



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

TRABAJO TERMINAL

**“INCIDENCIA Y PRINCIPALES MORBILIDADES EN EL SÍNDROME
COLESTÁSICO ASOCIADO AL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN RECIÉN
NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO DEL
2019 AL 2024”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

RAQUEL MARTÍNEZ TAPIA

M.C. ESP Y SUB ESP. LAURA LIZETH MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

SUBESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

DR. JOSÉ ROBERTO PIOQUINTO MENDOZA

DOCTOR EN QUÍMICA

CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE DEL 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“INCIDENCIA Y PRINCIPALES MORBILIDADES EN EL SÍNDROME COLESTÁSICO ASOCIADO AL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO DEL 2019 AL 2024”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

RAQUEL MARTÍNEZ TAPIA

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE DEL 2025.

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ VERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

MTRO. CÉSAR GUTIÉRREZ CHÁVEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. PERLA PÉREZ TÉLLEZ GIRÓN
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. PERLA PÉREZ TÉLLEZ GIRÓN
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. LAURA LIZETH MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

DR. EN Q. JOSÉ ROBERTO PIOQUINTO MENDOZA
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

The right side of the document features several handwritten signatures in blue ink, each placed over a horizontal line. There are also two official circular stamps. The top stamp is from the 'Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo' and is partially obscured by a large signature. The bottom stamp is from the 'Hospital del Niño DIF Hidalgo' and is also partially obscured by a signature. The stamps contain logos and text identifying the respective institutions.

HOSPITAL DEL NIÑO DIF



Pachuca de Soto, Hgo., a 13 de octubre de 2025
HNDIF.D.CEI-No.OF. 3275/X/2025

M.C. RAQUEL MARTÍNEZ TAPIA
Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría
PRESENTE

ASUNTO: AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE PROYECTO

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **“INCIDENCIA Y PRINCIPALES MORBILIDADES EN EL SÍNDROME COLESTÁSICO ASOCIADO AL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO DEL 2019 AL 2024”** y con número de registro en el Hospital del Niño DIF Hidalgo correspondiente al trabajo terminal del programa de Especialidad en Pediatría de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobado para su impresión.


MTRO. CÉSAR GUTIÉRREZ CHÁVEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF
HIDALGO


M.C. ESP. PERLA PÉREZ TÉLLEZ GIRÓN
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA MÉDICA


M.C. ESP. Y SUB ESP. LAURA LIZETH
MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL


DR. EN Q. JOSÉ ROBERTO PIOQUINTO
MENDOZA
CODIRECTOR METODOLÓGICO

C.c.p. Expediente
CGCH/RCM/PPTEUR/PM




Bvd. Felipe Ángeles Km 84.5, Venta Prieta, 42083
Pachuca de Soto, Hgo. Tel. 01 (771) 717 9580

AGRADECIMIENTOS

“La perseverancia es un gran elemento del éxito, si tocas el tiempo suficiente con la fuerza necesaria la puerta, estarás seguro de despertar a alguien”.

Henry Wadsworth Longfellow

El principal agradecimiento es a Dios, quien me ha guiado y me ha dado la fortaleza para obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres por su amor, trabajo y gran sacrificio en todos estos años, han sido mi inspiración y mi ejemplo a seguir, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido un orgullo y privilegio ser su hija, son los mejores padres.

A mis hermanos por estar siempre presentes, por apoyarme, motivarme e inspirarme cada uno de ustedes, los quiero mucho.

A mi novio por creer en mí siempre, por su apoyo incondicional, por no soltarme de la mano, te amo.

Agradezco a todos los médicos que me formaron como especialista, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de mi formación, por su paciencia y apoyo.

Gracias Hospital del niño DIF Hidalgo.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	8
ÍNDICE DE TABLAS	9
ABREVIATURAS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	13
1. MARCO TEÓRICO	15
1.1 Antecedentes	15
1.2 Definición	15
1.3 Epidemiología.....	16
1.4 Principales morbilidades.....	17
1.5 Prevención y Manejo	20
2. JUSTIFICACIÓN	21
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
5. HIPÓTESIS.....	23
6. OBJETIVOS.....	23
6.1 Objetivo general	23
6.2 Objetivos particulares.....	23
7. METODOLOGÍA.....	24
7.1 Diseño de estudio	24
7.2 Selección de la población.....	24
7.3 Criterios de inclusión	24
7.4 Criterios de exclusión.....	24
7.5 Criterios de eliminación	25
7.6 Marco muestral	25
8. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	25
9. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
10. PROCEDIMIENTOS	28
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	28
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
13. RESULTADOS.....	30
14. DISCUSIÓN	36

15. CONCLUSIONES	41
16. REFERENCIAS.....	42
17. ANEXOS.....	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1	Total de neonatos hospitalizados en la UCIN, y de los que recibieron nutrición parenteral durante 8 días o más.	30

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
1	Incidencia de síndrome colestásico	31
2	Características demográficas y de la enfermedad en pacientes con síndrome colestásico (n=12)	32
3	Comparación del perfil demográfico y comorbilidades según síndrome colestásico	33-34
4	Comparación del perfil antropométrico, nutricional y evolución de pacientes con y sin síndrome colestásico	35
5	Magnitud de relación de factores asociados a síndrome colestásico	36

ABREVIATURAS

Siglas	Descripción
BPN	Bajo peso al nacer
PEBN	Peso extremadamente bajo al nacer
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
NPT	Nutrición Parenteral
SCANPT	Síndrome Colestásico Asociado a Nutrición Parenteral
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos

RESUMEN

"Incidencia y principales morbilidades en el síndrome colestásico asociado al uso de nutrición parenteral en recién nacidos hospitalizados en el Hospital del Niño DIF Hidalgo del 2019 al 2024"

Antecedentes. El síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral (SCANP) es una complicación grave y frecuente en recién nacidos que requieren soporte nutricional prolongado, especialmente en prematuros y pacientes críticos. Esta condición puede progresar a cirrosis e insuficiencia hepática, representando una causa significativa de morbilidad y mortalidad en unidades de cuidados intensivos neonatales. La identificación temprana de factores de riesgo y el conocimiento de la incidencia local son fundamentales para establecer estrategias preventivas y terapéuticas oportunas.

Objetivo. Determinar la incidencia del síndrome colestásico asociado al uso de nutrición parenteral y describir las principales morbilidades en recién nacidos hospitalizados en el Hospital del Niño DIF Hidalgo durante el periodo 2019-2024.

Metodología. Se realizará un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en recién nacidos que recibieron nutrición parenteral y desarrollaron síndrome colestásico en el Hospital del Niño DIF Hidalgo durante el periodo de enero 2019 a diciembre 2024. Previa aprobación del protocolo por el comité de ética institucional, se revisarán los expedientes clínicos de pacientes que cumplan los criterios de inclusión. Se registrarán variables demográficas (edad gestacional, peso al nacer, sexo), clínicas (duración de la nutrición parenteral, días de ayuno, comorbilidades) y desenlaces (tiempo de resolución, complicaciones). Se realizará análisis estadístico descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión. Se calculará la incidencia anual y se identificarán las principales morbilidades asociadas. Se utilizará el programa SPSS v.26. Un valor $p < 0.05$ se considerará significativo.

Resultados. Durante el periodo de estudio se hospitalizaron 1,089 neonatos en UCIN, de los cuales 222 recibieron nutrición parenteral (NPT) ≥ 8 días. La incidencia de síndrome colestásico fue 5.4 casos por cada 100 neonatos ($n=12$). El grupo afectado mostró predominio masculino (66.7%), edad gestacional promedio de 34.8 ± 3.0 semanas, y diagnóstico a los 24.6 ± 3.3 días con 20.7 ± 4.7 días de NPT acumulados. Los factores significativamente asociados fueron: condición quirúrgica (OR=3.19; IC95% 1.03-9.89; $p=0.045$), duración de NPT (OR=1.07 por día; IC95% 1.03-1.11; $p=0.001$), y retraso en el inicio de la alimentación enteral (OR=1.06 por día; IC95% 1.01-1.10; $p=0.008$). Los pacientes con colestasis tuvieron mayor estancia hospitalaria (35.4 ± 8.2 vs 28.6 ± 7.1 días; $p=0.002$).

Conclusión. El síndrome colestásico asociado a NPT presenta una incidencia del 5.4% en neonatos hospitalizados. Los principales factores de riesgo identificados incluyen la condición quirúrgica (OR=3.19), mayor duración de NPT (OR=1.07 por día), y retraso en el inicio de alimentación enteral, resultando en estancias hospitalarias prolongadas.

Palabras clave. Síndrome colestásico, nutrición parenteral, recién nacido, morbilidad, incidencia, hepatopatía.

ABSTRACT

“Incidence and Major Morbidities of Parenteral Nutrition Associated Cholestasis in Hospitalized Newborns at Hospital del Niño DIF Hidalgo, 2019–2024”

Background: Parenteral nutrition associated cholestasis (PNAC) is a serious and frequent complication among newborns requiring prolonged nutritional support, particularly in premature and critically ill patients. This condition may progress to cirrhosis and liver failure, representing a significant cause of morbidity and mortality in neonatal intensive care units. Early identification of risk factors and knowledge of local incidence are essential to establish timely preventive and therapeutic strategies.

Objective: To determine the incidence of parenteral nutrition associated cholestasis and describe the main morbidities in newborns hospitalized at Hospital del Niño DIF Hidalgo during the period 2019–2024.

Methods: A retrospective, descriptive, cross sectional observational study will be conducted in newborns who received parenteral nutrition and developed cholestasis at Hospital del Niño DIF Hidalgo between January 2019 and December 2024. Following approval by the institutional ethics committee, clinical records of patients meeting inclusion criteria will be reviewed. Demographic (gestational age, birth weight, sex), clinical (duration of parenteral nutrition, fasting days, comorbidities), and outcome variables (resolution time, complications) will be collected. Descriptive statistical analysis will be performed using measures of central tendency and dispersion. Annual incidence will be calculated, and the main associated morbidities will be identified. Statistical analysis will be performed using SPSS v.26, considering $p < 0.05$ as statistically significant.

Results: During the study period, 1,089 neonates were admitted to the NICU, of whom 222 received parenteral nutrition (PN) for ≥ 8 days. The incidence of cholestatic syndrome was 5.4 cases per 100 neonates ($n=12$). The affected group

was predominantly male (66.7%), with a mean gestational age of 34.8 ± 3.0 weeks and diagnosis at 24.6 ± 3.3 days, after an average of 20.7 ± 4.7 cumulative PN days. Significantly associated factors included surgical condition (OR = 3.19; 95% CI 1.03–9.89; $p = 0.045$), PN duration (OR = 1.07 per day; 95% CI 1.03–1.11; $p = 0.001$), and delayed initiation of enteral feeding (OR = 1.06 per day; 95% CI 1.01–1.10; $p = 0.008$). Infants with cholestasis had longer hospital stays (35.4 ± 8.2 vs. 28.6 ± 7.1 days; $p = 0.002$).

Conclusion: Parenteral nutrition associated cholestasis has an incidence of 5.4% among hospitalized neonates. The main identified risk factors include surgical condition (OR = 3.19), prolonged PN duration (OR = 1.07 per day), and delayed initiation of enteral feeding, resulting in longer hospital stays.

Keywords: Cholestatic syndrome, parenteral nutrition, newborn, morbidity, incidence, liver disease.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

La nutrición parenteral es una técnica de nutrición inventada en la década de 1960. Inicialmente se denominó hiperalimentación, ya que sus primeros objetivos eran proporcionar grandes cantidades de energía por encima de las necesidades fisiológicas, en un intento de combatir la desnutrición, una estrategia que resultó ser deletérea. ⁽¹⁾

En la década de 1930, el Dr. Jonathan Rhoads y sus colegas comenzaron a infundir hidrolizados de proteínas y glucosa en las venas periféricas. En 1964, el Dr. Stanley J. Dudrick, asombró a la comunidad médica con la noticia de que había criado seis cachorros beagle con solo nutrición parenteral durante 287 días. ⁽¹⁾ En 1966 lo experimentó por primera vez en seis personas con enfermedad aparentemente terminal, todos los pacientes se recuperaron con supervivencia prolongada. Posteriormente, en colaboración con el Dr. Willmore, la nutrición parenteral se utilizó en recién nacidos que padecían afecciones gastrointestinales catastróficas. A partir de entonces, la nutrición parenteral se empleó en miles de pacientes. ⁽¹⁾

La nutrición parenteral total es un método nutricional, favorece la administración completa y equilibrada de nutrientes por vía intravenosa cuando la alimentación por vía enteral está contraindicada o es insuficiente para cubrir los requerimientos energéticos. ⁽¹⁾

1.2 Definición

Se define como el aumento de la bilirrubina directa mayor a 2 mg/dl o un valor de la bilirrubina directa que represente más del 20% de la bilirrubina total cuando ésta sea mayor a 5 mg/dl. ⁽²⁾

1.3 Epidemiología

La incidencia global reportada de colestasis asociada a nutrición parenteral en neonatos varía ampliamente entre estudios publicados en la última década; las revisiones y series contemporáneas muestran rangos desde aproximadamente 15% hasta más del 40%, dependiendo de la población estudiada (prematurez, pacientes quirúrgicos) y de la duración del soporte parenteral. En revisiones de estudios de cohortes la incidencia de colestasis en pacientes pediátricos con nutrición parenteral se ha estimado alrededor del 28%, con mayor riesgo en pacientes que requieren soporte prolongado. ⁽³⁾

La duración de la nutrición parenteral es un determinante epidemiológico clave; en una cohorte multicéntrica reciente de prematuros, la incidencia de colestasis fue de 9% cuando la nutrición parenteral duró menos de 3 semanas, 13% para 3 a 4 semanas y 29.6% cuando la duración superó las 4 semanas, mostrando una relación dosis respuesta entre días de nutrición parenteral y riesgo de colestasis. Estos hallazgos sitúan la duración del soporte parenteral como el predictor epidemiológico más reproducible en series contemporáneas. ⁽⁴⁾

Los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer presentan mayor incidencia de síndrome colestásico, estudios multicéntricos recientes describen tasas que alcanzan 30 a 40 % en recién nacidos de peso menor de 1000 gramos o edad gestacional menor de 28 semanas, y muestran una menor incidencia en neonatos de mayor madurez. En series poblacionales la incidencia global de síndrome colestásico en admisiones a unidades de cuidados intensivos neonatales puede situarse alrededor del 2% a 20% según el subgrupo (con prevalencias superiores en prematuros). ⁽⁵⁾

1.4 Principales morbilidades

La evidencia disponible sugiere que la colestasis se desarrolla como resultado de múltiples factores. Los factores de riesgo asociados más frecuentemente reportados en la literatura son la prematuridad, el bajo peso al nacer, las infecciones, la enterocolitis necrosante y cirugías gastrointestinales. Un exceso de aporte calórico, ya sea por un suministro elevado de macronutrientes (dextrosa, aminoácidos y lípidos) de forma individual o combinada, o por un desequilibrio en el aporte energético. La duración de la nutrición parenteral también juega un papel clave, ya que la incidencia de colestasis aumenta considerablemente después de dos semanas de nutrición parenteral exclusiva. ⁽⁶⁾

1.4.1 Tiempo de administración de nutrición parenteral

Un estudio realizado en Egipto en 2024 incluyó a 114 neonatos, y se reportó que la incidencia de colestasis fue de aproximadamente 13%. Los investigadores determinaron que una duración de nutrición parenteral mayor a 17.5 días predice la aparición de colestasis con buena sensibilidad y especificidad. En este estudio, la duración de la nutrición parenteral fue uno de los predictores clínicamente significativos de colestasis en neonatos. ⁽⁷⁾

En China, en 2023, se realizó un estudio con neonatos de muy bajo peso al nacimiento (menos de 1500 gramos) y edad gestacional menor a 32 semanas que recibieron nutrición parenteral durante catorce días o más. Los resultados mostraron que los neonatos que desarrollaron colestasis habían recibido nutrición parenteral durante un tiempo más prolongado, y el tiempo promedio hasta la aparición de colestasis fue de 22 días desde el inicio de la nutrición parenteral. ⁽⁸⁾

1.4.2 Bajo peso al nacer

En un estudio multicéntrico realizado en China, se observó que la incidencia de síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral en neonatos con peso al nacimiento inferior a 1000 gramos fue del 42.3%, mientras que en aquellos con peso entre 1000 y 1499 gramos fue del 13.8%, y en neonatos con peso igual o superior a 1500 gramos fue del 5.8%. Estos datos indican una relación inversa entre el peso al nacimiento y la incidencia de síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral. ⁽⁴⁾

1.4.3 Prematurez

En un estudio multicéntrico realizado en China, se observó que la incidencia de síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral en neonatos con edad gestacional inferior a 28 semanas fue del 34.2%, en aquellos con edad gestacional entre 28 y 29 semanas fue del 16.7%, y en neonatos con edad gestacional superior a 30 semanas fue del 12.7%. Estos datos indican una relación inversa entre la edad gestacional y la incidencia de síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral. ⁽⁴⁾

1.4.4 Sepsis

La sepsis neonatal induce una respuesta inflamatoria sistémica que puede alterar la función hepática, se asocia a efectos tóxicos de endotoxinas y lipopolisacáridos en el sistema hepatobiliar. Esta disfunción hepática, combinada con la nutrición parenteral prolongada, incrementa el riesgo de desarrollar colestasis. ⁽⁹⁾

La migración microbiológica a través del catéter venoso central es un mecanismo crítico en la sepsis neonatal. La colonización del catéter venoso central por patógenos puede llevar a infecciones sistémicas, que a su vez inducen una respuesta inflamatoria que afecta la función hepática y contribuye al desarrollo de colestasis. ⁽⁴⁾

1.4.5 Patologías digestivas

Las malformaciones y enfermedades intestinales graves en neonatos constituyen los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de colestasis asociada a nutrición parenteral, debido a la necesidad de nutrición intravenosa prolongada y al retraso en el inicio de la alimentación enteral. Entre las patologías más frecuentes se encuentran la gastrosquisis, con una incidencia cercana al 4% de los casos; la atresia intestinal, con aproximadamente 23%; y la atresia esofágica, donde se reportan tasas de 20 a 30%. Otras anomalías como onfalocele y hernia diafragmática congénita también requieren soporte parenteral prolongado, con incidencias estimadas de colestasis en rangos de 15 a 25%. La enterocolitis necrosante es una de las principales causas adquiridas de morbilidad gastrointestinal en el periodo neonatal, especialmente en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer. Debido al compromiso intestinal severo y la necesidad frecuente de resecciones quirúrgicas o ayuno intestinal prolongado, estos pacientes suelen requerir nutrición parenteral durante periodos extensos. Sin embargo, la administración prolongada de NPT se asocia a un incremento significativo en el riesgo de desarrollar síndrome colestásico neonatal. Diversos estudios han evidenciado esta relación. En una cohorte de neonatos sometidos a cirugía por enterocolitis necrosante, Zeng et al. (2020) reportaron una incidencia de colestasis del 16.1%, identificando la duración de la NPT como el principal factor de riesgo independiente para su desarrollo. (10, 4, 7)

1.4.6 Cirugía

Las intervenciones quirúrgicas abdominales neonatales por causas congénitas (atresias intestinales, íleo meconial, malrotación intestinal) y sus complicaciones posoperatorias constituyen otro conjunto de condiciones digestivas que favorecen la aparición de colestasis asociada a nutrición parenteral. La cirugía aumenta la probabilidad de dependencia prolongada de soporte parenteral, potencia la exposición a infecciones nosocomiales y puede contribuir a alteraciones en el

tránsito y en la absorción intestinal que dificultan el avance a nutrición enteral completa, todos estos factores incrementan el riesgo de lesión hepática. ⁽¹¹⁾

1.4.7 Otras patologías

La asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico isquémica se asocian a mayor riesgo de colestasis cuando el recién nacido requiere nutrición parenteral. El compromiso hipóxico produce hipoperfusión hepática y disfunción de los canalículos biliares, lo que se agrava cuando la nutrición enteral se retrasa y se utiliza nutrición parenteral prolongada. Estudios recientes reportan que la incidencia de colestasis en neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica que reciben nutrición parenteral puede oscilar entre 15% y 30%, especialmente en casos con lesión hepática marcada o tratamiento con hipotermia terapéutica, situación que prolonga el ayuno enteral. ⁽¹²⁾

La combinación de insulto hipóxico y dependencia de nutrición parenteral favorece el desarrollo de colestasis multifactorial, la injuria primaria reduce la capacidad de excreción biliar, mientras que el aporte intravenoso de lípidos y glucosa en ausencia de estimulación enteral mantiene la bilis estática. Estos mecanismos explican que los recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o grave presenten mayor frecuencia de elevación de bilirrubina directa y enzimas hepáticas durante la terapia parenteral, en comparación con otros neonatos críticamente enfermos. ⁽¹³⁾

1.5 Prevención y Manejo

Actualmente, el inicio temprano de la nutrición enteral, con un avance progresivo según la tolerancia del lactante, es la estrategia más eficaz para prevenir y tratar la colestasis en recién nacidos prematuros. ⁽¹⁴⁾

Utilizar aceite de pescado, evitar la administración excesiva de dextrosa y aminoácidos intravenosos, prevenir casos graves de enterocolitis necrosante que requieran cirugía, la nutrición parenteral cíclica son otras estrategias tempranas para prevenir o revertir el síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral. ⁽¹⁵⁾

En los últimos años, se han explorado diversas opciones terapéuticas para tratar la colestasis asociada a nutrición parenteral como el octapéptido de colecistoquinina, el ácido ursodesoxicólico y los antibióticos. Sin embargo, el ácido ursodesoxicólico es el único tratamiento aprobado por la FDA para su uso en pacientes pediátricos.
(15)

2. JUSTIFICACIÓN

Las tasas de supervivencia de los recién nacidos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales han mejorado de forma significativa, gracias a los avances en la medicina perinatal, particularmente en el soporte respiratorio, el manejo nutricional y los cuidados prenatales. No obstante, esta reducción en la mortalidad, no ha sido proporcional a la disminución de la morbilidad asociada. El uso de nutrición parenteral se ha incrementado de manera rutinaria con beneficios bien documentados; sin embargo, su administración se asocia a complicaciones, entre las cuales destaca el desarrollo del síndrome colestásico relacionado a nutrición parenteral, una de las complicaciones potencialmente graves más comunes relacionada con los recién nacidos prematuros, pero varía considerablemente según el grado de prematuridad, el peso al nacer y la presencia de factores de riesgo adicionales. Aunque se han realizado numerosos esfuerzos para prevenir, tratar y revertirla, la incidencia no ha disminuido de forma evidente.⁽¹⁶⁾

El diagnóstico de colestasis en los recién nacidos atendidos en la UCIN del Hospital del Niño DIF Hidalgo de Julio 2008 a septiembre 2009 se encontró un porcentaje del 3.07%⁽¹⁷⁾, con una tasa de incidencia de 0.03 casos por año. En otro estudio realizado en esta institución de junio 2015 a diciembre 2016 se encontró un porcentaje del 27.7%, con una tasa de incidencia de 0.27 casos por año.⁽¹⁸⁾

El Hospital del Niño DIF Hidalgo cuenta con UCIN, el cual es centro de referencia del estado de Hidalgo, por lo que reciben gran cantidad de neonatos, en la mayoría de ellos se administra nutrición parenteral.

Los resultados de este estudio podrán contribuir a mejorar la calidad del cuidado, reducir estancias hospitalarias prolongadas y fomentar prácticas seguras de soporte nutricional en la población neonatal de la UCIN del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de colestasis asociado a nutrición parenteral es variable; Ya Sen Wang et al. en 2023 mostraron una incidencia de 17.4% en bebés prematuros ⁽¹⁹⁾, Lee et al en 2016 fue de 36%. ⁽⁶⁾ En una revisión sistémica, la incidencia global de colestasis en recién nacidos prematuros que recibieron nutrición parenteral prolongada fue del 25%. ⁽⁶⁾

La colestasis asociada a nutrición parenteral no sólo causa daño hepatocelular, sino también causa absorción deficiente de vitaminas liposolubles, mayor riesgo de osteoporosis, trastornos hemorrágicos y un efecto perjudicial sobre la función neurocognitiva a largo plazo de los niños; Talcott et al. demostró que la colestasis prolongada podría afectar el desarrollo neurológico. ⁽²⁰⁾

La evidencia disponible sugiere que la colestasis asociada al uso de nutrición parenteral se desarrolla como resultado de múltiples factores, como lo son prematuridad, el bajo peso al nacer, patologías gastrointestinales, fármacos, la falta de nutrición enteral, entre otras. ⁽²⁰⁾

El síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral puede revertirse, prevenirse o mejorar el pronóstico en estos pacientes, con una intervención temprana que confiera un buen pronóstico, disminuyendo así la incidencia. Se puede promover la alimentación trófica siempre que sea posible, el uso de emulsiones lipídicas basadas en aceite de soya, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado, preferir la nutrición parenteral cíclica, el uso de taurina y ácido

ursodesoxicólico. Se debe limitar el riesgo de sepsis y evitar la ingesta excesiva de aminoácidos.⁽²⁰⁾

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia y principales morbilidades del síndrome colestásico asociado al uso de nutrición parenteral en recién nacidos hospitalizados en el Hospital del Niño DIF Hidalgo?

5. HIPÓTESIS

La incidencia de colestasis asociada a nutrición parenteral es más elevada en pacientes que presentan morbilidad gastrointestinal que requieren de manejo quirúrgico.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Determinar la incidencia y principales morbilidades del síndrome colestásico asociados al uso de nutrición parenteral en recién nacidos hospitalizados en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

6.2 Objetivos particulares

1. Identificar la incidencia de síndrome colestásico.
2. Determinar cuales fueron las principales patologías que se presentan en los pacientes que requirieron de nutrición parenteral y desarrollaron síndrome colestásico.
3. Conocer el momento de diagnóstico del síndrome colestásico.
4. Caracterizar a la población de estudio por sus variables sociodemográficas y clínicas.

5. Determinar el tiempo de inicio de la alimentación en los pacientes que recibieron nutrición parenteral y que desarrollaron colestasis.
6. Identificar a los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos.

7. METODOLOGÍA

7.1 Diseño de estudio

Tipo de ciencia: básica

Enfoque de estudio: mixto

De acuerdo al abordaje de la investigación: observacional

Diseño de acuerdo a la secuencia del evento: transversal

De acuerdo a la ocurrencia de los hechos: retrospectivo

En caso de control de variables: cohorte

De acuerdo al análisis: descriptivo

7.2 Selección de la población

Recién nacidos de 0 a 28 días de vida atendidos en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en UCIN de enero 2019 a diciembre del 2024.

7.3 Criterios de inclusión

-Recién nacidos de 0 a 28 días de vida que estuvieron en unidad de cuidados intensivos neonatales del 2019 al 2024.

-Pacientes que hayan requerido nutrición parenteral mayor o igual a 8 días.

7.4 Criterios de exclusión

-Pacientes mayores a 28 días de vida que se encuentran en UCIN.

-Pacientes que presentaron patología hepática previa al uso de nutrición parenteral; pacientes portadores de colestasis por obstrucción anatómica del tracto hepatobiliar, enfermedad metabólica o síndrome metabólico congénito (errores innatos del metabolismo).

7.5 Criterios de eliminación

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.
- Pacientes que durante la evolución del padecimiento fallecen.
- Pacientes que se refirieron a otra institución hospitalaria.

7.6 Marco muestral

7.6.1 Tamaño de muestra

Se analizaron 222 expedientes de recién nacidos de 0 a 28 días de vida hospitalizados en el servicio de neonatología de enero del 2019 a diciembre del 2024 que recibieron nutrición parenteral mayor o igual a 8 días.

7.6.2 Cálculo del tamaño de muestra

El cálculo de tamaño de muestra se hizo con base en los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

7.6.3 Técnica de muestreo

No probabilística, por conveniencia.

7.6.4 Tiempo y lugar

Tiempo: se revisaron expedientes electrónicos en Sistema Histoclin del periodo comprendido del primero de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2024.

Lugar: UCIN del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

8. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
Edad al nacimiento	-Prematuro tardío: nacido entre 36 y 34 semanas de gestación. -Prematuro moderado: nacido entre 32 y 35 semanas de gestación.	Cuantitativa discreta	Semanas de gestación

	<p>-Prematuro extremo: nacido entre 28 y 31 semanas de gestación.</p> <p>-Inmaduro: nacido entre 21 a 27 semanas de gestación.</p> <p>-Término: nacido entre 37 y 41 semanas de gestación.</p> <p>-Postérmino: nacido de 42 o más semanas de gestación.</p>		
Edad al momento del diagnóstico	Días de vida al presentar síndrome colestásico.	Cuantitativa discreta	Días
Sexo	Características físicas que definen a los individuos de acuerdo a los órganos sexuales.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Peso al nacimiento	<p>-Bajo peso al nacer (BPN): menor a 2500 gramos.</p> <p>-Muy bajo peso al nacer (MBPN): menor o igual a 1500 gramos</p> <p>-Peso extremadamente bajo al nacer (PEBN): menor o igual a 1000 gramos.</p> <p>-Peso normal: de 2500 gramos a 3999 gramos.</p> <p>-Macrosómico: Mayor o igual a 4 kilogramos.</p>	Cuantitativa continua	Gramos
Peso al momento del diagnóstico	Masa corporal total de una persona.	Cuantitativa continua	Gramos
Duración de nutrición parenteral	Días con nutrición parenteral al diagnosticarse alguna complicación hepática.	Cuantitativa discreta	En días
Sepsis	Disfunción orgánica grave causada por una respuesta mal regulada a una infección.	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
Asfisia perinatal	Recién nacido con una puntuación de Apgar inferior a 5 a los 5 minutos de vida, evidencia de acidosis metabólica en la sangre arterial (con un pH menor de 7.0 o un déficit de base superior a -12 mmol/L), estudio de neuroimagen con evidencia de lesión aguda y de insuficiencia orgánica múltiple.	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No

Encefalopatía hipóxico isquémica	Síndrome clínico de disfunción neurológica que resulta de la falta de oxígeno y sangre al cerebro alrededor del nacimiento.	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
Patologías del tracto digestivo	Trastornos gastrointestinales que afectan al recién nacido.	Cualitativo nominal	1. Sí 2. No
Malformaciones congénitas	Son alteraciones estructurales y funcionales que ocurren durante la vida intrauterina y pueden identificarse en la etapa prenatal, al nacimiento o en la vida tardía.	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
Crisis convulsivas	Descarga neuronal paroxística anormal que se manifiesta clínicamente por trastornos motores, sensoriales, autonómicos y de comportamiento a nivel electroencefalográfico, cambio súbito en el electroencefalograma, con ondas repetitivas de duración de más de 10 segundos, con una amplitud mínima de 2 microvoltios.	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
Diagnóstico de colestasis	La colestasis se define como el aumento de la bilirrubina directa mayor a 2 mg/dl o un valor de la bilirrubina directa que represente más del 20% de la bilirrubina total cuando ésta sea mayor a 5 mg/dl.	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
Paciente operado	Paciente sometido a procedimiento quirúrgico.	Cualitativo nominal	1. Sí 2. No
Días de estancia hospitalaria	Número total de días que un paciente se encuentra desde su primer día de ingreso hasta su alta.	Cuantitativa discreta	Número en días

9. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sistema Histoclin: expediente electrónico del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Todos los datos fueron introducidos en una hoja de Excel que contiene las variables de recolección de datos.

10. PROCEDIMIENTOS

Se realizó la revisión y análisis previa autorización del comité de ética en investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo, de los expedientes de los pacientes atendidos en el área de neonatología del 1° enero del 2019 al 31° de diciembre del 2024 que cumplieron con los criterios de inclusión, posteriormente se procedió a realizar los siguientes procedimientos:

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo para recolección de información de los expedientes del área de UCIN.

Se recolectó información de los expedientes y se identificaron los principales factores asociados al uso de nutrición parenteral.

Se obtuvo la recolección de base de datos de enero del 2019 a diciembre del 2024 del expediente clínico, con el Software Histoclin 2.0 Los resultados se integraron en un informe final para su revisión por los comités.

11. ASPECTOS ÉTICOS

La información será confidencial, y se protegió la información de los encuestados. El estudio es observacional sin implicación de riesgo a la salud y sin violar los derechos individuales. Se trabajó con expedientes clínicos por lo que no es necesario realizar consentimiento informado.

Marco legal. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

ARTICULO 16: EN LAS INVESTIGACIONES EN SERES HUMANOS SE PROTEGE LA PRIVACIDAD DEL INDIVIDUO SUJETO DE INVESTIGACION, IDENTIFICÁNDOLO SOLO CUANDO LOS RESULTADOS LO REQUIERAN Y ÉSTE LO AUTORICE.

ARTÍCULO 17: SE CONSIDERA COMO RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN A LA PROBABILIDAD DE QUE EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN SUFRA ALGÚN DAÑO COMO CONSECUENCIA INMEDIATA O TARDÍA DEL ESTUDIO. PARA EFECTOS DE ESTE REGLAMENTO, LA INVESTIGACIÓN A REALIZAR SE CLASIFICA COMO INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.

Son estudios que emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquello en los que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se expresarán con medidas de tendencia central y dispersión, indicando media con desviación estándar o mediana con rango intercuartílico, de acuerdo a la distribución de cada variable. Para las variables cualitativas, se expresarán por medio de tablas.

13. RESULTADOS

Incidencia de síndrome colestásico

En el periodo de estudio fueron hospitalizados en la UCIN del Hospital del Niño DIF Hidalgo un total de 1089 neonatos, de los cuales recibieron nutrición parenteral durante 8 días o más un total de 222 pacientes [Figura 1]. Entre los pacientes que recibieron nutrición parenteral durante 8 días, desarrollaron síndrome colestásico 12 pacientes [Figura 2].

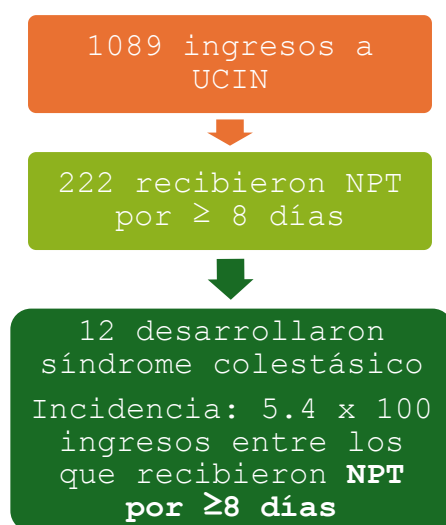


Figura 1. Total de neonatos hospitalizados en la UCIN, y de los que recibieron nutrición parenteral durante 8 días o más.

La incidencia acumulada global fue de 1.1% (11.0 por 1000). Todos los casos ocurrieron en el subgrupo expuesto a NPT ≥ 8 días (n=222), donde la incidencia acumulada fue 5.4% (54.1 por 1000). En promedio se observaron ~2 casos/año, con una incidencia anualizada de 1.1% en la cohorte total y 5.4% en los expuestos [Tabla 1].

Tabla 1. Incidencia de síndrome colestásico						
Población (denominador)	Casos (6 años)	Incidencia acumulada – %	Incidencia acumulada – por 1000	Casos/año	Incidencia anualizada – %/año	
Todos los ingresos a UCIN (n = 1089)	12	1.1%	11.0	2	1.1%	
Expuestos a NPT ≥8 días (n = 222)	12	5.4%	54.1	2	5.4%	

Características demográficas y de la enfermedad en pacientes con síndrome colestásico

En esta cohorte con síndrome colestásico (n=12), predominó el sexo masculino con 66.7% (8) frente a 33.3% (4) femeninas.

La edad gestacional al nacimiento fue de 34.8 ± 3.0 semanas, con la siguiente distribución: 0.0% (0) inmaduros, 8.3% (1) prematuros extremos, 25.0% (3) prematuros intermedios, 33.3% (4) prematuros tardíos y 33.3% (4) a término.

La edad media al momento del diagnóstico de síndrome colestásico fue de 24.6 ± 3.3 días y los días con NPT acumulados eran 20.7 ± 4.7 , indicando una exposición sustancial a nutrición parenteral previa al diagnóstico [Tabla 2].

Tabla 2. Características demográficas y de la enfermedad en pacientes con síndrome colestásico (n=12)

Característica	Valores
Sexo	
Masculinos	66.7(8)
Femeninos	33.3(4)
Edad gestacional al nacimiento	34.8 ± 3.0
Clasificación según edad gestacional al nacer	
Inmaduros	0.0(0)
Prematuros extremos	8.3(1)
Prematuros intermedios	25.0(3)
Prematuros tardíos	33.3(4)
Término	33.3(4)
Edad al momento del diagnóstico	24.6 ± 3.3
Días con NPT al momento del diagnóstico	20.7 ± 4.7

NPT: nutrición parenteral

Comparación de perfil demográfico y comorbilidades entre pacientes con y sin síndrome colestásico

Al comparar el perfil demográfico y comorbilidades entre pacientes con y sin síndrome colestásico se encontraron dos diferencias significativas: mayor desequilibrio hidroelectrolítico (75.0% vs 43.8%; $p=0.035$) y mayor proporción de pacientes quirúrgicos (58.3% vs 26.7%; $p=0.018$) [Tabla 3].

Hubo tendencia a mayor patología del tracto digestivo en el grupo con colestasis (66.7% vs 42.4%; $p=0.099$) [Tabla 3].

En las demás características no se encontraron diferencias significativas. Es decir, no hubo diferencias significativas en el sexo, la edad gestacional al nacimiento, ni en la frecuencia de otras comorbilidades incluyendo sepsis, asfixia perinatal,

encefalopatía hipóxica isquémica, lesión renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, taquipnea transitoria del recién nacido, síndrome de aspiración de meconio, hiperbilirrubinemia, desequilibrio hidroelectrolítico, hemorragia intraventricular, malformaciones congénitas, ni en crisis convulsivas [Tabla 3].

Las enfermedades más frecuentes en los neonatos con síndrome colestásico fueron: sepsis (91.7%), desequilibrio hidroelectrolítico (75%), patologías del tracto digestivo (66.7%), hiperbilirrubinemia (58.3%) y síndrome de dificultad respiratoria aguda (41.7%).

Por su parte, en los pacientes sin síndrome colestásico las comorbilidades más frecuentes fueron sepsis (71.2%), síndrome de dificultad respiratoria aguda, desequilibrio hidroelectrolítico (43.8%) y patologías del tracto digestivo (42.4%) [Tabla 3].

Tabla 3. Comparación del perfil demográfico y comorbilidades según síndrome colestásico			
Característica	Con síndrome colestásico (n=12)	Sin síndrome colestásico (n=210)	Valor de p
Edad al nacimiento (días)	34.8 ± 3.0	33.2 ± 2.5	0.409
Sexo masculino, n (%)	8 (66.7)	129 (61.4)	0.717
Sepsis, n (%)	11(91.7)	158 (71.2)	0.194
Asfixia perinatal, n (%)	1 (8.3)	35 (16.7)	0.446
Encefalopatía hipóxica isquémica, n (%)	0 (0.0)	7 (3.3)	0.520
Patologías del tracto digestivo, n (%)	8 (66.7)	89 (42.4)	0.099
Lesión renal aguda, n (%)	4 (33.3)	34 (16.2)	0.128

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), n (%)	5 (41.7)	117 (55.7)	0.341
Taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) , n (%)	0 (0.0)	8 (3.8)	0.491
Síndrome de aspiración de meconio (SAM), n (%)	0 (0.0)	5 (2.4)	0.589
Hiperbilirrubinemia, n (%)	7 (58.3)	78 (37.1)	0.142
Desequilibrio hidroelectrolítico, n (%)	9 (75.0)	92 (43.8)	0.035
Hemorragia intraventricular, n (%)	4 (33.3)	55 (26.2)	0.586
Malformaciones congénitas, n (%)	2 (16.7)	77 (36.7)	0.159
Crisis convulsivas, n (%)	2 (16.7)	31 (14.8)	0.862
Paciente quirúrgico, n (%)	7 (58.3)	56 (26.7)	0.018

Comparación de perfil antropométrico, nutricional y evolución de pacientes con y sin síndrome colestásico

En términos antropométricos, el peso al nacimiento fue similar entre grupos (2187.5 ± 802.9 gramos con colestasis vs 1976.0 ± 851.4 gramos sin colestasis; $p=0.402$).

Los indicadores de alimentación y soporte sí difieren de forma marcada y consistente. Los pacientes con colestasis iniciaron la vía oral/enteral más tardíamente tras el inicio de la NPT (20.2 ± 20.7 vs 11.0 ± 8.7 días; $p=0.001$) y, en consecuencia, comenzaron a alimentarse por vía oral/enteral a mayor edad posnatal (30.7 ± 21.6 vs 17.7 ± 10.2 días; $p \leq 0.001$). Además, los pacientes con colestasis tuvieron una NPT más prolongada (20.7 ± 4.7 vs 15.2 ± 3.9 días; $p \leq 0.001$).

Por su parte, la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo con colestasis (35.4 ± 8.2 vs 28.6 ± 7.1 días; $p=0.002$) [Tabla 4].

Tabla 4. Comparación del perfil antropométrico, nutricional y evolución de pacientes con y sin síndrome colestásico

Característica	Con síndrome colestásico (n=12)	Sin síndrome colestásico (n=210)	Valor de p
Peso al nacimiento (gramos)	2187.5 ± 802.9	1976.0 ± 851.4	0.402
Inicio vía oral/enteral tras NPT (días)	20.2 ± 20.7	11.0 ± 8.7	0.001
Días de vida al iniciar vía oral/enteral	30.7 ± 21.6	17.7 ± 10.2	≤0.001
Duración de nutrición parenteral (días)	20.7 ± 4.7	15.2 ± 3.9	≤0.001
Estancia hospitalaria (días)	35.4 ± 8.2	28.6 ± 7.1	0.002

Magnitud de asociación de factores relacionados a síndrome colestásico

Para tener un estimado de la magnitud de asociación de los factores relacionados a síndrome colestásico, se realizó una regresión logística binaria simple para los factores que en las comparaciones previas resultaron con un valor de $p \leq 0.05$.

Ser paciente quirúrgico se asoció con un incremento de ~3 veces en la probabilidad de colestasis (OR=3.19; IC95% 1.03–9.89; $p=0.045$). Por cada día adicional de NPT, la probabilidad aumentó 7% (OR=1.07; 1.03–1.11; $p=0.001$). Así mismo, por cada día extra para iniciar la vía oral tras la NPT, el aumento fue de 6% (OR=1.06; 1.01–1.10; $p=0.008$) [Tabla 5].

En términos prácticos, estos efectos acumulativos son clínicamente relevantes: 5 días más de NPT implican ~40% más probabilidades de colestasis ($1.07^5 \approx 1.40$), y 10 días, casi el doble ($1.07^{10} \approx 1.96$). Un retraso de 5 días en el inicio de la vía oral eleva el riesgo ~34% ($1.06^5 \approx 1.34$), y de 10 días, ~79% ($1.06^{10} \approx 1.79$).

Tabla 5. Magnitud de relación de factores asociados a síndrome colestásico

Factor	B	OR (IC95%)	Valor de p
Paciente quirúrgico	1.159	3.19(1.03 – 9.89)	0.045
Duración de NPT	0.064	1.07 (1.03- 1.11)	0.001
Tiempo de inicio de la vía oral posterior a iniciar con NPT	0.055	1.06 (1.01-1.10)	0.008

El síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral representa una de las complicaciones más significativas en neonatos hospitalizados en UCIN, particularmente en aquellos que requieren soporte nutricional prolongado. ⁽²²⁾

Los resultados del presente estudio, que documenta una incidencia del 5.4% en el Hospital del Niño DIF Hidalgo entre los que recibieron NPT por 8 o más días, se encuentra entre las tasas más bajas reportadas en la literatura internacional, que oscilan entre 2.5% y 15% dependiendo de la población estudiada y los criterios diagnósticos empleados. ^(23,24)

En una cohorte de pacientes ingresados a la UCIN del Utah Valley Hospital, Provo, Utah, Estados Unidos, con nutrición parenteral ≥ 14 días, la incidencia de colestasis fue de 2.5% ⁽²²⁾ En otra cohorte realizada en el Children's Memorial Hermann Hospital, Houston, Texas, Estados Unidos, la incidencia global de síndrome colestásico fue de 12% en un grupo y de 23% en otro grupo. ⁽²⁴⁾

En otro estudio multicéntrico realizado en hospitales de tercer nivel en China en recién nacidos pretérmino, la incidencia dependió de la duración de NPT: 9.0% (<3 semanas) y 13.0% (3-4 semanas), aumentando después de >4 semanas (29.6%); es decir, cercanas a 9-13% en exposiciones más cortas o contextos menos graves. ⁽⁴⁾ En un estudio realizado en el Hospital del Niño DIF Hidalgo previamente entre junio 2015 a diciembre 2016 se encontró un porcentaje de síndrome colestásico de 27.7%, con una tasa de incidencia de 0.27 casos por año ⁽⁸⁾. Es decir, en comparación con este estudio previo realizado en el Hospital del Niño DIF Hidalgo entre el 2015 y el 2016, ha habido una reducción importante en la incidencia. De manera que, la incidencia en nuestro estudio y hospital fue de 5.4% (54.1 por 1000) y se encuentra entre las bajas reportadas en la literatura.

Esta variabilidad en la incidencia podría reflejar las diferencias en las prácticas clínicas, protocolos de alimentación y características de los pacientes entre diferentes instituciones. O podría deberse a factores genéticos propios que protegen a la población usuaria del Hospital del Niño DIF Hidalgo del desarrollo de síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral. ⁽⁷⁾

El predominio masculino observado (66.7%) en los pacientes con colestasis coincide con reportes previos que sugieren una mayor susceptibilidad del sexo masculino a desarrollar esta complicación.⁽²⁵⁾ Aunque los mecanismos subyacentes no están completamente elucidados, se ha postulado que diferencias en el metabolismo hormonal y la respuesta inflamatoria podrían contribuir a esta disparidad de género. Un estudio realizado por Choi y cols. reportó una relación 1.3 a 1 de mujeres:hombres afectados.⁽²⁵⁾

El análisis de comorbilidades revela un perfil clínico de mayor complejidad en los pacientes que desarrollan colestasis. La alta frecuencia de sepsis (91.7%) en este grupo, aunque no estadísticamente significativa comparada con el grupo control de pacientes que no desarrollaron síndrome colestásico, sugiere que la respuesta inflamatoria sistémica puede contribuir al desarrollo de colestasis a través de la alteración del metabolismo hepático y la función de los transportadores biliares.⁽²⁶⁾

Los hallazgos del estudio confirman varios factores de riesgo para colestasis asociada a NPT previamente identificados en la literatura científica. La asociación significativa entre el antecedente de cirugía y el desarrollo de colestasis (OR=3.19) es consistente con estudios previos que han demostrado que los neonatos sometidos a procedimientos quirúrgicos, especialmente aquellos con patología gastrointestinal, presentan mayor riesgo debido a múltiples factores: interrupción de la circulación enterohepática, alteraciones en la motilidad intestinal, mayor tiempo de ayuno, y respuesta inflamatoria sistémica.⁽²⁷⁾ De hecho, en nuestros pacientes también hubo una tendencia a mayor prevalencia de trastornos gastrointestinales en los pacientes con síndrome colestásico. En su estudio, Kim y cols. reportaron que el antecedente de cirugía incrementaba 2.2 veces el riesgo de colestasis en neonatos prematuros, lo que coincide con nuestros hallazgos.⁽²⁸⁾

Se observó una relación clara entre la duración de la NPT y el riesgo de colestasis (OR=1.07 por día adicional, que corrobora el papel fundamental de la exposición acumulativa a los componentes hepatotóxicos de las soluciones parenterales. Estudios experimentales han demostrado que componentes específicos como los fitoesteroles presentes en las emulsiones lipídicas derivadas de soya pueden

acumularse en el tejido hepático y contribuir al desarrollo de colestasis.⁽²⁹⁾ Además, la magnitud del efecto observado, donde 10 días adicionales de NPT casi duplican el riesgo de colestasis, tiene implicaciones clínicas importantes para la toma de decisiones terapéuticas. Estudios previos como el realizado por Alkharfy y cols. reportaron que la duración de la NPT es un factor de riesgo para síndrome colestásico en neonatos con un OR=1.18(IC95% 1.10- 1.27).⁽³⁰⁾

Jolin-Dahel y cols. en un modelo multivariable encontraron que la duración de NPT por semana tuvo OR ajustado 1.36/semana (IC95% 1.06–1.75).⁽⁹⁾ Por lo que, la relación encontrada en nuestro estudio entre la duración de la NPT y el desarrollo de colestasis es consistente con reportes previos.

Uno de los hallazgos relevantes del estudio es la asociación entre el retraso en el inicio de la alimentación enteral y el desarrollo de colestasis. Los pacientes que desarrollaron síndrome colestásico iniciaron la vía oral/enteral significativamente más tarde (20.2 ± 20.7 vs 11.0 ± 8.7 días; $p=0.001$), lo que sugiere que retrasar la alimentación enteral puede contribuir al desarrollo de esta complicación, mientras que su administración temprana podría ejercer un efecto protector. Agnes Salvador y cols. reportaron que más días para nutrición enteral se asocian con mayor riesgo de colestasis.⁽³¹⁾ Este fenómeno se explica por algunos mecanismos fisiopatológicos: la alimentación enteral estimula la producción y el flujo biliar, mantiene la integridad de la mucosa intestinal, preserva la circulación enterohepática, y promueve la liberación de hormonas gastrointestinales que favorecen la función hepatobiliar.^(32,33)

La evidencia científica respalda fuertemente el concepto de alimentación enteral mínima o "trófica" como estrategia preventiva. Reportes previos han sugerido que incluso volúmenes pequeños de alimentación enteral (10-20 ml/kg/día) pueden reducir significativamente la incidencia de colestasis asociada a NPT, sin comprometer el crecimiento o aumentar el riesgo de complicaciones gastrointestinales.⁽³⁴⁾

Por tanto, con base en nuestros hallazgos y en recomendaciones previas sería ideal iniciar de forma más temprana la alimentación enteral mínima y en futuros estudios evaluar si protege del desarrollo de síndrome colestásico.

Los resultados del estudio tienen implicaciones directas para la optimización de los protocolos de manejo nutricional en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La identificación de factores de riesgo modificables, particularmente el tiempo de inicio de la alimentación enteral y menor duración de NPT siempre que sea posible, ofrecen oportunidades específicas para la implementación de estrategias preventivas.

Sin embargo, este estudio presenta ciertas limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, incluyendo la posible existencia de factores de confusión no medidos y la dependencia de registros clínicos. Sin embargo, la consistencia de los hallazgos con la literatura existente fortalece la validez externa de los resultados.

Futuras investigaciones deberían enfocarse en el desarrollo y evaluación de protocolos de alimentación enteral temprana específicamente diseñados para poblaciones de alto riesgo, así como en la identificación de biomarcadores tempranos que permitan la detección precoz del desarrollo de colestasis.

15. CONCLUSIONES

El síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral representa una complicación significativa en neonatos críticamente enfermos, con una incidencia del 5.4%.

Los hallazgos revelan una relación dosis-respuesta clara entre la duración de la NPT y el riesgo de colestasis, donde cada día adicional de NPT incrementa el riesgo un 7%.

Los pacientes quirúrgicos presentaron tres veces mayor probabilidad de desarrollar esta complicación, posiblemente debido a la mayor complejidad clínica y necesidad prolongada de soporte nutricional parenteral.

El retraso en la transición a alimentación enteral emerge como un factor modificable crucial, sugiriendo que estrategias de alimentación oral/enteral temprana podrían reducir significativamente la incidencia.

La identificación de estos factores de riesgo podría ayudar a implementar medidas preventivas específicas y optimizar protocolos de manejo nutricional en unidades de cuidados intensivos neonatales.

16. REFERENCIAS

1. Ian J Griffin, M. B. C. (2025). Parenteral nutrition in premature infants (Steven A Abrams, MD, Alison G Hoppin, Ed.). Uptodate.
2. Bae HJ, Shin SH, Kim E-K, Kim H-S, Cho YS, Gwak HS. Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral nutrition-associated cholestasis in newborns. 2019;28(1):42–8.
3. Lauriti G, Javid PJ, et al. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure–associated liver disease in infants and children: a systematic overview. 2020.
4. Wang Y, Shen W, Yang Q, Zhang J, Zhang H, et al. Analysis of risk factors for parenteral nutrition-associated cholestasis in preterm infants: a multicenter observational study. BMC Pediatrics. 2023;23:250.
5. El Raichani N, et al. The effects of gestational age on neonatal cholestasis: epidemiology and outcomes. Neonatal Pract Med. 2024. SAGE Journals
6. Lauriti G, Javid PJ, et al. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure–associated liver disease in infants and children: a systematic overview. 2020.
6. José Solana García, Raúl Montero Yéboles, Miriam García San Prudencio, et al. (2021). Nutrición parenteral en el niño en estado crítico. Asociación Española de Pediatría, 1, 293–303
7. Mohamed ME, Mohamed MA, AbdelAziz NHR. Factores de riesgo para colestasis en neonatos que reciben nutrición parenteral total: estudio transversal en un solo centro. Ann Pediatr Neonatol J Egipto. 2025;7(1):45-61.
8. Fang JC, Li L, Chen X, Pu WC, Ma L, Qiu XL. Factores de riesgo y resultados de la colestasis asociada a nutrición parenteral en neonatos prematuros de alto riesgo. J Hebei Med Univ. 2023;44(4):444-449.
9. Jolin-Dahel K, Ferretti E, Montiveros C, Grenon R, Barrowman N, Jimenez-Rivera C. Parenteral nutrition-induced cholestasis in neonates: where does the problem lie? Gastroenterol Res Pract. 2013;2013:163632. doi:10.1155/2013/163632
10. Del Bigio JZ, et al. Cholestasis incidence in newborns with gastroschisis using different lipid emulsions in parenteral nutrition. Clin Nutr ESPEN. 2020;35:1-6. doi:10.1016/j.clnesp.2020.07.004
11. Moin ZS, et al. Intestinal failure: contemporary outcomes and implications for management. Intestinal Failure Journal. 2024

12. El Shahed AI, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy and risk of parenteral nutrition-associated cholestasis: a prospective cohort study. *Pediatr Neonatol.* 2023;64(5):511-518. El Shahed AI, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy and risk of parenteral nutrition-associated cholestasis: a prospective cohort study. *Pediatr Neonatol.* 2023;64(5):511-518
13. Zhang Y, et al. Liver dysfunction in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy receiving parenteral nutrition: incidence and contributing factors. *J Perinatol.* 2022;42(11):1472-1479
14. Berger MM. Historia de la nutrición parenteral. *Revista Medicina [Internet].* 2023; <http://dx.doi.org/10.56050/01205498.2228>
15. Kathleen M Gura, PharmD, BCNSP; Scott A Elisofon. (2024). Intestinal failure-associated liver disease in infants (M. B. R. Steven A Abrams, Ed.). Uptodate.
16. Talcott JB, Beath SV, Patel T, et al. Long-term Effects of Cholestatic Liver Disease in Childhood on Neuropsychological Outcomes and Neurochemistry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Aug;69(2):145–51. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002380>
17. Long-term Effects of Cholestatic Liver Disease in Childhood on Neuropsychological Outcomes and Neurochemistry. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition,* 69. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002380>
18. Lee HH, Jung JM, Nam SH, et al. Risk factor analysis of parenteral nutrition-associated cholestasis in extremely low birth weight infants. *Acta Paediatr* 2016 Jul;105(7):e313–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.13441>
19. María Salomé Anaya-Flórez LB-C. Colestasis y nutrición parenteral en pediatría. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2018;85:106–11.
20. Roxana Ríos-González, María Salomé Anaya-Flórez, Jorge Isaac Gutiérrez-Hernández, et al. Segundo Morán-Villota. (2015). Nutrición parenteral en pacientes pediátricos: indicación y complicaciones en tercer nivel. *Revista médica Instituto Mexicano del seguro social, volumen 53*
21. Jackson RL, White PZ, Zalla J. SMOFlipid vs Intralipid 20%: Effect of Mixed-Oil vs Soybean-Oil Emulsion on Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in the Neonatal Population. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(2):339-346. doi:10.1002/jpen.1843

22. Greenberg J, Naik M, Chapman J, Davidson A, Imseis E. Comparison of Two Lipid Emulsions on the Incidence of Parenteral Nutrition Associated Cholestasis in Neonates. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2023;28(2):129-135. doi:10.5863/1551-6776-28.2.129
23. Choi HJ, Kim I, Lee HJ, Oh HJ, Ahn MK, Baek WI, Kim YE, Oh SH, Lee BS, Namgoong JM, Kim DY, Lee EJ, Shim JO, Ko JS, Kim KM. Clinical characteristics of neonatal cholestasis in a tertiary hospital and the development of a novel prediction model for mortality. *EBioMedicine.* 2022;77:103890. doi:10.1016/j.ebiom.2022.103890
24. Kusters A, Karpen SJ. The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. *Semin Liver Dis.* 2010;30(2):186-194. doi:10.1055/s-0030-1253227
25. Mangalat N, Madison B, Seshadri R, et al. Pediatric intestinal failure: current insights regarding intestinal failure-associated liver disease. *Children (Basel).* 2018;5(7):100. doi:10.3390/children5070100
26. Kim AY, Lim RK, Han YM, Park KH, Byun SY. Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Very Low Birth Weight Infants: A Single Center Experience. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016;19(1):61-70. doi:10.5223/pghn.2016.19.1.61
27. Ghosh S, Devereaux MW, Anderson AL, Gehrke S, Reisz JA, D'Alessandro A, Orlicky DJ, Lovell M, El Kasmi KC, Shearn CT, Sokol RJ. NF- κ B Regulation of LRH-1 and ABCG5/8 Potentiates Phytosterol Role in the Pathogenesis of Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis. *Hepatology.* 2021;74(6):3284-3300. doi:10.1002/hep.32071
28. Alkharfy TM, Ba-Abbad R, Hadi A, Sobaih BH, AlFaleh KM. Total parenteral nutrition-associated cholestasis and risk factors in preterm infants. *Saudi J Gastroenterol.* 2014;20(5):293-6. doi:10.4103/1319-3767.141688
29. Salvador A, Janeczko M, Porat R, Sekhon R, Moewes A, Schutzman D. Randomized controlled trial of early parenteral nutrition cycling to prevent cholestasis in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2012;161(2):229-33.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2012.02.003
30. Jin S, Jiang R, Ma W. Actively implementing enteral nutrition to reduce parenteral nutrition-associated liver disease. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2018;7(5):409-411. doi:10.21037/hbsn.2018.06.03
31. Cimadamore E, Palazzo M, Fioroni MC, Cerverizzo M, Correani A, Burattini I, Biagetti C. Enteral Nutrition in Neonatal Cholestasis: An Up-to-Date Overview. *Nutrients.* 2025;17(11):1794. doi:10.3390/nu17111794

32. Luis David Ludeña Prieto, Emerson Iván Villarreal Chamorro, Clara Elina Guzmán Criollo, Estefanny Dayana Villafuerte Ruiz (Ed.). (diciembre de 2022). Complicaciones hepáticas relacionadas al uso de nutrición parenteral, (Vol. 7). Polo del conocimiento. <https://doi.org/10.23857/pc.v7i12>
33. Nan Wang WY et al. Risk factors of parenteral nutrition-associated cholestasis in very-low-birthweight infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2020;1-6. doi:10.1111/jpc.14826
34. Chávez MÁA. Factores de riesgo asociados a colestasis en el recién nacido durante la utilización de nutrición parenteral total. [Pachuca de Soto, Hidalgo]: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; Diciembre 2010.
35. Cobos MVS. Incidencia y características clínicas del síndrome colestásico en recién nacidos con apoyo de nutrición parenteral en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, en Junio 2015 a Diciembre del 2016. [Pachuca de Soto, Hidalgo]: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; Diciembre 2018.
36. Miguel Montoro, Alberto Lue & Roland N. Dickerson. (2022). Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients*, 14. <https://doi.org/10.3390/nu14214480>
37. Dr. Héctor David Martínez Chapa, Dr. Efraín Arizmendi Uribe, Dr. Luis Rafael López Ocaña, Dra. Italy Adriana Arvizu, Dra. Ana Carolina Sepulveda Vildosola, Dr. Mario Madrazo Navarro. *Nutrición Parenteral: Prevención de complicaciones metabólicas, orgánicas y relacionadas a las mezclas de nutrición parenteral. Guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 2018. (16-2)
38. Johnson MJ, Lapillonne A, Bronsky J, Domellof M, Embleton N, Iacobelli S, et al. Research priorities in pediatric parenteral nutrition: a consensus and perspective from ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN. *Pediatr Res*. 2022;92(1):61-70
39. Himani Madnawat, BS; Adam L. Welu, BS, BSHS; Ester J. Gilbert, et al. (2019). Mechanisms of liver and intestinal injury associated with parenteral nutrition. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 0. <https://doi.org/10.1002/ncp.10461>
40. Freysdottir D, King B, Kelly C, Tipton B, Perno J, Titus C, et al. Early standardized enteral nutrition management of the sick neonate: clinical pathway. St. Petersburg (FL): Johns Hopkins All Children's Hospital; 2023

17. ANEXOS



HNDIF-CEI-OF. Of. 547/V/2025

Pachuca de Soto, Hgo., a 15 de Mayo de 2025.

M.R. Raquel Martínez Tapia
Responsable de Proyecto de Investigación
P r e s e n t e

Número de registro Protocolo de Investigación.


Por medio de la presente, le informo que se ha revisado su protocolo de investigación bajo los preceptos establecidos por la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, por lo tanto, se aprueba la ejecución del proyecto de investigación con número de solicitud **CICEICB-2025-03-01** y titulado **“INCIDENCIA Y PRINCIPALES MORBILIDADES EN EL SÍNDROME COLESTÁSICO ASOCIADO AL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO DEL 2019 AL 2024”**, otorgando el número de registro:




CICEICB-EP-2025-05

Se solicita que, a partir de la fecha, indique este número en todos los documentos de difusión científica derivados de esta investigación y al finalizar el proyecto, deberá notificar vía oficio la terminación del mismo a los comités de Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Finalmente, se le invita que realice las actividades de investigación en el Hospital de acuerdo con las buenas prácticas Clínicas y a los preceptos de la ética, metodología científica y bioseguridad apegados a la normatividad.

Este documento tiene vigencia hasta el 31 de mayo de 2026.

ATENTAMENTE


Dr. José Roberto Pioquinto Mendoza
Jefe de Investigación
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Actividad	Nombre	Cargo
Validó	Dra. Perla Pérez Téllez Girón	Coordinadora de Enseñanza e Investigación 
Revisó	Dr. José Roberto Pioquinto Mendoza	Jefe de Investigación 
Elaboró	Tec. Blanca Virginia Jurado Bustos	Secretaria de la Coordinación de Enseñanza en Enfermería 

c.c.p. Expediente CICEICB
PPTG/JRCM/bvjb 