

**Alimentación Parenteral:  
Indicaciones. Factores nutricionales  
y no nutricionales asociados a la  
EHAP. Prevención.**

Dra. Adriana Fernández  
Hospital de Niños de La Plata  
Argentina

# NP: Indicaciones

## Insuficiencia Intestinal

- **Definición:**
- Reducción de la masa funcional intestinal por debajo de las necesidades mínimas de digestión y absorción de nutrientes y fluídos que requiere un niño para un normal crecimiento
- Pérdida de nutrientes en materia fecal
- Dependencia de NP

**La incapacidad del tracto alimentario para digerir y absorber suficientes nutrientes para mantener un normal balance hidroelectrolítico, crecimiento y salud  
(Beath S, 2008).**

# Insuficiencia Intestinal

```
graph TD; A[Insuficiencia Intestinal] --> B[Transitoria/prolongada]; A --> C[Definitiva/permanente]; C --> D[Primaria]; C --> E[Secundaria];
```

## Transitoria/prolongada

- Ileo
- Enteritis necrotizante
- Diarrea grave- prolongada
- Ostomías altamente perdedoras
- Cirugía gastrointestinal compleja

## Definitiva/permanente

### Primaria

- Anomalías Congénitas del Enterocito:

Enfermedad de inclusión microvelocitaria  
Displasia epitelial congénita  
Enteropatías autoinmunes

### Secundaria

- S. de Intestino Corto:  
Congénito-Neonatal  
Secundario-Adquirido

- Trastornos graves de la motilidad intestinal:

Enf. de Hirschprung extendida (<50cm)  
Pseudo-Obstrucción Crónica Intestinal

# Enfermedad Hepática asociada a NP

## ■ Importancia del tema:

Alta incidencia en pacientes con NP prolongada  
(40-60% en neonatos) *Nutr Clin Pract* 2007;22(6):653–63.

Interfiere con la respuesta nutricional y la adaptación intestinal

Aumenta el riesgo de infección

Es causa de fallecimiento de niños con Insuficiencia Intestinal  
(20 vs.80% *J Pediatr* 2004;145(2):157–63.) y de aquellos en lista para Tx.

## Enfermedad Hepática asociada a NP

Colestasis  
asociada  
a la NP



Colestasis  
asociada  
a la NP  
y a la  
Insuficiencia  
Intestinal

# Evolución y sobrevida de pacientes con SIC

## Causas de fallecimiento y factores asociados

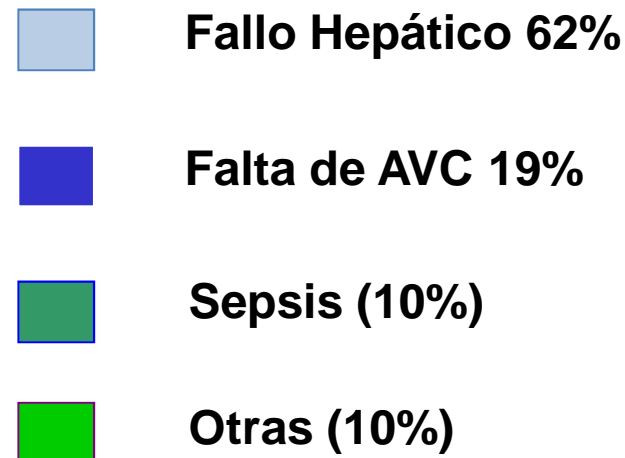
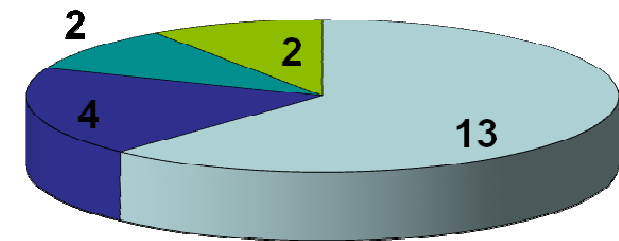
**N: 63 ptes.**

**Factores relacionados con el fallecimiento**

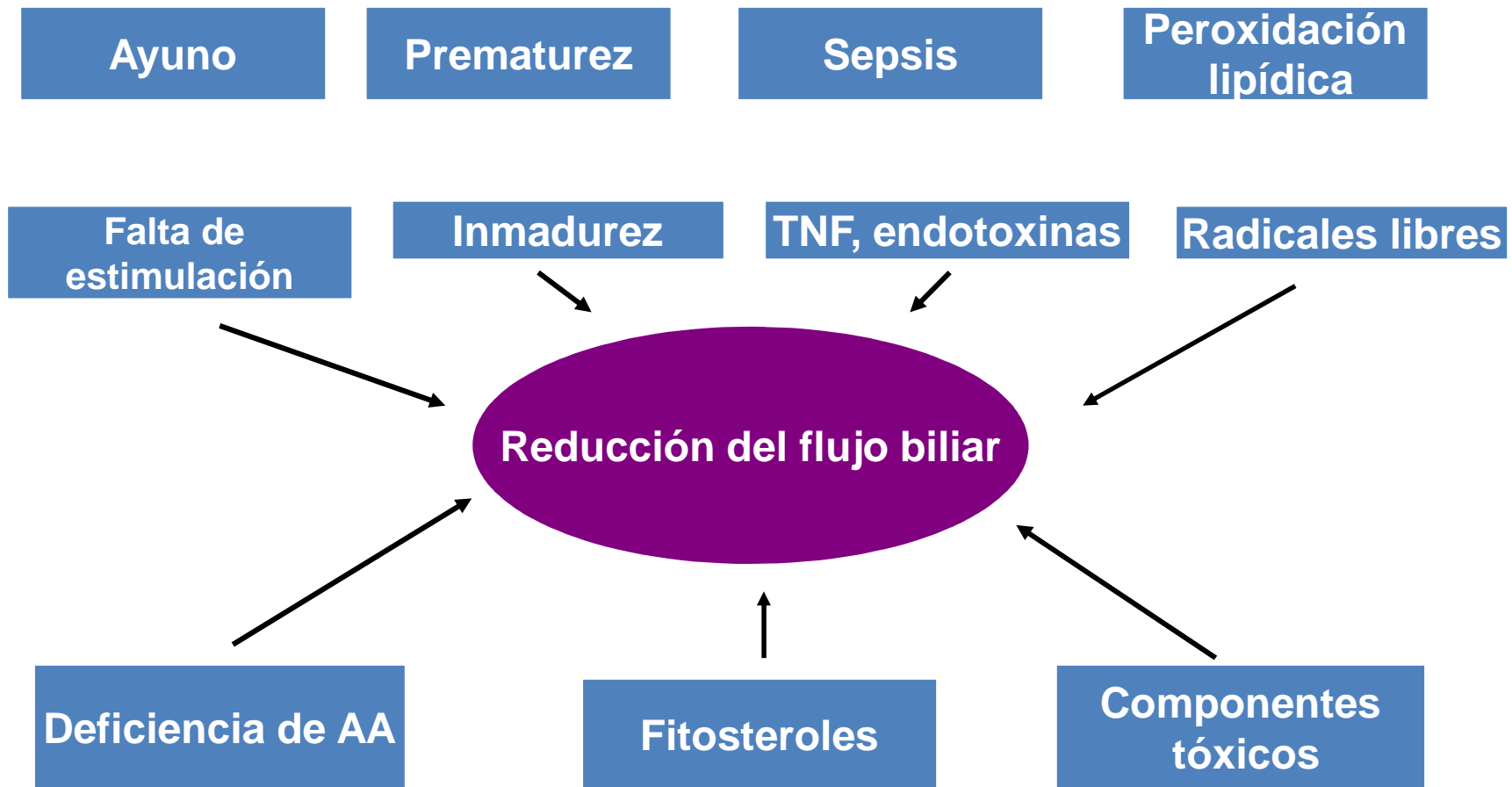
- **Menor LIR**  
**15 ±12 cm vs. 26 ±10 cm**  
*p 0.045*

- **Colestasis**  
**15/21 (71%) vs. 19/42 (45%)**  
*p 0.049*

- **Admisión al centro (a partir del año 2000)**  
**12/25 (48%) vs. 9/38 (23%)**  
*P 0.02*



## Enfermedad hepática asociada a la insuficiencia intestinal



# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

## ■ Factores de riesgo:

Prematuridad

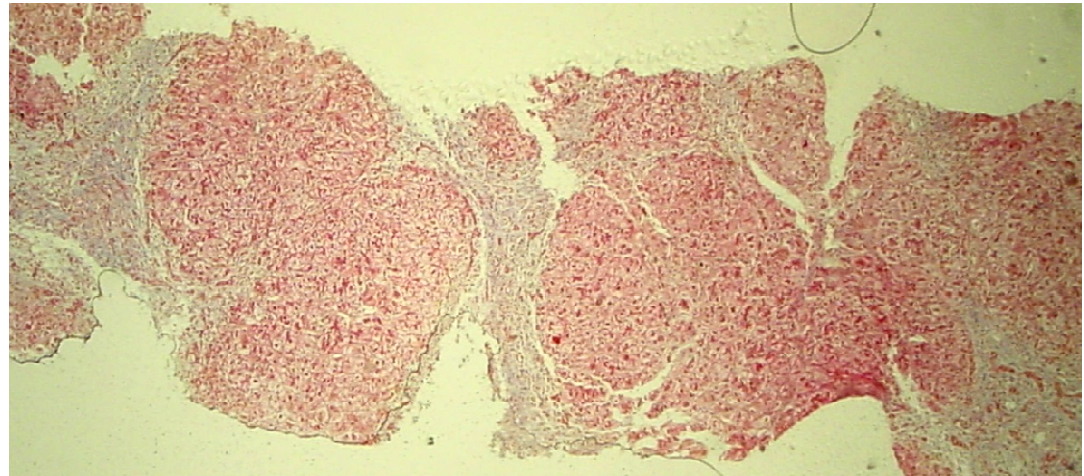
Diagnostico: atresias,  
NEC, gastrosquisis

SIC: < 25 cm

IRCVC: > 3 episodios

Falta de equipo  
entrenado (reducción  
infecciones 50-8%)

Falta de estimulación  
enteral





# Parenteral nutrition–associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review

Shawn J. Rangel<sup>a</sup>, Casey M. Calkins<sup>b</sup>, Robert A. Cowles<sup>c</sup>, Douglas C. Barnhart<sup>d</sup>, Eunice Y. Huang<sup>e</sup>, Fizan Abdullah<sup>f</sup>, Marjorie J. Arca<sup>b</sup>, Daniel H. Teitelbaum<sup>g,\*</sup>  
For the 2011 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee

Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 225–240

- Factores de riesgo no nutricionales
- Colestasis y emulsiones lipídicas
- Otras consideraciones nutricionales para la prevención y el tratamiento
- Drogas utilizadas en la prevención y tratamiento

# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

## ■ Factores de riesgo no nutricionales

**Prematuridad: Factor de riesgo independiente?**

**El BPEG aumenta el riesgo de padecer colestasis** (OR 3.3, P <.01). Robinson, Ehrenkranz, J Pediatr 2008.

**A menor peso mayor riesgo** (PN <500 g (OR 30.7), 500-749 g (OR 13.1). Christensen, R.D.; Henry, J Perinatol 2007.

## Preterm Small for Gestational Age Infants Are Not at Higher Risk for Parenteral Nutrition–Associated Cholestasis

*J Pediatr* 2010;156:575-9

### Logistic regression analysis of factors influencing PNAC

	OR	95% CI	P
IV protein 0-21 days (g/kg/d)	1.69	0.74, 3.50	.210
Enteral intake 0-21 days (10 mL/kg)	0.66	0.53, 0.81	<.001
Oxygen therapy (w)	1.05	1.01, 1.09	.030
NEC	2.25	0.79, 6.40	.127

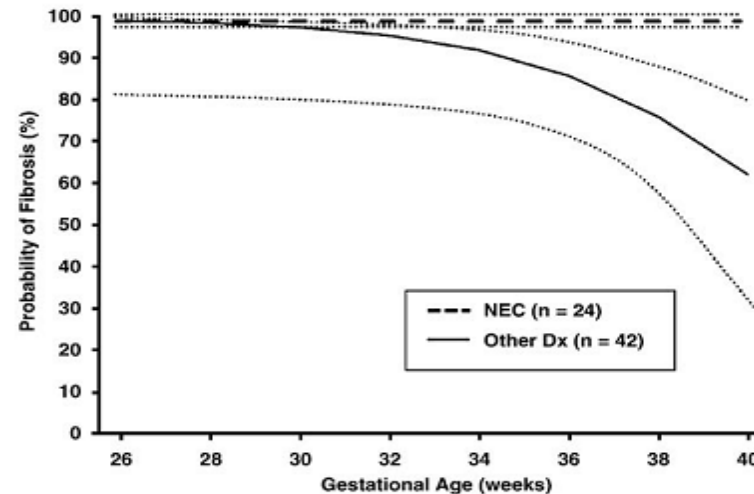
IV, Intravenous.

# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

## ■ Factores de riesgo no nutricionales

Prematuridad  
Enteritis necrotizante

66 ptes., + 30d NP,  
con biopsia realizada



# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

## ■ Factores de riesgo no nutricionales

### Diagnostico

Enteritis necrotizante

Gastrosquisis

Atresia intestinal



Vólvulo Neonatal



Apple Peel

# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

## ■ Factores de riesgo no nutricionales

### Episodios sépticos

### Infecciones asociadas al CVC

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*  
44:459–463 © 2007 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and  
North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

### Early Central Catheter Infections May Contribute to Hepatic Fibrosis in Children Receiving Long-term Parenteral Nutrition

\*Dominique Hermans, †Cécile Talbotec, †Florence Lacaille, †Olivier Goulet,  
†Claude Ricour, and †Virginie Colomb

*\*Department of Pediatrics, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium, and †Pediatric  
Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France*

# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

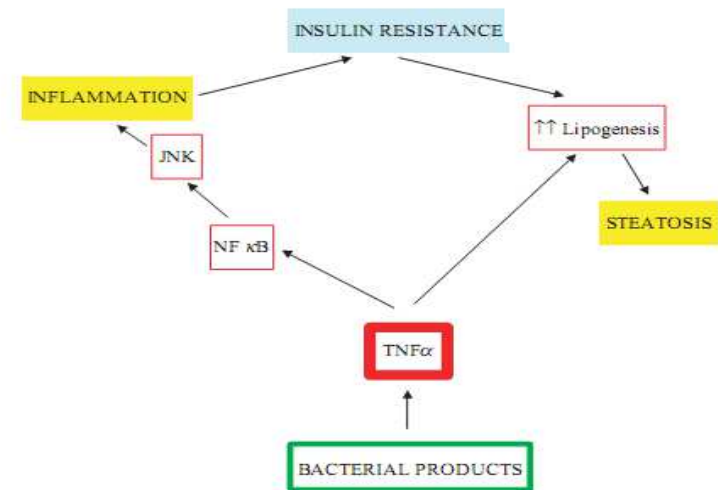
## ■ Factores de riesgo no nutricionales

### Episodios sépticos

### Sobre desarrollo bacteriano intestinal

Estudios con uso de metronidazol o gentamicina reportaron beneficios

Probióticos??



# Enfermedad Hepática asociada a la II-NP

## ■ Colestasis y emulsiones lipídicas: Dosis y composición

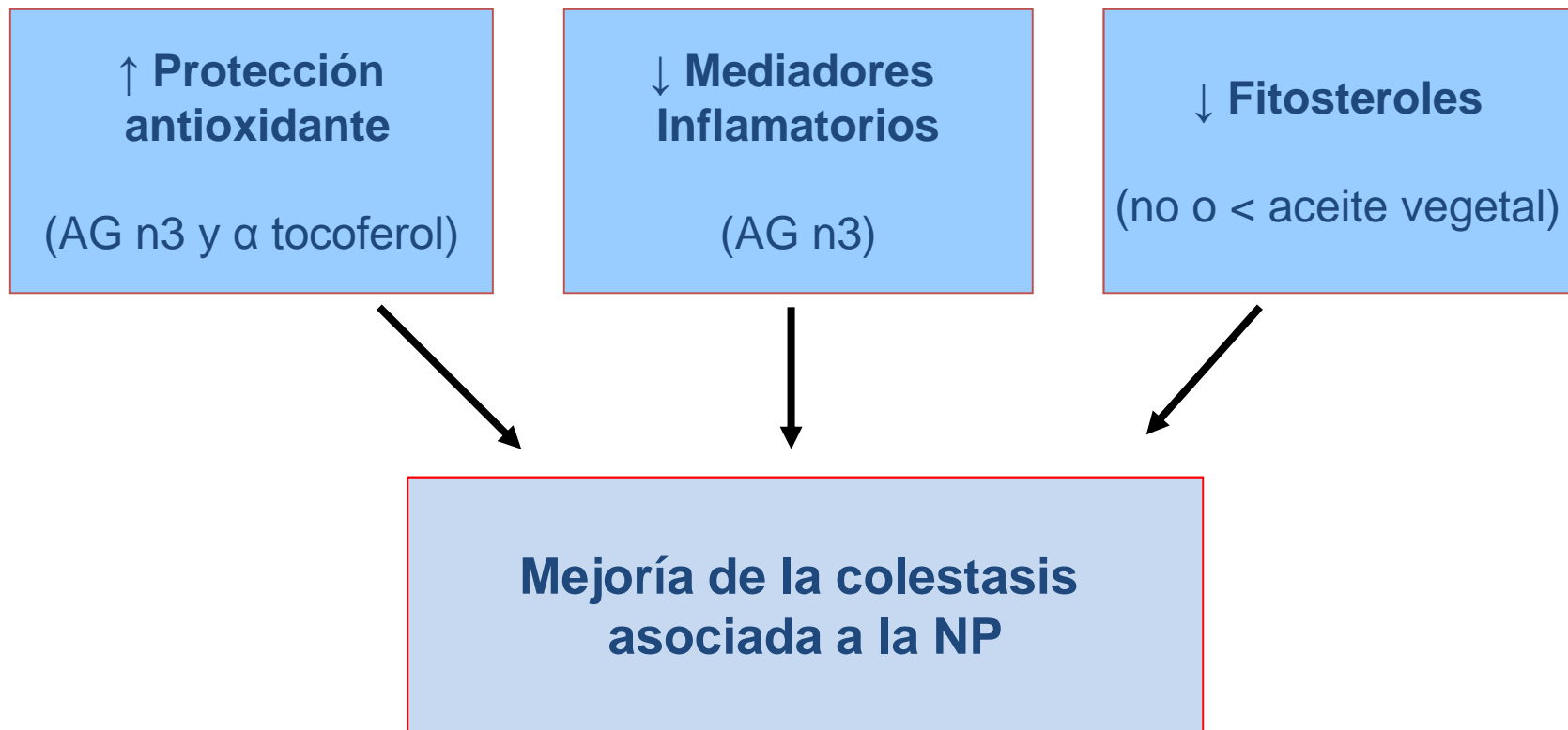
	<b>SMOF</b>	<b>SOJA</b>
<b>LCT (g/l)</b>	<b>60</b>	<b>200</b>
<b>MCT</b>	<b>60</b>	<b>-</b>
<b>Oliva</b>	<b>50</b>	<b>-</b>
<b>Pescado</b>	<b>30</b>	<b>-</b>
<b>Vit E</b>	<b>200</b>	<b>57</b>
<b><math>\omega</math>-6:<math>\omega</math>-3</b>	<b>2.5:1</b>	<b>7:1</b>





# Aceite de pescado

## Beneficios potenciales sobre la enfermedad hepática asociada a la NP



*De Koletzko, Goulet. Curr Op Nut Met 2010*

# Emulsiones lipídicas con aceite de pescado

- 100% aceite pescado (Omegaven ®)
- Combinado con otros aceites (SMOF ® , Lipoplus ®)

## Beneficios potenciales

**Disminución de la respuesta inflamatoria**

**Efectos antitrombóticos**

**Maduración del SNC**

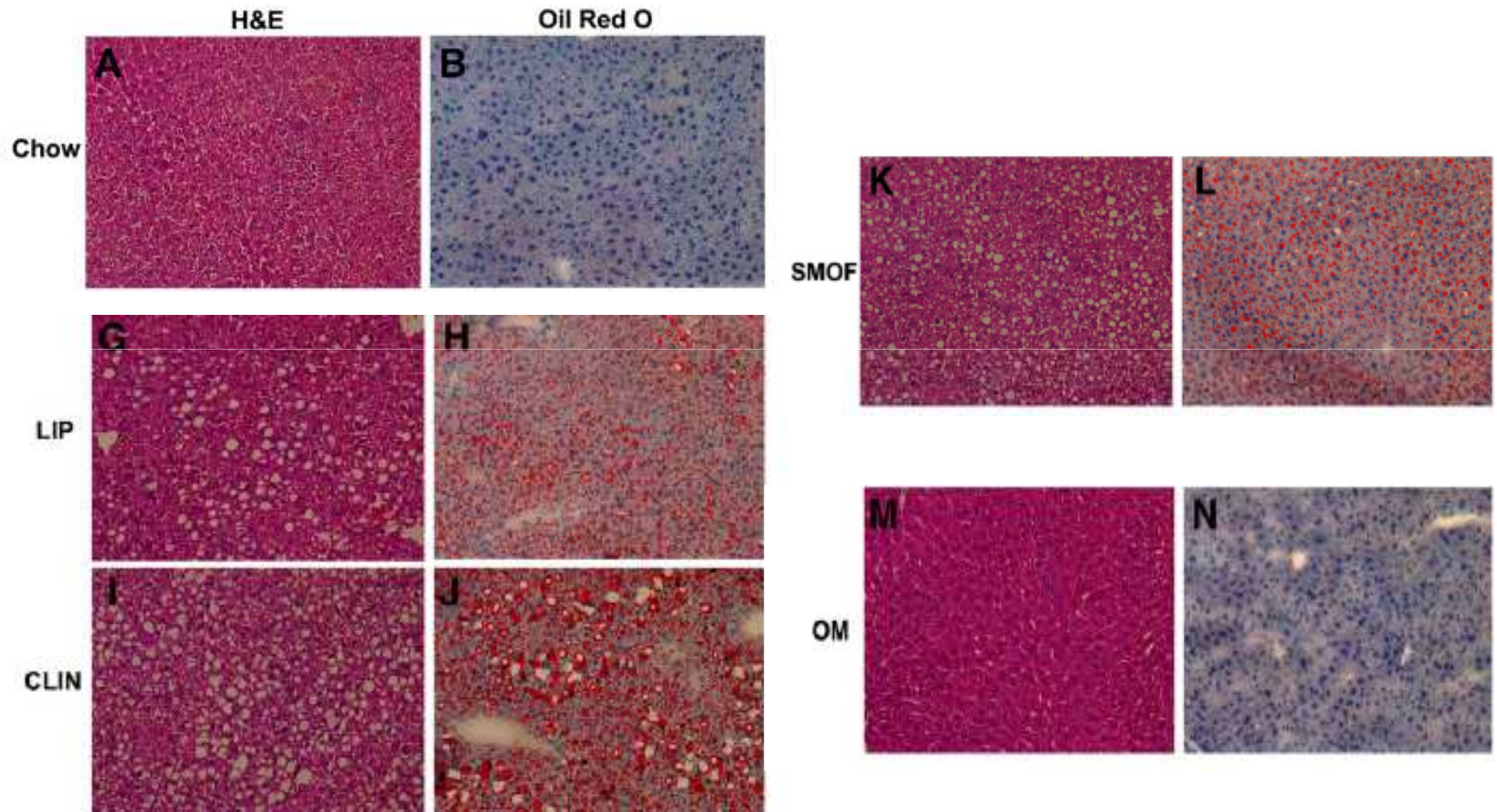
**Maduración de la retina**

**Estabilidad en la microperfusión**



# Comparison of 5 intravenous lipid emulsions

Journal of Pediatric Surgery (2011) 46, 666–673



*Chow: alimentación normal, Lip: LCT, Clin: oliva, SMOF: mezcla; OM: aceite pescado*

# Impact of Fish Oil-Based Lipid Emulsion on Serum Triglyceride, Bilirubin, and Albumin Levels in Children With Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease

SANG I. LEE, CLARISSA VALIM, PATRICK JOHNSTON, HAU D. LE, JONATHAN MEISEL, DANIELLE A. ARSENAULT, KATHLEEN M. GURA, AND MARK PUDER

- Cohorte prospectiva 18 pacientes en NP con EL soja que desarrollaron colestasis y fueron tratados con EL pescado 100%.

*Dosis 1 gr/k/d*

- Cohorte retrospectiva  
Controles 59 pacientes que recibieron EL soja

*Dosis 1-4 gr/k/d*

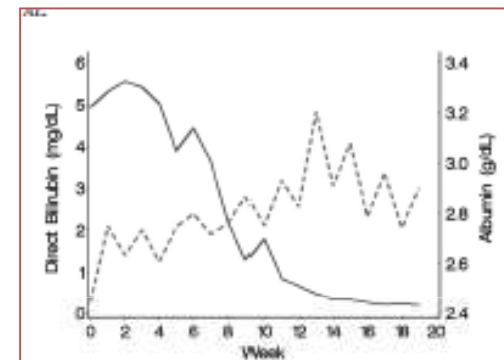
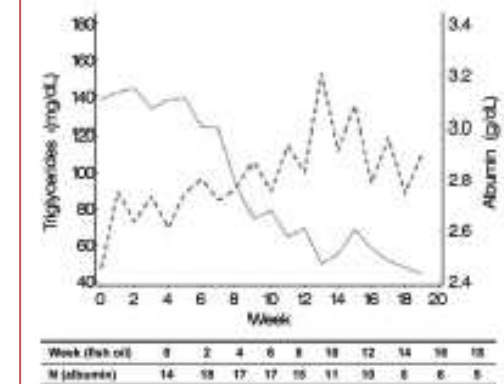


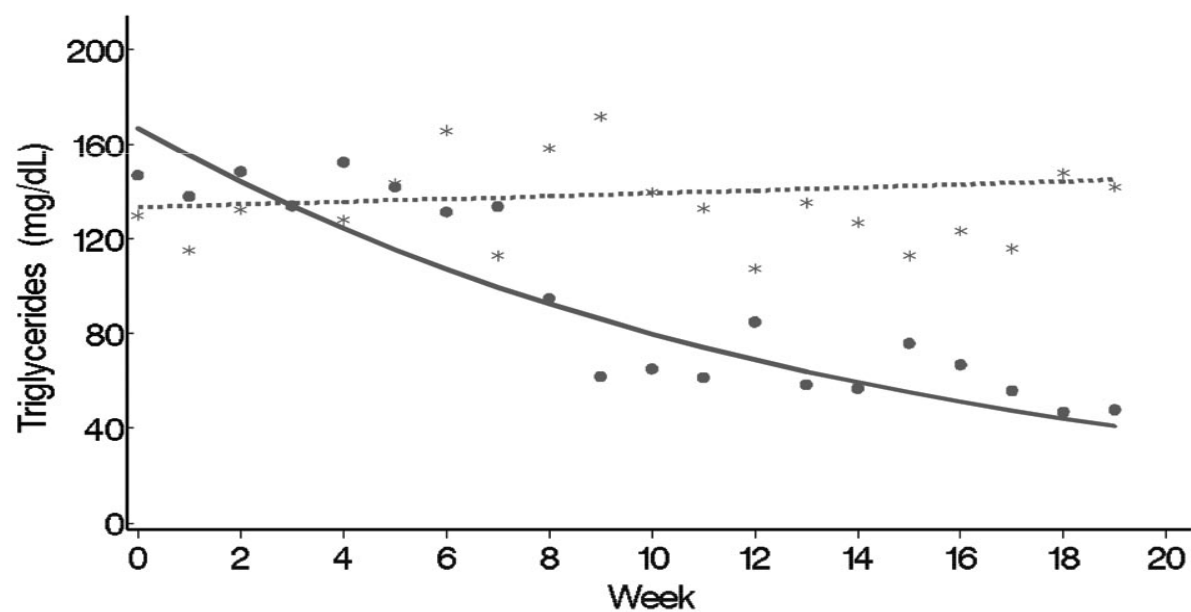
Figure 5. Pairwise associations of observed weekly mean trajectories of direct bilirubin (solid line) and albumin (dashed line), representing the association between direct bilirubin and albumin in the fish oil cohort.



———— EL pescado  
 - - - - - EL soja

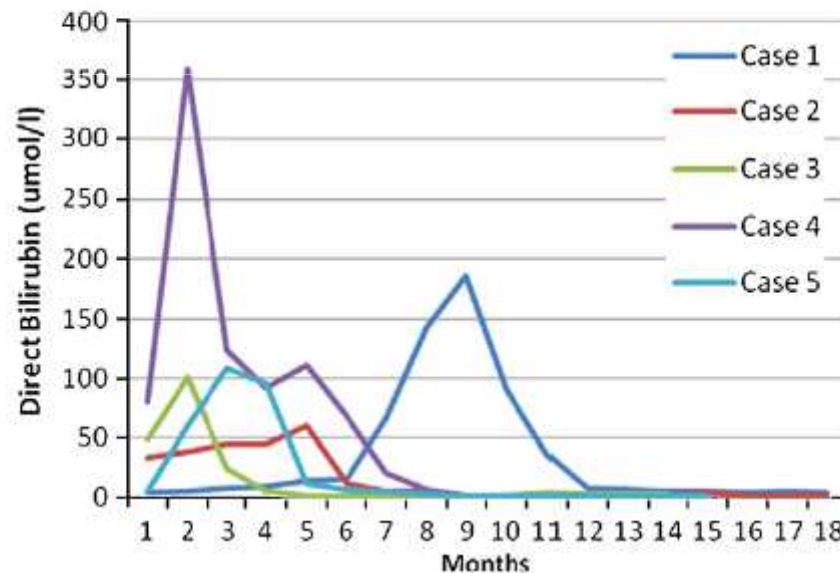
# Impact of Fish Oil-Based Lipid Emulsion on Serum Triglyceride, Bilirubin, and Albumin Levels in Children With Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease

*Pediatr Res* 66: 698–703, 2009



# Prevention and reversal of intestinal failure–associated liver disease in premature infants with short bowel syndrome using intravenous fish oil in combination with omega-6/9 lipid emulsions

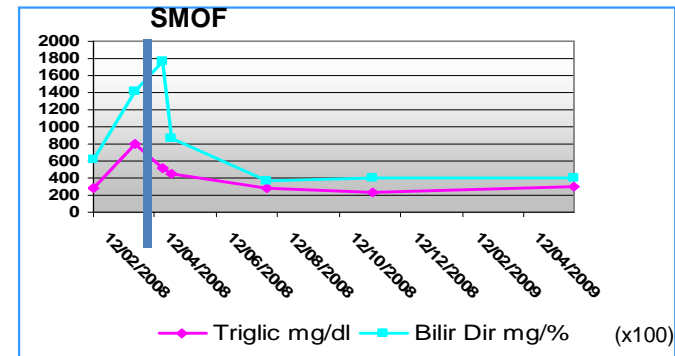
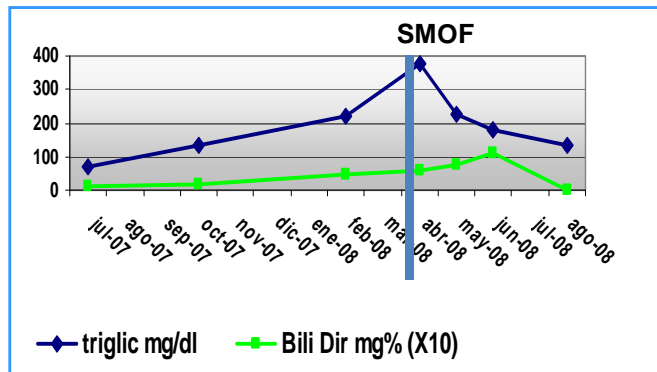
Helene Engstrand Lilja<sup>a,\*</sup>, Yigael Finkel<sup>b</sup>, Mattias Paulsson<sup>c</sup>, Steven Lucas<sup>d</sup>



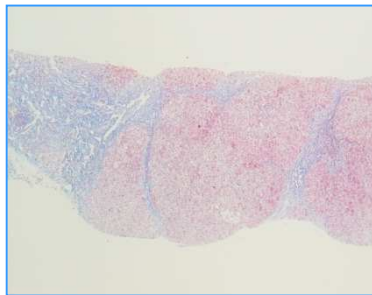
# Experiencia preliminar de un centro de trasplante con uso de emulsión lipídica intravenosa con aceite de pescado

Rumbo C, Crivelli A, Nuñez J, Echevarría C, Barreiro M, Ramisch D, Saá G, Cabanne A, Gondolesi G, Ruf A, Fernández A.

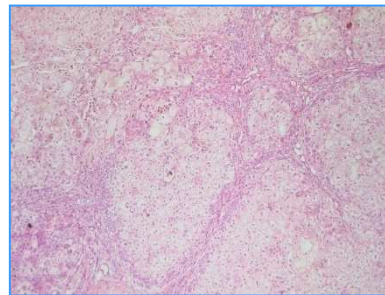
Fundación Favaloro, Buenos Aires. Argentina



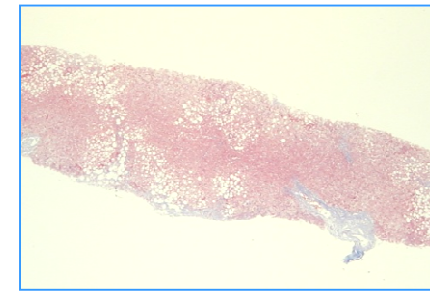
Punción biopsia



Explante



Punción biopsia



# Enfermedad Hepática asociada a NP

## ■ Otras consideraciones nutricionales para la prevención y el tratamiento

Adecuada provisión de macronutrientes (defecto/exceso)

Micronutrientes: Manganeso, Cobre

Ciclización

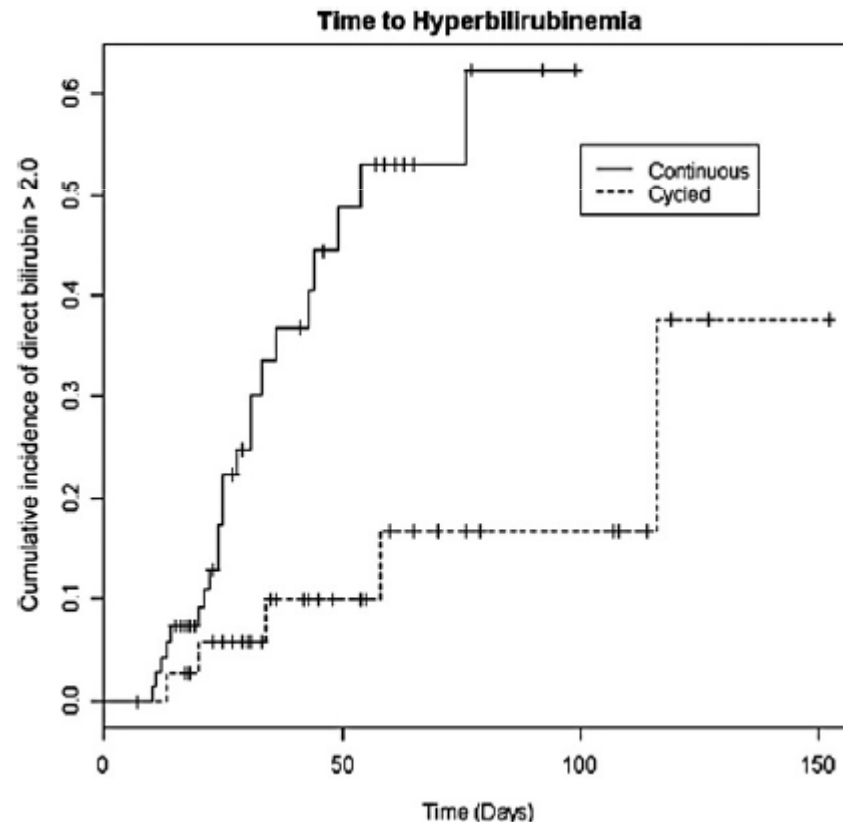
ALIMENTACION ENTERAL



# The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis ☆, ☆ ☆

Aaron R. Jensen<sup>a</sup>, Adam B. Goldin<sup>a,b</sup>, Joseph S. Koopmeiners<sup>c</sup>, Jennifer Stevens<sup>b</sup>, John H.T. Waldhausen<sup>a,b</sup>, Stephen S. Kim<sup>a,b,\*</sup>

Journal of Pediatric Surgery (2009) 44, 183–189



# Enfermedad Hepática asociada a NP

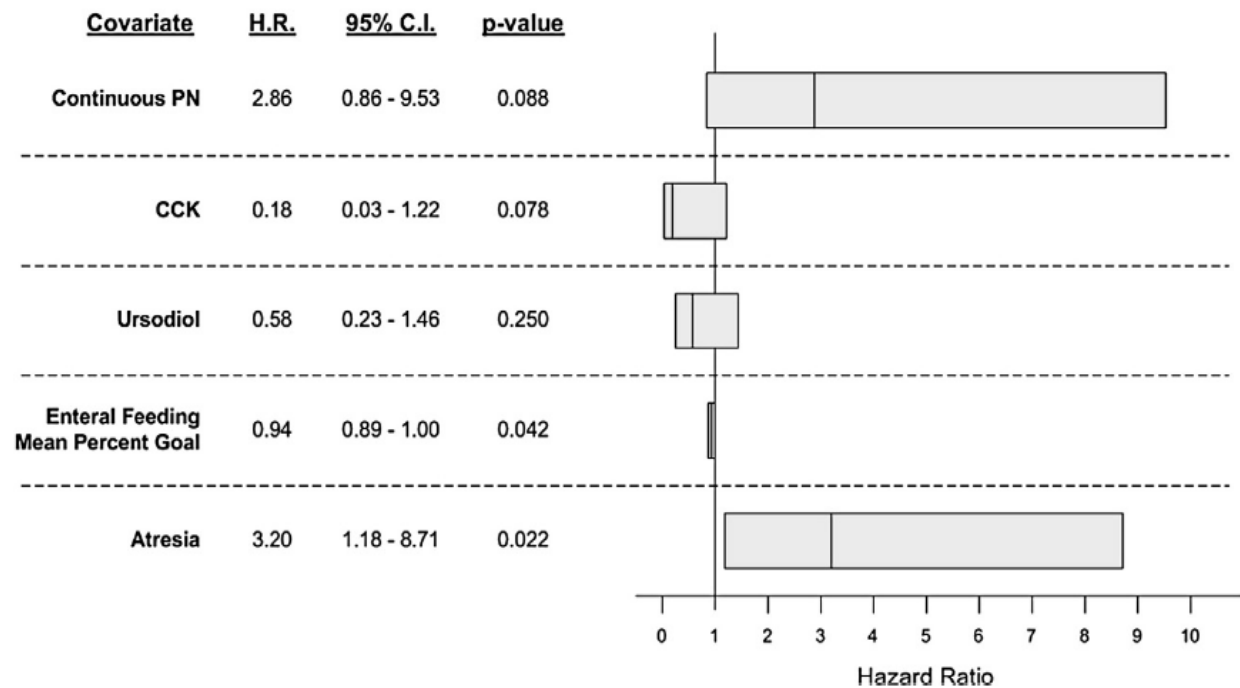
## ■ Drogas utilizadas en la prevención y tratamiento

URSO

CCK

Eritromicina

Risk Factors for the Development of Parenteral Nutrition Associated Cholestasis



# Factores asociados a desarrollo de fallo hepático en síndrome de intestino corto pediátrico

Martínez MI, Fabeiro M, Dalieri M, Prozzi M, Barcellandi P, Fernandez A  
Htal. Niños de La Plata

<b>N: 18</b>	<b>Grupo I</b> <b>Colestasis progresiva*</b>	<b>Grupo II</b>	
<b>Edad de resección (d)</b>	<b>4.77</b>	<b>41.3</b>	<b>NS</b>
<b>Edad a la 1º IRC (d)</b>	<b>34.2</b>	<b>66</b>	<b>NS</b>
<b>Tiempo de ayuno (d)</b>	<b>71.1</b>	<b>46</b>	<b>NS</b>
<b>Fecha comienzo NP (a)</b>	<b>1995.8</b>	<b>2003.3</b>	<b><i>p 0.001</i></b>
<b>Ciclización NP (d)</b>	<b>137</b>	<b>76.22</b>	<b><i>p 0.01</i></b>

**\* fallecieron a una edad X 1.24± 0.54 años**

ASPEN, 2008

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN DE LA COLESTASIS EN PACIENTES PEDIATRICOS CON SIC

Dalieri M, Barcellandi P, Fabeiro M, Prozzi M, Fernández A  
Hospital de Niños la Plata

**26 pacientes  
SIC neonatal  
Desarrollo de colestasis  
Bb Drta.  $\geq$  2 mgr./dl  
 $\geq$  30 días  
más otra alteración bioquímica  
Duración de la colestasis**

	Grupo I: N:15	G II: N:11	
Días NP, Inicio C	71.4 (9-166)	86 (9-288)	
<b>Duración C (días)</b>	<b>122 (30-620)</b>	<b>383 (163-697)</b>	<b>P 0.01</b>
<b>Long. Intest. cm.</b>	<b>46 (16-90)</b>	<b>12.5 (0-40)</b>	<b>P &lt; 0.001</b>
Ostomías	N:12	N: 8	
Cierre ostoma	9-15	4/11	
N cirugías/pt.	6.3	2.6	
Ayuno (días)	98.6 (13-319)	73.4 (10-171)	
<b>B. D. máx. mg/dl</b>	<b>4.7 (2-8)</b>	<b>12.1 (7.6-16.1)</b>	<b>P &lt; 0.001</b>
N. Infec./pt	4.9 (1-18)	3.7 (1-7)	
AUDC	N:9	N:5	

**FELANPE, 2005**

# Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience.

*Diamond IR, J of Ped Surg 2007*

**Antes del programa (N:40)  
vs. programa (N:54)**

**Sin diferencias estadísticas:**

Tiempo de internación en UTIN

Longitud intestinal

Tiempo total de hospitalización

Tiempo de seguimiento

**Con diferencias significativas:**

Nº de episodios sépticos

Colestasis

Tiempo de colestasis p/evaluación

Muertes por fallo hepático



**ENFOQUE INTERDISCIPLINARIO**