholestasis</i>	14 (41.1)	31.1 ± 7.6
Mild	7 (20.5)	43.4 ± 13.0
Moderate	4 (11.8)	13.5 ± 5.3
Severe	3 (8.8)	26.0 ± 10.0
<i>Steatosis</i>	14 (41.1)	58.8 ± 12.0
Mild	6 (17.6)	66.3 ± 18.0
Moderate	6 (17.6)	57.0 ± 22.0
Severe	2 (5.9)	41.5 ± 30.4

FALTA CORRELACIÓN ESTUDIOS BIOQUÍMICOS E INJURIA HEPÁTICA O GRADO FIBROSIS

83 biopsias en 66 niños edad mediana 6,1 m
mediana duración NP al tiempo biopsia 4,7 m (r 3,9 – 13,8)
Colestasis BD > 2 mg/dl



2007

Foro Estrategias Colaborativas para reducir Morbimortalidad en Pacientes con Falla Intestinal Crónica



*Establecer pautas y criterios adecuados de
manejo y oportuna derivación*

Fases Evolutivas EHNP durante NP prolongada

	Fase precoz	Fase establecida	Fase terminal
FAL- GGT	> 1,5 veces VN por 6 semanas	> 1,5 veces VN	> 3 veces VN
BD	< 1,5 g/l	1,5- 3 g/l	> 3 g/l
Ecografia	Aspecto ecogénico	Groseramente ecogénico Bazo aumentado Barro/litiasis	
BIOPSIA	25 % esteatosis 50% fibrosis	> 25% esteatosis > 50 % fibrosis	Higado graso Con zonas fibrosis intensa Infrecuente cirrosis
			RIN >1,5 – Ascitis Varices esofagicas Hiperesplenismo

EXPECTATIVA VIDA

- < 6 m con BD > 12 mg/dl
- < 8 m con varices y coagulopatía
- 30% pacientes con cirrosis sobrevive 12 m

**DERIVACIÓN A UNIDAD DE REHABILITACIÓN
INSUFICIENCIA INTESTINAL**

BD 3 – 6 mg/dl

CONSULTA O REFERENCIA A CENTRO TRASPLANTE

BD > 6 mg/dl

Algoritmo manejo EHAP

Controles c/ 7 días en internación
c/ 1- 3 m domiciliaria
BD y enzimas hepáticas

¿existen otras causas hepatopatía?
Revisar tóxicos/fármacos
Serología viral
Eco abdominal-Elastografía?
Biopsia hepática ?

¿Alterados ?

si

no

vigilancia

Estimular ingesta oral
Control aporte calorías, glucosa, lipidos
Administración cíclica nocturna
Prevenir sepsis
Tratamiento sobrecrecimiento bacteriano

si

no

Tratamiento específico

Tratamiento

Tipo de lipidos ($\omega 3$)
Ac ursodesoxicólico
CCK

Progresión \uparrow BD

Valorar trasplante intestinal

MUCHAS GRACIAS



Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas