



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS

“Dr. Ignacio Chávez”

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

“Eva Sámano de López Mateos”

“Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron
Nutrición Parenteral de enero a julio 2023.”

T E S I S

Que para obtener el grado de

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Presenta

Alicia Fabian Andrade

Asesor de contenido

Dr Juan Bosco Melo Pedraza

Asesor metodológico

Dr. Roberto Carlos Quevedo Díaz.

Morelia, Michoacán, Marzo 2026.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera empezar expresando mi más sincero agradecimiento a todas esas personas que han sido parte de este largo camino y siempre estar a mi lado, apoyándome y alentándome en este proceso, que no es fácil pero cada una de esas personas lo han hecho más ameno y que valga totalmente la pena.

En primer lugar, me gustaría agradecer a Dios, por tener vida y darme fuerza y salud, por abrirme puertas y darme grandes oportunidades para poder cumplir este sueño. Sin su bendición en mi vida esto jamás podría haberlo logrado.

A mi familia, que han sido una base firme en la cual poder descansar, pero también un impulso fuerte para no frenar y seguir avanzando sin importar las condiciones. Particularmente a mi madre, que me ha enseñado la importancia del esfuerzo y la perseverancia, sin importar la edad, el lugar o las circunstancias; quien me enseñó e inspiró el amor por cuidar de los demás. A mis hermanas, gracias por el abrazo consolador, por las palabras de aliento, por las sonrisas en momentos difíciles.

Al Hospital Infantil de Morelia y a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, por ser mi casa, por abrazarme como familia, por formarme como profesional y enseñarme el enorme amor que se tiene por el niño michoacano. Cada rincón, cada pasillo, cada aula se quedan en mi corazón por siempre.

A mis compañeros de generación, que fueron mis hermanos por 3 años y recorrimos este camino juntos, gracias por cada abrazo en las guardias pesadas, gracias por las risas y los desvelos juntos.

A Edgar, gracias por ser mi apoyo y mi refugio cuando sentía que el mundo colapsaba, gracias por tu respaldo y guía cuando las cosas se complicaban.

DEDICATORIA

Con admiración y bastante gratitud dedico este trabajo al Hospital Infantil de Morelia, institución que me abrió los brazos y me ha brindado la oportunidad de crecer y aprender en el campo de la pediatría. Que me enseñó que cada niño es un enorme potencial y me alentó a seguir creciendo.

Con su compromiso con la salud y el bienestar de los niños michoacanos inspira cada día a quienes tenemos el privilegio de formar parte de su historia. Dedico este trabajo en reconocimiento a su incansable labor y al profundo impacto que ha tenido en mi vocación y desarrollo profesional y personal.

DICTAMEN

1. Dictamen del Informe Final de Investigación, expedido por la Coordinación de Investigación.

 Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo	Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD
		DE MICHOACÁN
	Sub-dependencia	Hospital Infantil de Morelia
	Oficina	Enfermería e Investigación
	No. de oficio	5009/2025/02112
	Expediente	
	Asunto:	Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

Morelia, Michoacán a 26 de julio de 2025.

C. DRA. ALICIA FABIAN ANDRADE
EGRESADA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SAMANO DE LÓPEZ MATEOS"
PRESENTE.

Informo a Usted que una vez revisado y dictaminado favorablemente por los comités de: Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Hospital Infantil de Morelia "Eva Samano de López Mateos"; su Proyecto de Investigación con registro *HIM/1277/2024* titulado: "Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron nutrición parenteral de enero a julio de 2023", perteneciente a la Línea de Investigación Institucional *Neonatología* y tutelado por el *Dr. Juan Bosco Melo Pedraza* queda **AUTORIZADO** para ser ejecutado y proceder a las acciones de recolección de datos y trabajo de campo, observando de manera rigurosa los siguientes criterios:

2. Dictamen del Informe Final de Investigación, expedido por la Coordinación de Investigación con el número: CI/25/2024
3. Dictamen "Aprobado del Comité de Ética en Investigación" con el número de registro: CONBIOÉTICA-16-CEI-001-20240115
4. Dictamen de "Aprobado" del Comité de Bioseguridad

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Director de Tesis: Dr. Juan Bosco Melo Pedraza

Grado Académico: Médico Especialista en Pediatría y Subespecialista en Neonatología.

Institución: Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Firma del Director de Tesis

Asesor de Tesis: Dr. Jorge Alejandro Vázquez Narváez

Grado Académico: Médico Especialista en Pediatría y Subespecialista en Infectología Pediátrica e Investigación.

Institución: Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Firma del Asesor de Tesis

Sustentante: Alicia Fabian Andrade

Institución: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Correo electrónico: 1225078x@umich.mx

Firma del Sustentante

PALABRAS CLAVE / RESUMEN

TÍTULO: “Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron nutrición parenteral entre enero y julio de 2023”

Resumen: La nutrición parenteral (NPT) es esencial en neonatos con patologías que impiden el uso de la vía enteral; sin embargo, su uso prolongado se vincula a colestasis, una complicación hepática que puede incrementar la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad. Este estudio determinó la frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron NPT, así como los factores clínicos asociados. Se realizó un estudio retrospectivo y transversal con revisión de expedientes de 36 neonatos que recibieron NP. Se encontró una frecuencia de colestasis del 69.44%, una tasa superior a lo reportado en la literatura. Los principales factores asociados fueron sepsis neonatal, patologías quirúrgicas intestinales y duración prolongada de NPT. Estos hallazgos subrayan la necesidad de optimizar los protocolos de NPT y el inicio temprano de la alimentación enteral para disminuir la incidencia de colestasis en la población neonatal.

Introducción: La nutrición parenteral es una herramienta indispensable en pacientes neonatos que presentan condiciones que impiden el uso adecuado del tracto gastrointestinal. Su implementación permite suministrar nutrientes esenciales para el crecimiento, reparación tisular y equilibrio metabólico. A pesar de sus beneficios, la NPT conlleva riesgos, entre los cuales destaca la colestasis en pacientes que recibieron nutrición parenteral, cuya incidencia aumenta conforme se prolonga su uso. La colestasis se caracteriza por la acumulación anormal de bilirrubina directa y ácidos biliares debido a una alteración en la excreción hepática. Su etiología es multifactorial: prematurez, sepsis, cirugías abdominales, ayuno prolongado y composición de las soluciones parenterales. La frecuencia de colestasis neonatal en México oscila entre 7.4% y 57%. Estudios internacionales estiman que 8–36% de los neonatos que reciben NP desarrollan colestasis, aunque reportes recientes sugieren cifras mayores en unidades de cuidados intensivos. En el Hospital Infantil

de Morelia no existía un registro local de esta complicación. Documentar su comportamiento es fundamental para mejorar la práctica clínica, reducir complicaciones y optimizar recursos.

Antecedentes: La NPT neonatal se ha utilizado desde 1968. Desde entonces se ha observado la aparición de complicaciones hepáticas relacionadas tanto con el tipo de solución como con el tiempo de administración. Durante los años setenta se describió por primera vez la colestasis como efecto adverso de la NPT. Desde entonces, estudios observacionales han demostrado que el riesgo aumenta significativamente si la NPT se administra por más de dos semanas. La frecuencia de colestasis varía de 30% a 70% en distintas instituciones pediátricas; esto depende de factores como la calidad del cuidado neonatal, la disponibilidad de emulsiones lipídicas modernas y la pronta instauración de la vía enteral. La evidencia también muestra que el ayuno prolongado, sepsis e hipotensión general entorpecen el entorno proinflamatorio que contribuye al daño hepático. A pesar de la abundante literatura internacional, la frecuencia local y regional puede diferir considerablemente debido a particularidades institucionales, por lo que se justifica realizar estudios contextualizados.

Planteamiento del problema: la colestasis en pacientes que recibieron NPT es una complicación frecuente pero variable según cada unidad neonatal. No existían datos recientes sobre su frecuencia en el Hospital Infantil de Morelia. Identificarla permitirá implementar estrategias y de seguimiento oportuno.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de colestasis en neonatos que recibieron NPT en el Hospital Infantil de Morelia entre enero y julio 2023?

Objetivos: General: determinar la frecuencia de colestasis que recibieron nutrición parenteral en neonatos en el Hospital Infantil de Morelia durante enero-julio de 2023. Específicos: Identificar los casos de pacientes de 0 a 28 días de vida que recibieron apoyo de nutrición parenteral durante su estancia en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo enero – julio 2023 y determinar la frecuencia de casos de neonatos que desarrollaron colestasis durante su estancia hospitalaria.

PALABRAS CLAVE: Colestasis neonatal, Nutrición Parenteral, Neonatos, Sepsis Neonatal, Nutrición Parenteral prolongada.

MARCO TEÓRICO

Colestasis neonatal: es la alteración del flujo biliar que provoca acumulación de bilirrubina directa. Se diagnostica cuando la bilirrubina directa es mayor de 1 mg/dl, si la bilirrubina total es menor de 5 mg/dl, o mayor al 20% de la bilirrubina cuando esta supera 5mg/dl.

Etiología: la colestasis se clasifica en: Anatómica: atresia biliar, quistes del colédoco. Metabólica: deficiencia de alfa-1 antitripsina, errores innatos del metabolismo. Transitoria: sepsis, prematurez, NPT prolongada.

Fisiopatología: la NPT altera la secreción biliar al reducir la estimulación enteral. Las emulsiones lipídicas pueden provocar inflamación hepática por acumulación de fitoesteroles. La sepsis y la hipoxia potencian la disfunción hepatocelular. En conjunta, estas alteraciones favorecen el desarrollo de colestasis.

Diagnóstico: incluyen: pruebas de función hepática, bilirrubinas, ultrasonido hepático, en casos complejos biopsia hepática.

Tratamiento: depende de la causa; manejo nutricional, suspender NPT cuando sea posible, iniciar alimentación enteral, tratar infecciones y en casos anatómicos recurrir a cirugía.

Nutrición parenteral en neonatos: La NPT suministra carbohidratos, lípidos, proteínas, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Se emplea cuando la vía enteral no está disponible o no es suficiente. Las emulsiones lipídicas convencionales ricas en fitoesteroles han sido asociadas a mayor riesgo de colestasis. El aporte insuficiente de ciertos aminoácidos como la taurina también puede contribuir al daño hepático.

Complicaciones de la NPT: metabólicas: hiperglicemia, hipoglicemia, desequilibrios hidroelectrolíticos. Infecciosas: bacteriemia asociada a catéter. Mecánicas: trombosis, extravasación. Hepáticas: fibrosis, cirrosis y colestasis, siendo esta última la más frecuente en neonatos.

Metodología: es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico. Población y muestra: neonatos de 0-28 días de vida que recibieron NPT por un periodo entre 3 y 28 días. Se usó un muestreo no probabilístico de tipo censal, ya que se incluyeron la totalidad de los expedientes clínicos de neonatos que recibieron nutrición parenteral en el Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos". No se realizó cálculo de tamaño de muestra, ya que está diseñado como un estudio censal. Se incluyeron la totalidad de los expedientes clínicos de neonatos que recibieron nutrición parenteral en el periodo establecido. Criterios: Inclusión: neonatos que recibieron NPT por más de 3 días dentro del periodo de estudio. Exclusión: colestasis previa, expedientes incompletos. Eliminación: pacientes fallecidos antes del día 28. Variables: dependiente: presencia de colestasis. Independiente: uso de NPT y duración. Análisis: se emplearon frecuencias, porcentajes y la prueba exacta de Fisher para evaluar la asociación entre NPT prolongada y colestasis.

Análisis estadístico: se realizó análisis descriptivo mediante frecuencias y porcentajes. Para el análisis inferencial se empleó la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se calcularon el riesgo relativo (RR) y el odds ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%, considerando significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 36 neonatos que recibieron nutrición parenteral durante el periodo de estudio. La frecuencia de colestasis fue del 69.44%, cifra superior a la reportada en estudios nacionales e internacionales. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron sepsis neonatal (52.7%) y patologías quirúrgicas intestinales (19.4%). La mayoría de los pacientes recibió nutrición parenteral por un periodo de 2 semanas a 1 mes.

Se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la duración de la nutrición parenteral mayor a dos semanas y el desarrollo de colestasis ($p < 0.05$). Los neonatos con nutrición parenteral prolongada presentaron un riesgo significativamente mayor de desarrollar colestasis en comparación con aquellos con menor duración. Solo el 32% de los pacientes mostró regresión del patrón colestásico durante la hospitalización.

Discusión: La elevada frecuencia de colestasis encontrada en este estudio concuerda con reportes que señalan un incremento del riesgo asociado a la nutrición parenteral prolongada, particularmente en neonatos con sepsis y patologías gastrointestinales. La duración de la nutrición parenteral se identificó como el principal factor asociado, lo cual refuerza la importancia de estrategias orientadas a reducir el ayuno prolongado y promover el inicio temprano de la alimentación enteral.

Conclusiones: la colestasis en pacientes que recibieron nutrición parenteral presentó una frecuencia elevada en los neonatos estudiados. La duración prolongada de la nutrición parenteral, especialmente mayor a 2 semanas, se asoció de manera significativa con el desarrollo de colestasis. Estos hallazgos resaltan la necesidad de optimizar los protocolos de nutrición parenteral, fomentar el inicio temprano de la vía enteral y fortalecer las estrategias de prevención de infecciones, con el fin de disminuir la incidencia y frecuencia de colestasis en la población neonatal.

KEYWORDS / ABSTRACT

TITLE: “Frequency of cholestasis in neonates at the Children`s Hospital of Morelia who received parenteral nutrition between January and July 2023”

ABSTRACT: Parenteral nutrition (PN) is essential for neonates with conditions that prevent the use of the enteral route, however, its prolonged use is associated with cholestasis, a hepatic complication that can increase hospital stay, morbidity, and mortality. This study determined the frequency of cholestasis in neonates at the Children`s Hospital of Morelia who received PN, as well as the associated clinical factors. A retrospective and cross-sectional review of the medical records of 36 neonates who received PN was performed. A cholestasis frequency of 69.44% was found, a rate higher than that reported in the literature. The main associated factors were neonatal sepsis, intestinal surgical pathologies, and prolonged duration of PN. These findings highlight the need to optimize PN, protocols and promote early initiation of enteral feeding to reduce the incidence of cholestasis in the neonatal population.

Introduction: parenteral nutrition is an indispensable tool for neonatal patients with conditions that prevent proper use of the gastrointestinal tract. Its implementation allows the administration of essential nutrients for growth, tissue repair, and metabolic balance. Despite its benefits, PN is associated with risks, among which cholestasis stands out as a significant complication, particularly as the duration of PN increases.

Cholestasis is characterized by abnormal accumulation of direct bilirubin and bile acids due to impaired hepatic excretion. Its etiology is multifactorial: prematurity, sepsis, abdominal surgeries, prolonged fasting, and the composition of parenteral solutions. The frequency of neonatal cholestasis in México ranges from 7.4% to 57%. International studies estimate that 8-36% of neonates receiving PN develop

cholestasis, although more recent reports suggest higher rates in intensive care units. At the Children's Hospital of Morelia, no local data regarding this complication were available. Documenting its occurrence is essential to improve clinical practice, reduce complications, and optimize healthcare resources.

Background: neonatal PN has been used since 1968. Since then, hepatic complications related to both the type of solution and duration of administration have been documented. In the 1970s, cholestasis was first described as an adverse effect of PN. Subsequent observational studies have demonstrated that the risk increases significantly when PN is administered for more than two weeks.

The reported frequency of cholestasis ranges from 30% to 70% across different pediatric institutions, depending on factors such as quality of neonatal care, availability of modern lipid emulsions, and early initiation of enteral feeding. Evidence also indicates that prolonged fasting, sepsis and hypotension create a proinflammatory environment that contributes to hepatic injury. Despite extensive international literature, local and regional frequencies may vary considerably due to institutional characteristics, justifying the need of context specific studies.

Problem Statement: Cholestasis in patients receiving parenteral nutrition is a frequency complication whose incidence varies among neonatal units. No recent data were available regarding its frequency at the Children's Hospital of Morelia. Identifying its occurrence will allow the implementation of timely prevention and follow-up strategies.

Research question: What is the frequency of cholestasis in neonates who received parenteral nutrition at the Children's Hospital of Morelia between January and July 2023?

KEYWORDS: Cholestasis, Parenteral Nutrition, Newborn, Sepsis, Prolonged parental nutrition.

Objectives: General: To determine the frequency of cholestasis in neonates who received parenteral nutrition at the Children`s Hospital of Morelia during January – July 2023. Specific: to identify the cases of patients aged 0 to 28 days who required parenteral nutrition support during their hospital stay between January and July 2023, and to determine the frequency of cholestasis development during hospitalization.

THEORETICAL FRANEWORK

Neonatal cholestasis: is defined as an alteration in bile flow resulting in the accumulation of direct bilirubin. It is diagnosed when direct bilirubin is >1mg/dl if total bilirubin is <5mg/dl, or greater than 20% of total bilirubin when total bilirubin exceeds 5mg/dl.

Etiology: Cholestasis is classified as: Anatomic: biliary atresia, choledochal cysts. Metabolic: alpha-1 antitrypsin deficiency, inborn errors of metabolism. Transient: sepsis, prematurity, prolonged parenteral nutrition.

Pathophysiology: parenteral nutrition alters bile secretion by reducing enteral stimulation. Lipid emulsions can cause hepatic inflammation due to phytosterol accumulation. Sepsis and hypoxia worsen hepatocellular dysfunction. Together, these factors promote cholestasis.

Diagnosis: includes liver function tests, bilirubin levels, hepatic ultrasound and in complex cases, liver biopsy.

Treatment: management depends on the underlying cause and includes nutritional optimization, discontinuation of parenteral nutrition when feasible, initiation of enteral feeding, treatment of infections, and surgical intervention in anatomical causes.

Parenteral nutrition in neonates: PN provides carbohydrates, lipids, proteins, electrolytes, vitamins and trace elements. It is used when the enteral route is unavailable or insufficient. Conventional phytosterol-rich lipid emulsions have been associated with a greater risk of cholestasis. Insufficient intake of amino acids such as taurine may also contribute to hepatic injury.

Complications of PN: Metabolic: hyperglycemia, hypoglycemia, electrolyte imbalances. Infectious: catheter-associated bacteremia. Mechanical: thrombosis, extravasation. Hepatic: fibrosis, cirrhosis, and cholestasis, this last being the most frequent in neonates.

Methodology: a retrospective, cross-sectional, observational and analytical study was conducted. Population and sample: neonates aged 0-28 days who received parenteral nutrition for a period ranging from 3 to 28 days were included. A non-probabilistic census sampling method was used, including all medical records of neonates who received parenteral nutrition at the Children's Hospital of Morelia "Eva Sámano de López Mateos" during the study period. No sample size calculation was performed due to the census design. Criteria: Inclusion: neonates who received PN for more than 3 days during the study period. Exclusion: pre-existing cholestasis, incomplete records. Elimination: patients who died before 28 days of life. Variables: dependent: presence of cholestasis. Independent: use and duration of parenteral nutrition. Analysis: frequencies, percentages and Fisher's exact test were used to assess the association between prolonged parenteral nutrition and cholestasis. Statistical Analysis: descriptive analysis was performed using frequencies and percentages. Inferential analysis included chi-square test of Fisher's exact test, as appropriate. Relative risk (RR) and odds ratio (OR) with 95% confidence intervals were calculated. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: a total of 36 neonates who received parenteral nutrition during the study period were included. The frequency of cholestasis was 69.44%, higher than that reported in national and international studies. The most frequent admission diagnoses were neonatal sepsis (52.7%) and intestinal surgical pathologies (19.4%). Most patients received parenteral nutrition for a period ranging from two weeks to one month.

A statistically significant association was identified between parenteral nutrition duration longer than two weeks and the development of cholestasis ($p < 0.05$). Neonates receiving prolonged parenteral nutrition had a significantly higher risk of developing cholestasis compared to those with shorter durations. Only 32% of patients showed regression of the cholestatic pattern during hospitalization.

Discussion: the high frequency of cholestasis observed in this study is consistent with reports indicating increased risk associated with prolonged parenteral nutrition, particularly in neonates with sepsis and gastrointestinal pathologies. Duration of parenteral nutrition was identified as the main associated factor, reinforcing the importance of strategies aimed at reducing prolonged fasting and promoting early initiation on enteral feeding.

Conclusions: cholestasis in neonates receiving parenteral nutrition showed a high frequency in the studied population. Prolonged duration of parenteral nutrition, particularly beyond two weeks, was significantly associated with the development of cholestasis. These findings emphasize the need to optimize parenteral nutrition protocols, promote early initiation of enteral feeding, and strengthen infection prevention strategies in order to reduce the incidence and frequency of cholestasis in the neonatal population.

Recommendations: implement institutional protocols to reduce PN duration. Promote early initiation of enteral feeding, even in small amounts. Consider lipid emulsions with lower phytosterol content.

ÍNDICE

<u>ÍNDICE DE TABLAS</u>	<u>19</u>
<u>ÍNDICE DE GRÁFICAS</u>	<u>20</u>
<u>TABLA DE ABREVIATURAS</u>	<u>21</u>
<u>1 INTRODUCCIÓN</u>	<u>22</u>
<u>2 ANTECEDENTES</u>	<u>23</u>
<u>3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>24</u>
<u>4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>25</u>
<u>5 OBJETIVOS</u>	<u>26</u>
5.1 <u>OBJETIVO GENERAL.</u>	<u>26</u>
5.2 <u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	<u>26</u>
<u>6 JUSTIFICACIÓN</u>	<u>27</u>
<u>7 MARCO TEÓRICO</u>	<u>28</u>
7.1 <u>DEFINICIONES CONCEPTUALES</u>	<u>28</u>
7.2 <u>(MARCO TEÓRICO DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE)</u>	<u>29</u>
7.3 <u>(MARCO TEÓRICO DE LA VARIABLE DEPENDIENTE)</u>	<u>34</u>
<u>8 HIPÓTESIS</u>	<u>38</u>
<u>9 DISEÑO METODOLÓGICO</u>	<u>39</u>
9.1 <u>PARADIGMA DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>39</u>
9.2 <u>NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>39</u>
9.3 <u>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>40</u>
9.4 <u>CARACTERIZACIÓN DEL OBJETO DE ESTUDIO</u>	<u>40</u>
9.5 <u>MUESTRA</u>	<u>41</u>
9.6 <u>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</u>	<u>42</u>
9.7 <u>PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS</u>	<u>43</u>
9.8 <u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.</u>	<u>45</u>
9.9 <u>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</u>	<u>45</u>
9.10 <u>CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOSEGURIDAD</u>	<u>46</u>
<u>10 RESULTADOS</u>	<u>48</u>
<u>11 ANÁLISIS DE RESULTADOS</u>	<u>54</u>
<u>12 DISCUSIÓN</u>	<u>55</u>
<u>13 CONCLUSIONES</u>	<u>57</u>

<u>14</u>	<u>PROPUESTA</u>	<u>58</u>
<u>15</u>	<u>FUENTES DE INFORMACIÓN</u>	<u>59</u>
<u>16</u>	<u>APÉNDICES</u>	<u>63</u>
<u>17</u>	<u>ANEXOS</u>	<u>64</u>

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Relación entre la duración de la nutrición parenteral y diagnóstico de síndrome colestásico	<u>51</u>
---	-----------

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico 1: Distribución de recién nacidos según semanas de gestación	<u>48</u>
Gráfico 2: Diagnósticos de ingreso	<u>48</u>
Gráfico 3: Distribución de pacientes según los días de bilirrubina directa máxima	<u>49</u>
Gráfico 4: Distribución de pacientes según la duración de la nutrición parenteral	<u>49</u>
Gráfico 5: Pacientes con diagnóstico de síndrome colestásico	<u>50</u>
Gráfico 6: Distribución de pacientes según la duración de su estancia hospitalaria	<u>50</u>
Gráfico 7: Proporción de pacientes que presentaron regresión del patrón colestásico	<u>51</u>
Gráfico 8: Relación entre diagnóstico y tiempo de presentación de hiperbilirrubinemia	<u>52</u>

TABLA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
NPT	Nutrición Parenteral
PNAC	Colestasis Asociada a Nutrición Parenteral
SDG	Semanas de gestación
RNPT	Recién Nacido Pretérmino
RNT	Recién Nacido a Término
BT	Bilirrubina Total
BD	Bilirrubina Directa
mOsm/l	Miliosmoles por Litro

1 INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral es una terapia de nutrición intravenosa crucial en pacientes donde la nutrición enteral no es posible.(1) El uso prolongado por más de 15 días, asociado a diversos componentes nutricionales de la nutrición parenteral son los principales factores asociados a presentar síndrome colestásico.(2) Los principales componentes asociados a la prevalencia de colestasis, es el tipo de emulsiones lipídicas usadas en la mezcla, siendo los SMOFlipids los que se ha encontrado menos relación con la frecuencia de síndrome colestásico.(3)

Regularmente, cuando la colestasis está vinculada a la nutrición parenteral, se espera una disminución de enzimas hepáticas una vez suspendida la nutrición parenteral aproximadamente 1 a 2 semanas; sin embargo, la administración prolongada a su vez se relaciona con complicaciones que afectan al sistema hepatobiliar, como esteatosis, esteatohepatitis, colangitis, fibrosis, cirrosis y colestasis. (4)

La prevalencia de colestasis neonatal en México varía entre el 7% y 57%, mientras que la colestasis asociada a nutrición parenteral se presenta del 30 al 70% de acuerdo con la Federación Nacional de Neonatología en México en el 2016. (5)

2 ANTECEDENTES

Con el paso de los años, si bien la mortalidad de los recién nacidos prematuros ha disminuido, nos enfrentamos a factores como inmadurez del aparato digestivo, asociados a enfermedades que impiden el inicio de la vía enteral de manera temprana, fueron factores negativos para satisfacer las necesidades metabólicas del neonato. Con la introducción de la nutrición parenteral en el año 1968 aproximadamente, se logra mejorar condiciones metabólicas y de nutrición para aquellos pacientes los cuales no podían sostener una alimentación enteral.(6)

A partir de la década de los 70's, se reportó el primer caso de síndrome colestásico asociado a nutrición parenteral, ha sido objeto de investigación continua, para implementar mejores propuestas en la elaboración y evitar las complicaciones asociadas. (4)

Existe evidencia de síndromes colestásicos en pacientes que han recibido nutrición parenteral, y con ello se prolonga la estancia intrahospitalaria, elevando costos destinados al sistema de salud.(5)(7) Sin embargo, se ha identificado que no todos los recién nacidos que han recibido nutrición parenteral desarrollan síndrome colestásico a comparación de la literatura mexicana y mundial.(8)

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A partir de la década de los setenta se reportó el primer caso de síndrome colestásico asociado a Nutrición Parenteral, por lo que ha sido objeto de investigación continua, para implementar mejoras en la elaboración y evitar las complicaciones asociadas.(7)

En el Hospital Infantil de Morelia, se tiene evidencia de síndromes colestásicos en pacientes que reciben NPT, con ello se ha prolongado la estancia intrahospitalaria, elevando costos a nivel estatal. Sin embargo, se ha identificado que no todos los recién nacidos que han recibido nutrición parenteral evolucionan con síndrome colestásico. (22)(7)

La importancia de este proyecto de investigación está enfocado a identificar la frecuencia de síndrome colestásico en recién nacidos que requirieron apoyo de nutrición parenteral durante la estancia hospitalaria.

Estadísticamente es importante conocer el porcentaje de frecuencia de colestasis asociada a nutrición parenteral para identificar el comportamiento de la enfermedad, determinar zonas de impacto y así lograr destinar recursos humanos y económicos para disminuir el impacto en salud en neonatos en la población michoacana. (4)

Por lo tanto, este proyecto está enfocado en identificar la siguiente pregunta: ¿Cuál es la frecuencia de colestasis en neonatos que recibieron nutrición parenteral del Hospital infantil de Morelia durante el periodo de enero - julio de 2023?

4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por lo tanto, la importancia de este proyecto de investigación va enfocado a resolver la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia de colestasis en neonatos que recibieron nutrición parenteral en el Hospital infantil de Morelia durante el periodo de enero - julio de 2023?

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL.

Determinar la frecuencia de colestasis en neonatos que recibieron nutrición parenteral en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo de enero – julio de 2023

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar los casos de pacientes de 0 a 28 días de vida que recibieron apoyo de nutrición parenteral durante su estancia en el Hospital Infantil de Morelia, en el periodo enero – julio 2023.
- Determinar la frecuencia de casos de neonatos que desarrollaron colestasis durante su estancia hospitalaria.

6 JUSTIFICACIÓN

El síndrome colestásico es un problema a nivel de salud pública ya que prolonga el tiempo de estancia intrahospitalaria lo cual aumenta exponencialmente los costos por cada paciente.

Este proyecto de investigación va enfocado a identificar la frecuencia de colestasis en pacientes que recibieron nutrición parenteral, se sugieren acciones para disminuir la presentación de la enfermedad y mejorar a largo plazo la calidad de vida de los pacientes, así como contar con una estadística establecida en la población a estudiar y lograr realizar a largo plazo estudios comparativos con otros centros médicos de segundo y tercer nivel. En el Hospital Infantil de Morelia se cuenta con los recursos necesarios para realizar la investigación, siendo ésta una investigación observacional y cuantitativa.

El síndrome colestásico constituye una complicación clínica relevante en la población neonatal, con implicaciones significativas en la morbilidad, la duración de la estancia hospitalaria y costos en el sistema de salud. Aunque la terapia de nutrición parenteral ha sido un avance imprescindible para el manejo de neonatos con intolerancia enteral o patologías gastrointestinales, su uso prolongado se asocia a alteraciones hepatobiliares que pueden evolucionar desde elevación transitoria de enzimas hasta fibrosis hepática. Por lo anterior resulta fundamental conocer el comportamiento y frecuencia de esta entidad en centros de referencia regionales para diseñar estrategias preventivas y guías de manejo adaptadas al contexto local.

Desde un punto de vista ético y social, reducir los casos de complicaciones asociadas a la nutrición parenteral contribuye a mejorar la calidad de vida de neonatos y sus familias, disminuir la exposición a procedimientos y tratamientos invasivos, así como contar con estadística regional actual daría la oportunidad de optimizar asignación de recursos sanitarios.

7 MARCO TEÓRICO

7.1 DEFINICIONES CONCEPTUALES.

Nutrición Parenteral. Nutrientes provistos por rutas diferentes al tracto intestinal a una persona que no es capaz de absorber nutrientes a través del intestino. (9)

Colestasis. La colestasis se define como el aumento de la bilirrubina directa >1 mg/dL. La Colestasis Asociada a Nutrición Parenteral se caracteriza por concentraciones elevadas de bilirrubina directa > 1 mg/dL cuando la bilirrubina total es menor de 5 mg/dl o más del 20% cuando la bilirrubina total es mayor de 5 mg/dl, después de las 2 semanas en que se inició la NPT. (7)

La Nutrición Parenteral Total es la administración completa y equilibrada de nutrientes por vía intravenosa a través de un catéter venoso central cuando la alimentación por tracto gastrointestinal está contraindicada o es insuficiente para cubrir los requerimientos energéticos y de crecimiento. (7) No obstante, el uso prolongado de NPT se ha asociado a un aumento transitorio de las enzimas hepáticas, las cuales pueden normalizarse posterior a la suspensión de la NPT;(4) sin embargo, a su vez pueden asociarse a complicaciones que afectan el sistema hepatobiliar como esteatosis, esteatohepatitis, colangitis, fibrosis, cirrosis y colestasis. (7)

A finales de la década de los 60's se convirtió en la opción de nutrición para los recién nacidos incapaces de recibir alimentación enteral. (10) La incidencia de colestasis en NPT es hasta del 50% en menores de 1 kg por lo general después de la segunda semana de recibirla y disminuye a 7% en los recién nacidos entre 1-2 kg. (10)

7.2 MARCO TEÓRICO DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE.

La NPT se considera completa si cuenta con todos los nutrientes necesarios: líquidos, proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas, electrolitos, minerales y elementos traza. La NPT debe ser adecuada, CESA: completa, equilibrada, suficiente y adecuada.(1) (9)

La NPT no está indicada en aquellos pacientes que pueden recibir alimentación por vía enteral o en aquellos que la recibirán por menos de 3 días, no se administran NPT inferiores a 50 ml kg día por riesgo de hiperosmolaridad, pobre aporte nutricional y elevados costos de preparación.(1) (9)

COMPONENTES

LÍPIDOS.

Debe contener lípidos para proveer ácidos grasos esenciales. La relación calorías glucosa/grasa debe estar 3:1 y 2:1, si hay compromiso ventilatorio es 2:1 y si es compromiso hepático es 3:1. Los lípidos se agregan al primer o segundo día de inicio de NPT. Existen concentraciones de triglicéridos al 10% o 20%, la diferencia es que la emulsión al 20% tiene la misma cantidad de fosfolípidos para una misma cantidad de triglicéridos.(21) Los fosfolípidos de yema de huevo son los emulsificadores usados en todas las preparaciones. Las partículas ricas en fosfolípidos tienen poca energía y son deletéreas cuando se administran en exceso: inhiben la lipólisis de los triglicéridos, estimulan la colesterogénesis tisular, se acumulan en la sangre y en el sistema reticuloendotelial. (7)(22)

Todas las emulsiones contienen triglicéridos de cadena larga, pero hay emulsiones que contienen una mezcla de 50% de triglicéridos de cadena larga y 50% de cadena mediana. Las emulsiones al 50% de triglicéridos de cadena mediana contiene

menos ácidos grasos poliinsaturados que las emulsiones de cadena larga, se depuran, hidrolizan y oxidan más rápidamente. (21) (23) Además, los estudios han demostrado que estas emulsiones tienen menos infiltración grasa del hígado, menos efectos negativos en la función de los neutrófilos y monocitos, menos efectos deletéreos en la hemodinámica pulmonar y recambio gaseoso. Por lo anterior recomendamos que el neonato utilice emulsiones al 20%, con contenido de triglicéridos de cadena larga y cadena mediana en relación 1:1, la cual proporciona mayor densidad calórica en menor volumen, menor cantidad de fosfolípidos y adecuado aclaramiento de triglicéridos sanguíneos. (24) Los aminoácidos y cationes facilitan la desestabilización y rompimiento de la emulsión lipídica (mezclas todo en uno) cuando los requerimientos de éstos son máximos y sobrepasan el límite tolerado en la mezcla, por eso se recomienda el uso de infusiones separadas con filtro terminal para los lípidos. (9)

La suspensión de la NPT se hace gradualmente, disminuyendo el volumen y la concentración de la mezcla, si la NPT se suspende, se inicia dextrosa asegurando el mismo aporte de glucosa en GKM. Por lo general se suspende al segundo día de inicio de vía enteral. El primer día se deja la NPT al 75%, posteriormente al 50% y al tercer día se puede hacer la suspensión de la NPT. (9)(13)(22)

AMINOÁCIDOS.

Los aminoácidos pueden ser un factor de riesgo para colestasis, el exceso de metionina y fenilalanina, así como la deficiencia de taurina, cisteína y glutatión. Dosis altas de aminoácidos pueden dar como resultado concentraciones elevadas de algunos aminoácidos en sangre debido a la inmadurez de las rutas de degradación en el recién nacido. Los mecanismos que se han propuesto se relacionan con la alteración del flujo canalicular y la permeabilidad de la membrana por un defecto directo de los aminoácidos, lo que produce una acumulación de ácidos biliares hepatotóxicos. (25) También el exceso en la administración de aminoácidos puede causar un incremento en los niveles séricos de urea y amonio.

Actualmente la recomendación es iniciar el aporte con 1.5 gr/kg/día, e incrementar paulatinamente hasta alcanzar un aporte máximo de 4 gr/kg/día en el prematuro y 3 gr/kg/día en recién nacido a término. La deficiencia de taurina también se ha relacionado a colestasis asociada a nutrición parenteral debido a que una de sus funciones es la conjugación de ácidos biliares. En los últimos años se han tratado de desarrollar soluciones de aminoácidos, sin embargo, estas soluciones difieren en el contenido de aminoácidos de cadena ramificada, la proporción de N-acetil-L-tirosina, que es indispensable para derivar la tirosina y también en el contenido de metionina, cisteína y taurina. (7)

NUTRICIÓN PARENTERAL PROLONGADA.

La administración continua de dextrosa desencadena hiperinsulinemia y acumulación de grasa en hígado. En contraposición, la NPT cíclica: que considera un tiempo de infusión entre 8-12 horas, ha demostrado una disminución en la concentración de enzimas hepáticas y bilirrubina conjugada, hepatomegalia y colestasis asociada a nutrición parenteral. (7)

Arnold y cols reportaron que el 25% de los neonatos con alguna patología intestinal desarrollaron colestasis asociada a NPT posteriores a 18 días de NPT, los autores señalan que el peso al nacimiento y cirugías que comprometen el tracto gastrointestinal fueron los factores predictores más significativos de CANPT y reportaron que el 16% desarrollaron algún grado de disfunción hepática. (7)

En un estudio realizado en el 2014 en la Ciudad de México en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, Carsi-Bocanegra y cols, el 69% de los neonatos que recibieron Nutrición Parenteral, únicamente el 5.2% desarrollaron colestasis, de los cuales los factores más importantes que se vieron asociados fueron: Promedio de ayuno (23+/-14 días), día de aparición de colestasis (16+/-3 días), Cifra máxima de bilirrubina directa (7.6+/-3 mg/dl), tiempo de resolución (42+/-20 días). Entre los problemas clínicos asociados

a los pacientes fueron: sepsis, ayuno prolongado, síndrome de dificultad respiratoria, prematurez extrema y enterocolitis necrosante. (10)

Por lo que podemos interpretar, que, en este estudio elaborado en 2014, dista mucho de otros estudios realizados en cuanto a incidencia de colestasis en pacientes que recibieron nutrición parenteral. (10)

INDICACIONES

- La NPT está indicada en las siguientes patologías:
- Anomalías del tracto gastrointestinal: atresia esofágica, atresia intestinal, malformación anorrectal, gastrosquisis, onfalocele, síndrome de intestino corto, ileostomía de alto gasto, íleo meconial, íleo paralítico, enterocolitis necrosante, peritonitis. (22)
- Enfermedades cardiorrespiratorias: apnea recurrente, neonatos con asistencia ventilatoria, cardiopatía congénita (PCA), enfermedad por déficit de surfactante
- Estados hipermetabólicos: preoperatorio de cirugía mayor electiva con desnutrición asociada o que requiere reposo intestinal previo, sepsis, trauma, asfixia perinatal.(22)
- Neonatos con alto riesgo nutricional: bajo peso al nacer (<2.500 gr) o peso muy bajo para la edad (<1.500gr), o peso extremo (<1.000 gr), retardo en el crecimiento uterino (<P5), con los cuales la vía enteral no pueda mantener balances nitrogenados positivos (>2.5 gr kg día proteína y >60 kcal kg día)(22)
- Pacientes sin vía oral por más de 3 días. (9)(22)

- Edad: se puede indicar desde el primer día de vida. (9)(24)
- El acceso venoso central puede ser necesario en neonatos que tengan restricción de líquidos, necesiten soluciones hipertónicas, difícil acceso venoso, o que requieran NPT por más de 3 días. (22)

CONTRAINDICACIONES

Acidosis metabólica severa y/o retención de pCO₂ mientras se corrige, choque de cualquier etiología, Hiperbilirrubinemia severa, insuficiencia renal aguda, hipovolemia, hiperglucemia severa. (9)(12)

En vía periférica se usa de 800 mOsm/l y en vía central de 800-1000 mOsm/l, concentración máxima de glucosa en vía periférica es de 12.5% y en vía central de 25%. (9)(22)

COMPLICACIONES

1. Metabólicas: hipervolemia, deshidratación, hiper/hipoglicemia, hiper/hiponatremia, hiper/hipocalemia, acidosis hiper o hipoclorémica, hiper/hipocalcemia, hiper/hipofosfatemia, hiperazoemia, hiperamonemia, colestasis, función hepática anormal, hiperbilirrubinemia, acidosis metabólica, osteopenia. (22)(25)
2. Mecánicas: infiltración subcutánea del catéter, necrosis de piel, embolismo aéreo, embolismo del catéter, trombosis, tromboembolismo pulmonar, fuga a tercer espacio. (22)

3. Infecciosas: del sitio de inserción del catéter, sepsis, fiebre sin foco aislado, endocarditis bacteriana, abscesos.(16)

NUTRICIÓN PARENTERAL PROLONGADA.

La administración continua de dextrosa desencadena hiperinsulinemia y acumulación de grasa en hígado. En contraposición, la NPT cíclica: que considera un tiempo de infusión entre 8-12 horas, ha demostrado una disminución en la concentración de enzimas hepáticas y bilirrubina conjugada, hepatomegalia y Colestasis asociada a nutrición parenteral. (7)(21)

Se ha reportado que hasta el 25% de los neonatos con alguna patología intestinal que recibieron nutrición parenteral desarrollaron colestasis posteriores a 18 días de NPT, el peso al nacimiento y las cirugías que comprometen el tracto gastrointestinal fueron los factores predictores más significativos de colestasis asociada a nutrición parenteral y reportaron que el 16% desarrollaron algún grado de disfunción hepática. (7)(24)(21)

7.3 MARCO TEÓRICO DE LA VARIABLE DEPENDIENTE.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de colestasis neonatal en México varía entre el 7% y 57%, mientras que la colestasis asociada a nutrición parenteral se presenta del 30 al 70% y la frecuencia es de 7.4 por 1 000 nacidos vivos de acuerdo con la Federación Nacional de Neonatología en México en el 2016. (7)(10)

En neonatos la frecuencia aumenta con el ayuno prolongado, prematuridad, bajo peso al nacimiento, sepsis, síndrome de intestino corto, enterocolitis necrosante, cirugía gastrointestinal, asfixia perinatal y asociación con NPT.(11) Otros factores asociados con el excesivo aporte calórico, el tipo de soluciones de aminoácidos y lípidos (contaminación con fitoesteroides), deficiencia de carnitina y colina, la osmolaridad, polisorbatos, cobre, manganeso y aluminio, NPT continua y prolongada. (7)(10)(12)

CLASIFICACIÓN

La colestasis neonatal se puede clasificar en los siguientes tipos por su etiología:

1. Anatómica: la obstrucción es la causa más común de colestasis en neonatos, siendo la de mayor frecuencia la atresia de vías biliares se caracteriza por ictericia progresiva, acolia y coluria. Se presenta un aumento de bilirrubina total a expensas de bilirrubina directa, transaminasas elevadas con predominio de GGT.(12)(13)(14)
2. Metabólicas o Hereditarias: la causa más frecuente es la deficiencia de alfa 1 antitripsina el cual es una anomalía en el gen SERPINA 1 que codifica dicha proteína, al no producirse correctamente, se acumula en el hepatocito. Otras enfermedades metabólicas incluyen el síndrome de Alagille, colestasis intrahepática familiar progresiva, fibrosis quística, galactosemia y errores congénitos de síntesis de ácidos biliares. (13)(14)(15)
3. Otras: de otras causas se encuentra la colestasis neonatal transitoria, la cual puede estar provocada por algún episodio durante la etapa neonatal como prematuridad, sepsis y nutrición parenteral. (13)(14)(16)

FISIOPATOLOGÍA

Diferentes alteraciones hepáticas suceden, pueden estar vinculados a:

- Modificaciones hemodinámicas, el acino, el depósito biliar, causados por la administración de los nutrientes a través de la arteria hepática en lugar de la vena porta. (17)
- Los efectos del ayuno prolongado sobre la circulación enterohepática (7)
- Cambios en la composición de los nutrientes, que nunca son iguales a los administrados por vía enteral.(11) (17)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los signos y síntomas clínicos más comunes son: ictericia progresiva, acolia, coluria. Secundario a la ictericia puede haber prurito, irritabilidad, puede presentarse letargia, vómitos y dificultad para la alimentación. (13)

DIAGNÓSTICO

Para el abordaje se realiza con pruebas séricas: pruebas de función hepática, con aumento de bilirrubina total a expensas de bilirrubina directa, así como elevación de transaminasas con predominio de la Gamma glutamil Transpeptidasa.(18) Dentro de los estudios de imagenología que se realizan está el ultrasonido abdominal de hígado y vías biliares, Tomografía Axial Computada contrastada o Resonancia Magnética, en el último cuadro del abordaje se encuentra la biopsia hepática. (13)(19)

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la causa de colestasis, si la causa es obstructiva, el tratamiento va enfocado a liberar la obstrucción anatómica de manera quirúrgica, si la causa es metabólica o hereditaria, el tratamiento va enfocado a implementar medidas alimentarias para disminuir el daño crónico, de ser irreversible el único tratamiento viable es el trasplante hepático.(3)(19) En el caso de otras causas de colestasis en el neonato, el tratamiento se enfoca en controlar y/o evitar los factores de riesgo que propicien progresión de la enfermedad.(13)

PRONÓSTICO

Depende de la etiología, en caso de obstrucción tipo atresia biliar, el diagnóstico es temprano y el tratamiento quirúrgico debe establecerse antes de los 45 días de vida, si remite la ictericia a los 3 meses tiene una sobrevida de 75% a 90% a los 10 años de vida, si persiste la ictericia, tiene una sobrevida del 20% a los 3 años, en caso contrario será necesario el trasplante hepático. (20) El pronóstico de colestasis neonatal de origen metabólico es variable y fluctúa entre una evolución totalmente benigna a una enfermedad progresiva que provoca cirrosis hepática, requiriendo a largo plazo trasplante hepático. Si se trata de colestasis por otras causas, el pronóstico es bueno al remitir los factores que los están originando, al controlar la sepsis neonatal o al suspender la nutrición parenteral. (13)

8 HIPÓTESIS

Al ser un estudio observacional, descriptivo y transversal, cuyo objetivo es estimar la frecuencia de colestasis asociada a nutrición parenteral, no se requiere planteamiento de hipótesis.

9 DISEÑO METODOLÓGICO

9.1 PARADIGMA DE INVESTIGACIÓN

Este trabajo se fundamenta en el Paradigma Cuantitativo, cuyas características hacen referencia a la recopilación y análisis de datos numéricos para comprender los fenómenos analizados. En el caso presente, la frecuencia de colestasis en pacientes neonatos que recibieron nutrición parenteral. El enfoque se centra en la cuantificación y aplicación de métodos estadísticos, para generar evidencia científica sólida a fin de respaldar la toma de decisiones en la práctica clínica.

La corriente epistemológica fundamental del Paradigma Cuantitativo es el Positivismo, la cual sostiene que el conocimiento válido se obtiene con la observación empírica a través del método científico.

9.2 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

De acuerdo con el número de veces que se mide la variable de resultado, esta investigación es transversal, ya que se observa a un grupo de pacientes a través de expedientes clínicos, y se recopiló información durante un periodo determinado. En función del número de variables, el estudio es bivariado, ya que trata de estudiar la relación entre variables medidas simultáneamente en la misma muestra y se realizó un análisis con el fin de determinar las relaciones empíricas entre ellas. En cuanto a la intervención del investigador para modificar el fenómeno en estudio, es observacional, ya que no habrá intervención por parte del investigador. De acuerdo con la planificación de la toma de datos, se trata de un estudio retrospectivo, ya que implica la recopilación y análisis de datos del pasado.

9.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio observacional donde se recabaron los expedientes clínicos tanto electrónicos como físicos, en búsqueda intencionada de pacientes recién nacidos en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” que recibieron nutrición parenteral durante su estancia intrahospitalaria y desarrollaron síndrome colestásico.

9.4 CARACTERIZACIÓN DEL OBJETO DE ESTUDIO

- **POBLACIÓN**

La población de estudio estuvo conformada por la totalidad de los neonatos desde el nacimiento hasta los 28 días de vida que recibieron nutrición parenteral en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” durante el periodo de enero-julio 2023. Debido a que se incluyeron todos los expedientes que cumplieron con los criterios de selección, no se realizó un cálculo de tamaño de muestra, considerándose un muestreo tipo censo.

- **UNIDAD DE ESTUDIO**

Las unidades que se estudiaron fueron expedientes de recién nacidos hasta los 28 días de vida.

- **UNIDAD DE OBSERVACIÓN**

Expedientes clínicos médicos electrónicos y físicos de pacientes recién nacidos del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

9.5 MUESTRA

- **TIPO DE MUESTRA**

Muestra No Probabilística, de tipo censal, ya que se incluyeron la totalidad de los expedientes clínicos de neonatos que recibieron nutrición parenteral en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” durante el periodo enero-julio 2023 y que cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra no permite extrapolar directamente las estimaciones obtenidas a la población neonatal. Los hallazgos deben interpretarse como descriptivos y exploratorios.

- **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No se realizó cálculo de tamaño de muestra, ya que está diseñado como un estudio censal. Se incluyeron la totalidad de los expedientes clínicos de neonatos que recibieron nutrición parenteral en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” durante el periodo entre enero y julio 2023, que cumplieron con los criterios de inclusión y contaban con información completa para el análisis.

- **TÉCNICA DE MUESTREO**

El tipo de muestreo es No Probabilístico, ya que no se seleccionaron los participantes al azar, en su lugar se incluyeron expedientes de neonatos que cumplieron con criterios de inclusión dentro del periodo específico.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Expedientes de pacientes atendidos hasta los 28 días de vida, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Infantil de Morelia “Eva

Sámano de López Mateos” en el periodo comprendido de enero a julio 2023, los cuales requirieron apoyo de nutrición parenteral por mínimo 3 días y máximo 28 días.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Expedientes de pacientes ya diagnosticados con colestasis en hospitales de referencia. Pacientes con expedientes clínicos que no contaron con los suficientes datos requeridos para su recolección.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Se eliminarán expedientes de pacientes que hayan fallecido antes de los 28 días de vida.

9.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre del Indicador	Definición Operacional	Fuente de Información	Técnica de Recolección de Datos	Instrumento de Recolección de Datos	Criterio / Escala
Nutrición Parenteral	Método de alimentación a través de acceso venoso	Gómez López L. Indicaciones de la nutrición parenteral Nutr Hosp del 28 de junio de 2017;34(3)	Revisión documental de expedientes clínicos	Todos los pacientes que requirieron nutrición parenteral	---
Colestasis	Paciente que presenta una elevación de bilirrubina directa $>1\text{mg/dL}$ cuando la bilirrubina total es menor de 5mg/dL o $>20\%$ cuando la bilirrubina total es mayor de 5mg/dL	Anaya-Florez MS, Barbosa-Cortés L. Colestasis y nutrición parenteral en pediatría. Rev Mex Pediatr. 2019;16(2):106-11	Revisión documental de expedientes clínicos	1.. Si 2.. No	Si presenta colestasis / No presenta colestasis

9.7 PLAN DE RECOLECCIÓN DATOS.

La información para el cumplimiento de los objetivos se obtuvo de los expedientes clínicos. Al ser un estudio retrospectivo, únicamente se requirió el expediente clínico y se recabó la información ya sea electrónica o físico.

● EQUIPOS DE MEDICIÓN

Se consideraron los analizadores bioquímicos automatizados del laboratorio clínico del Hospital Infantil de Morelia, utilizados para la cuantificación de bilirrubina total y bilirrubina directa, parámetros necesarios para el diagnóstico de colestasis. Así mismo se emplearon los expedientes clínicos electrónicos y físicos como fuente de verificación de la administración de nutrición parenteral y otros datos clínicos. Para el procesamiento de la información se utilizó un equipo de cómputo HP con software Microsoft Excel.

● TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica de recolección de datos fue revisión documental de expedientes clínicos electrónicos y físicos.

● INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SDG	1. R NPT Extremo: 26-28sdg 2. R NPT Severo: 29-36sdg 3. R NPT Moderado: 36-39sdg 4. R NPT Medio: 39-43sdg 5. R NPT Terminal: 43-47sdg 6. Postémico
Estancia hospitalaria	1. Menos de 15 días 2. De 15 días a 1 mes 3. De 1 mes a 2 meses 4. Más de 2 meses
Duración de NPT	1. Menos de 1 semana 2. De 1 a 2 semanas 3. De 2 semanas a 1 mes 4. Más de 1 mes
Diagnóstico de Sx colestático	1. Si 2. No
Días de la BD máxima	1. Menos de 14 días 2. Más de 14 días
Regresión de patrón colestático	1. Si 2. No
Diagnóstico de ingreso	1. Sepsis 2. SDR 3. Gastroenteritis 4. Atrésias intestinales 5. Mala diagnóstica 6. Otras

● PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó acceso al archivo clínico para identificar todos los expedientes de neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Morelia durante el periodo de enero-julio 2023, posteriormente se elaboró una lista de pacientes potenciales y de aplicaron los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

La información fue registrada por medio del formato de recolección de datos, los datos se capturaron manualmente y posteriormente trasladados a una hoja de cálculo en Microsoft Excel para su depuración, codificación y análisis estadístico.

● FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SDG	1. RNT Extremo: 26-28sdg 2. RNT Severo: 28-30sdg 3. RNT Moderado: 30-34sdg 4. RNT Tardío: 34-37sdg 5. RNT Término: 37-42sdg 6. Postérmino
Estancia hospitalaria	1. Menos de 15 días 2. De 15 días a 1 mes 3. De 1 mes a 2 meses 4. Mas de 2 meses
Duración de NPT	1. Menos de 1 semana 2. De 1 a 2 semanas 3. De 2 semanas a 1 mes 4. Mas de 1 mes
Diagnóstico de Síndrome de Saccotésico	1. Si 2. No
Días de la SD máxima	1. Menos de 14 días 2. Más de 14 días
Regresión de patrón colestásico	1. Si 2. No
Diagnóstico de ingreso	1. Sepsis 2. SDR 3. Gastroenteritis 4. Atresias intestinales 5. Herramienta diagnóstica 6. Otras

9.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de estadística descriptiva mediante frecuencias y porcentajes.

El análisis inferencial se realizó mediante prueba de chi cuadrada para evaluar la asociación entre variables categóricas. En los casos en que se identificaron frecuencias esperadas menores a 5, se empleó la prueba exacta de Fisher.

Para estimar la magnitud de la asociación entre los factores de riesgo y la presencia de colestasis en pacientes que recibieron nutrición parenteral, se calculó el riesgo relativo (RR) y el odds ratio con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó utilizando Microsoft Excel.

- **PROGRAMA INFORMÁTICO DE PROCESAMIENTO DE DATOS**

El análisis estadístico se realizó utilizando Microsoft Excel, programa mediante el cual se efectuó la captura, codificación y depuración de datos, el cálculo de frecuencias y porcentajes, la elaboración de gráficos y la aplicación de la prueba exacta de Fisher para evaluar la asociación entre variables.

9.9 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio describe la frecuencia de colestasis en recién nacidos del periodo comprendido de enero a julio 2023, que se remite únicamente al Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, por lo que no es traspoleable a otros hospitales.

9.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOSEGURIDAD

- **NIVEL DE RIESGO**

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo No. 17:

Es un estudio de investigación sin riesgo: ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participen en el estudio, únicamente se llevará a cabo revisión de los expedientes clínicos respetando siempre la identidad del paciente. Se acatarán las NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico y NOM -024-SSA3-2012 en sistema de información de registro electrónico para la salud; al igual que se respetará la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de particulares.

- **CONSENTIMIENTO INFORMADO / CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ASENTIMIENTO / CONFIDENCIALIDAD**

No requiere consentimiento informado debido a que es un estudio retrospectivo y no se realiza intervención directa a los pacientes.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo No. 17:

No se realiza intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los recién nacidos que participen en el estudio.

En este estudio se dio cumplimiento de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1975 y de acuerdo con sus modificaciones de 1989.

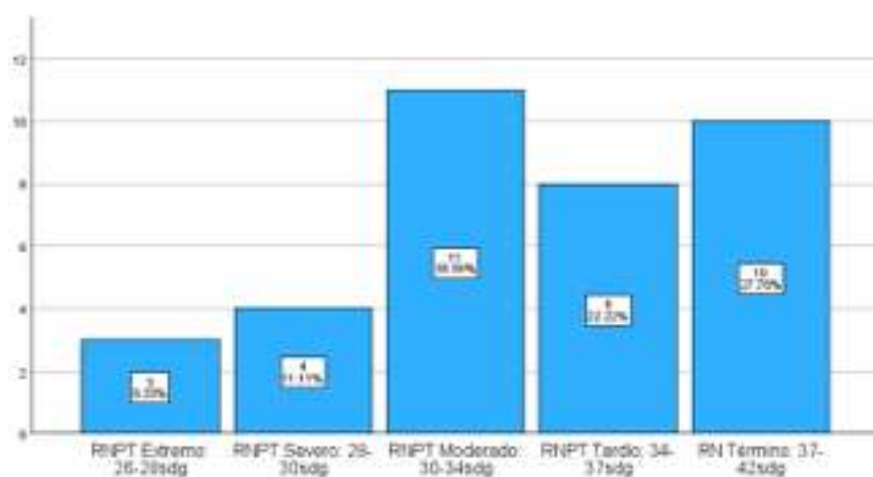
Así mismo se dio cumplimiento a la NOM-012-SSA-2012 respecto a las medidas de prevención y control que deben emplearse para minimizar la exposición de riesgos en la investigación en seres humanos.

Se siguieron los lineamientos de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, así como la Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados del Estado de Michoacán de Ocampo, en el cual los datos son utilizados para los fines específicos para los que fueron recabados y con respeto hacia el titular; solo se recabaron los datos necesarios para cumplir con la finalidad. Se implementaron medidas de seguridad para protección de datos personales y el tratamiento de datos se realizó conforme a las leyes mencionadas.

10 RESULTADOS

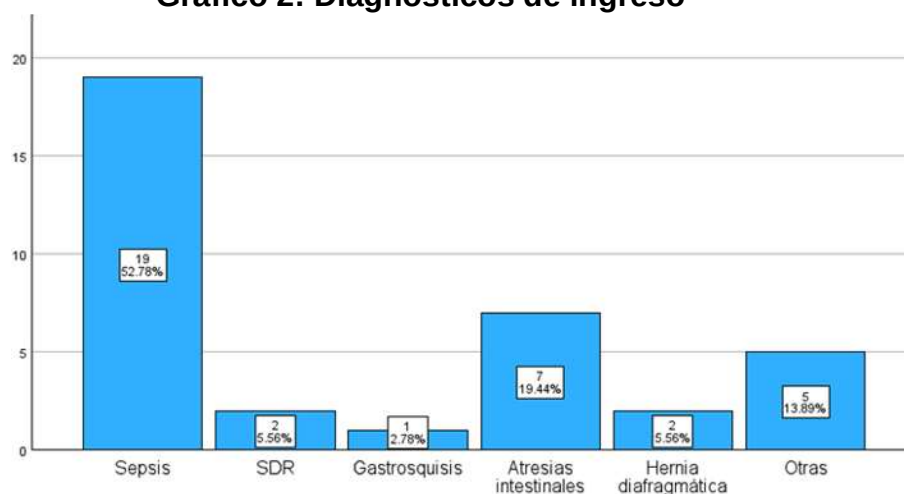
Con base a los datos obtenidos en esta investigación, obtuvimos un total de 36 expedientes de neonatos que requirieron nutrición parenteral, de los cuales identificamos que la mayoría de los nacimientos ocurrieron entre las 30 y 42 semanas de gestación representando el 30.56% como se observa en el gráfico 1.

Gráfico 1: Distribución de recién nacidos según semanas de gestación



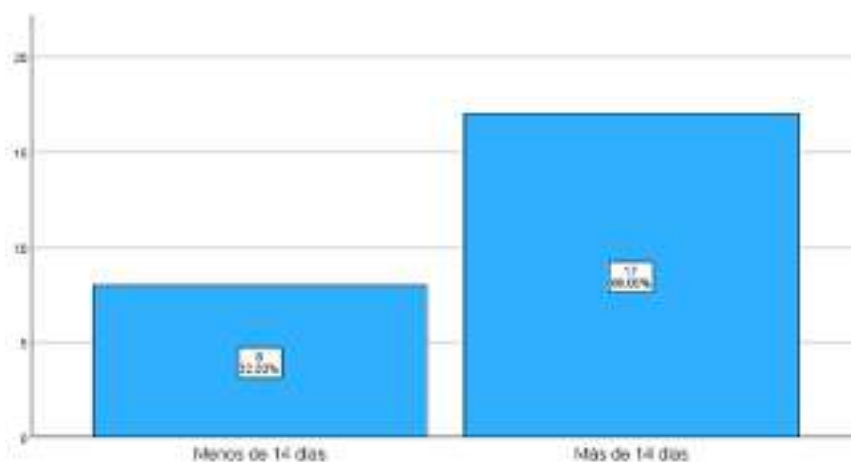
En cuanto al gráfico 2 podemos observar que el principal diagnóstico de ingreso fue la sepsis neonatal, representando el 52.7% de los casos, seguido de la presencia de atresias intestinales en un 19.4% de los neonatos ingresados.

Gráfico 2: Diagnósticos de ingreso



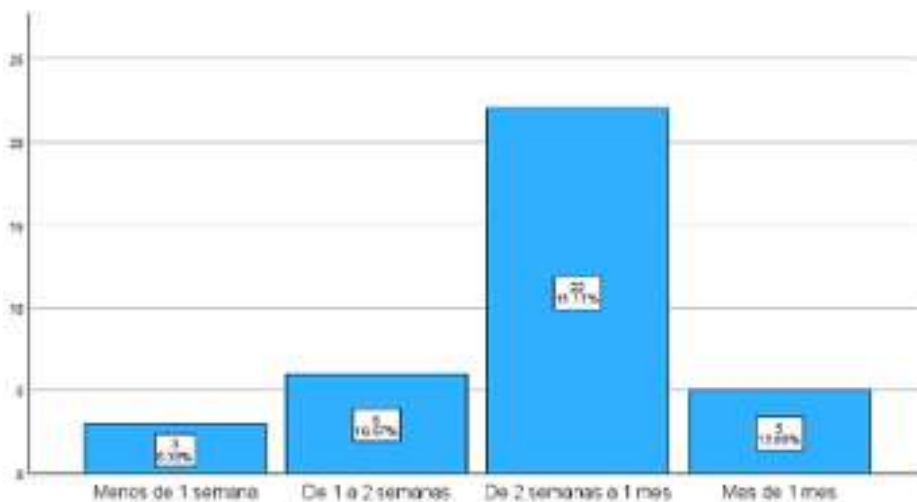
Respecto a los días de bilirrubina directa máxima registrados durante su evolución clínica, en el gráfico 3 se observa que el 68% de los neonatos experimentó hiperbilirrubinemia directa persistente.

Gráfico 3: Distribución de pacientes según los días de bilirrubina directa máxima



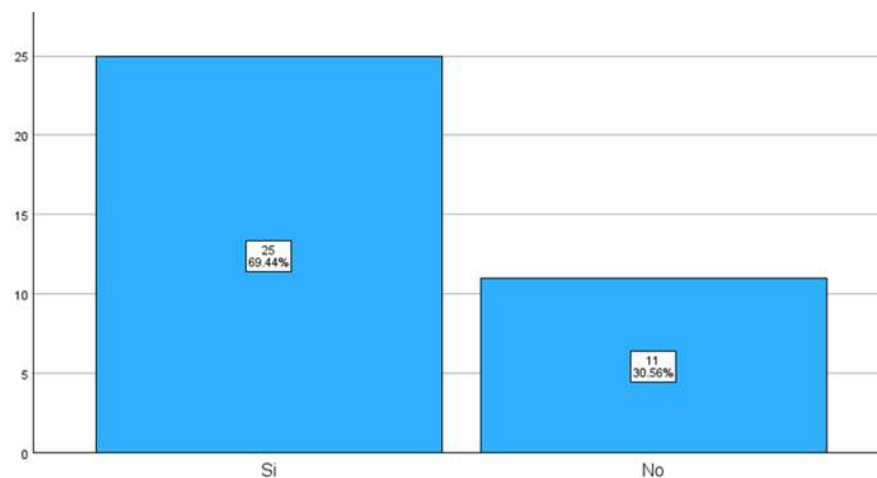
En el gráfico 4 podemos observar la duración de la nutrición parenteral en los pacientes, en los cuales el 61.11% de los casos tiende a concentrarse en un tiempo de 2 semanas a 1 mes.

Gráfico 4: Distribución de pacientes según la duración de la nutrición parenteral



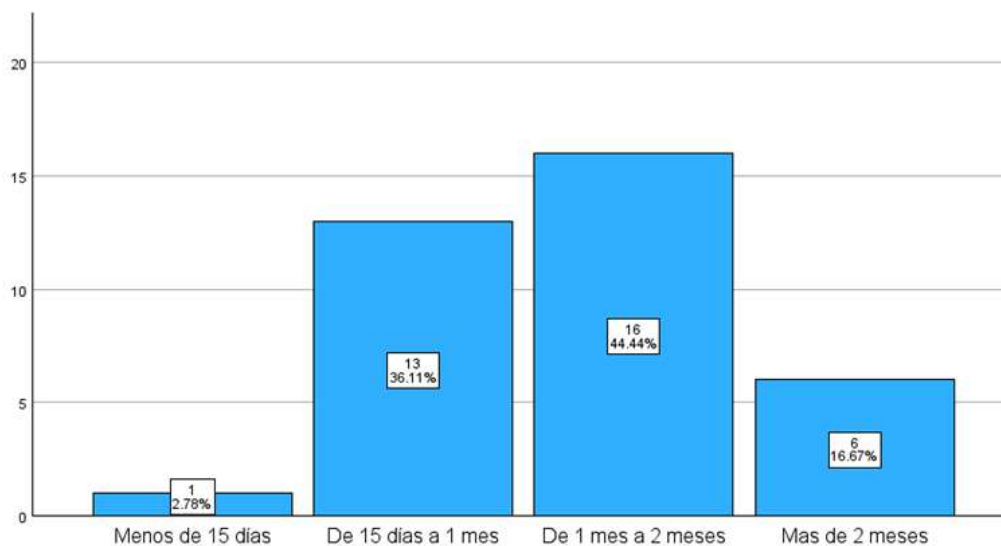
En cuanto a la prevalencia de síndrome colestásico, el 69.44% de los pacientes con nutrición parenteral desarrollaron este diagnóstico.

Gráfico 5: Pacientes con diagnóstico de síndrome colestásico



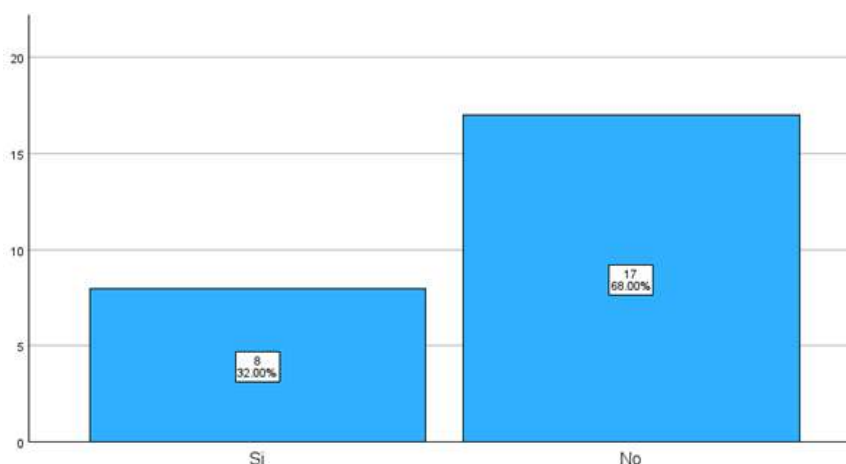
En el gráfico 6 se observa que la estancia hospitalaria prolongada es predominante, ya que más del 60% de los pacientes permanecieron internados más de un mes.

Gráfico 6: Distribución de pacientes según la duración de su estancia hospitalaria



Respecto a la proporción de pacientes que presentaron regresión del patrón colestásico observamos en el gráfico 7 un bajo porcentaje de regresión, el cual representa un 32% del total de los neonatos.

Gráfico 7: Proporción de pacientes que presentaron regresión del patrón colestásico



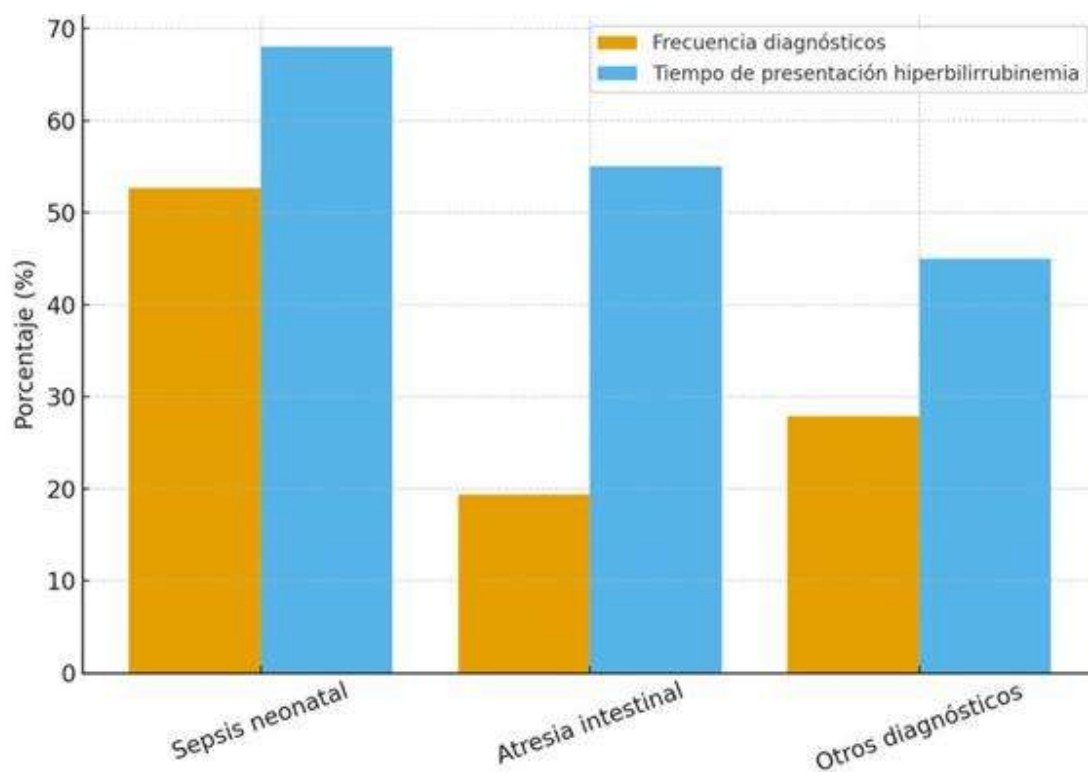
Por último, en la tabla 1, se evaluó la relación entre la duración de la nutrición parenteral y la presencia de síndrome colestásico mediante la prueba exacta de Fisher, encontrándose una asociación significativa ($p < 0.05$)

Tabla 1: Relación entre la duración de la nutrición parenteral y diagnóstico de síndrome colestásico

		Síndrome Colestásico		Total	p. valor
		Si	No		
Duración de nutrición parenteral	Menos de 1 semana	0	3	3	0.003
	De 1 a 2 semanas	2	4	6	
	De 2 sem a 1 mes	19	3	22	
	Más de 1 mes	4	1	5	

Total	25	11	36	
-------	----	----	----	--

Gráfico 8: Relación entre diagnóstico y tiempo de presentación de hiperbilirrubinemia



La relación entre los diagnósticos de ingreso más frecuentes y el tiempo de presentación de la hiperbilirrubinemia en neonatos con nutrición parenteral. Se observa que los casos con sepsis neonatal presentan tanto la mayor frecuencia de ingreso como la mayor proporción de hiperbilirrubinemia persistente, seguido de las atresias intestinales y otros diagnósticos menos prevalentes.

RIESGO DE COLESTASIS

DURACIÓN NPT	COLESTASIS	NO COLESTASIS	TOTAL
>2 SEMANAS	23	4	27
<2 SEMANAS	2	7	9
TOTAL	25	11	36

-RIESGO DE COLESTASIS:

Expuestos: (>2 semanas) : $23/27 = 0.85$ (85%)

No Expuestos: (<2 semanas): $2/9 = 0.22$ (22%)

-RIESGO RELATIVO (RR)

$$RR = 0.85 / 0.22 = 3.8$$

Lo neonatos que recibieron nutrición parenteral durante 2 semanas o más presentaron 3.8 veces mayor riesgo de desarrollar colestasis en comparación con aquellos que recibieron nutrición parenteral por menos de 2 semanas.

-ODDS RATIO (OR)

$$OR = 23 \times 7 / 4 \times 2 = 161 / 8 = 20.1$$

La probabilidad de desarrollar colestasis fue 20 veces mayor en los neonatos con nutrición parenteral prolongada, más de 2 semanas, en comparación con aquellos neonatos que recibieron nutrición parenteral por menos de 2 semanas.

11 ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo con nuestros resultados, encontramos que la colestasis asociada a nutrición parenteral presentó una frecuencia del 69.4% en neonatos hospitalizados en el Hospital Infantil de Morelia en periodo de enero-julio 2023, lo cual es una cifra notablemente superior a la reportada en la literatura nacional e internacional.

Para evaluar la asociación entre la duración de la nutrición parenteral y la presencia de colestasis se utilizó la prueba de chi cuadrada, en los casos con frecuencias esperadas menores a 5 se aplicó la prueba exacta de Fisher. La prueba exacta de Fisher ($p=0.003$) se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la duración de la nutrición parenteral y presencia de síndrome colestásico, lo que indica que, a mayor duración de la NPT, mayor probabilidad de desarrollar colestasis.

La magnitud de la asociación se estimó mediante el riesgo relativo (RR) y el odds ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%, considerando como exposición la nutrición parenteral por más de 2 semanas.

Se realizó una prueba Z para una proporción con el fin de comparar la frecuencia observada de colestasis (69.4%) con la proporción esperada según la literatura (7.4%). El valor estadístico fue $Z=14.22$, con un $p<0.001$, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la frecuencia de colestasis en la población estudiada es significativamente mayor que la reportada previamente.

12 DISCUSIÓN

Con base en nuestros resultados, encontramos que la colestasis en neonatos que recibieron nutrición parenteral presentaron una frecuencia del 69.4%, lo cual es una cifra notablemente superior a la reportada en estudios recientes como el de Ma et al. los cuales observaron una incidencia del 36% de colestasis en neonatos muy prematuros (1) y también superior a lo reportado por Wang et al. quienes encontraron un 17,4% en recién nacidos pretérmino de bajo peso (2). Sin embargo, la incidencia varía ampliamente en la bibliografía actual, ya que diversos autores han reportado prevalencias que oscilan entre el 8% y 36% dependiendo de la población y duración de la nutrición parenteral. Sin embargo, es importante resaltar que estos porcentajes son inferiores al observado en nuestro estudio, lo cual podría reflejar diferencias en la muestra o en las prácticas nutricionales.

La evidencia actual menciona que en general la colestasis es más frecuente en prematuros por la inmadurez hepática y digestiva, además, estudios internacionales recientes se documenta que la NPT prolongada aumenta linealmente el riesgo de colestasis (1,2) y nuestra asociación estadísticamente significativa entre mayor duración de NP y colestasis ($p < 0.05$) coincide con ese hallazgo.

En cuanto a los diagnósticos de ingreso estos también reflejaron factores de riesgo conocidos ya que, en nuestra población, la sepsis neonatal fue el diagnóstico principal con un 52,7% del total, por lo que la presencia de infección, especialmente sepsis tardía, se ha reportado como un factor asociado a colestasis como Wang et al. los cuales encontraron hallaron que los prematuros con colestasis tenían significativamente mayor incidencia de sepsis tardía, enfermedad de membrana hialina y enterocolitis necrotizante (NEC) severa, concordando con que la infección se suma al efecto colestásico de la nutrición parenteral, también, la presencia de atresias intestinales, al impedir la alimentación enteral, requieren NP prolongada predisponiendo a colestasis, por lo que el reporte de nuestros principales diagnósticos de ingreso se reflejan como factores de riesgo ya descritos

internacionalmente como factores que también favorecen el desarrollo de colestasis. Respecto a la duración de la nutrición parenteral, el 61,1% de nuestros pacientes recibió NP entre 2 semanas y 1 mes. Como señalan Ma et al. y otros autores, la duración prolongada de NP induce esteatosis e inflamación hepática, lo que incrementa significativamente el riesgo de colestasis, además, Wang et al. encontraron que los neonatos con colestasis tuvieron más días de nutrición parenteral y mayor dosis acumulada de lípidos y aminoácidos que aquellos sin colestasis, siendo este hallazgo consistente con nuestra tabla 1, donde los casos con NP de más de 2 semanas concentraron la mayoría de colestasis (63,6% vs 0% si la NP fue <1 semana), además, observamos estancias hospitalarias prolongadas (>1 mes en >60% de pacientes), lo cual también fue reportado por Wang et al., quienes han reportado que las estadías son significativamente más largas en el grupo con colestasis.(1,2).

El odds ratio elevado descrito en este estudio confirma la fuerza de la asociación observada; sin embargo, debido a la alta frecuencia del evento, el riesgo relativo se considera la medida más adecuada para la interpretación clínica de los resultados. Finalmente, en nuestra serie sólo el 32% de los neonatos mostró regresión del patrón colestásico en las primeras 4 semanas, sin embargo, estudios internacionales reportan que la colestasis inducida por nutrición parenteral suele revertir en un período mayor, como lo reportado por Oh et al. (2024) los cuales observaron que en niños de muy bajo peso la colestasis se resolvió en una mediana de 61 días tras el nacimiento(3), por lo que sugiere que el bajo porcentaje de regresión en nuestras observaciones iniciales puede deberse al corto seguimiento inicial y a la gravedad de los casos, más que a diferencias biológicas.

13 CONCLUSIONES

Se concluye que la nutrición parenteral prolongada, definida como una duración igual o mayor a 2 semanas, se asoció significativamente con el desarrollo de colestasis neonatal, incrementando el riesgo de presentar esta condición en comparación con una menor duración de nutrición parenteral.

Estos resultados evidencian la necesidad de implementar estrategias clínicas que permitan limitar el tiempo de uso de la nutrición parenteral y promover el inicio temprano de la vía enteral, con el fin de reducir la frecuencia de colestasis en la población neonatal.

Desafortunadamente nuestros resultados muestran una alta prevalencia de colestasis en neonatos que recibieron nutrición parenteral, la cual puede ser asociada a prematuridad, sepsis y duración prolongada de nutrición parenteral. Sin embargo, aunque la frecuencia global es mayor que las reportadas en otros países, los factores asociados como una nutrición parenteral prolongada, sepsis, atresias intestinales, coinciden con la literatura internacional, por lo que nuestros hallazgos enfatizan la importancia de iniciar precozmente la alimentación enteral y controlar los factores de riesgo infeccioso para reducir la incidencia de colestasis en pacientes que reciben nutrición parenteral.

14 PROPUESTA

Como propuestas de mejora para disminuir la frecuencia de colestasis en pacientes que reciben nutrición parenteral en el Hospital Infantil de Morelia, se sugiere estandarizar protocolos de transición enteral, implementar nutrición parenteral cíclica temprana ante la sospecha de requerir nutrición parenteral por más de 14 días de acuerdo a la patología de base del paciente, optimizar el tipo de lípidos utilizados, priorizando emulsiones lipídicas como SMOFlipid o mezclas con triglicéridos de cadena mediana/larga 1:1, realización de protocolos estrictos de manejo de catéteres venosos centrales, reentrenamiento y capacitación continua al personal médico y de enfermería con cursos de elaboración y administración segura de nutrición parenteral, realizar evaluación multidisciplinaria con los servicios UCIN-Nutrición para evaluar posibles riesgos de colestasis.

15 FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gómez López L. Indicaciones de la nutrición parenteral. Nutr Hosp. el 26 de junio de 2017;34(3).
2. Garzón L, Ledo A, Cubells E, Sáenz P, Vento M. Colestasis asociada a la nutrición parenteral prolongada en el período neonatal: posible eficacia del ácido ursodesoxicólico. An Pediatr (Engl Ed). junio de 2009;70(6):547–52.
3. Pérez Fernández T, López Serrano P, Tomás E, Gutierrez Ma, Lledo J, Cacho G. Abordaje diagnóstico y terapéutico del síndrome colestásico. Rev Esp enferm. 2004;96(1):60–73.
4. Moreno Villares J.M. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. Nutr Hosp. mayo de 2008;23(2):25–33.
5. Worona Dibner L B, Garcia Aranda J A. Colestasis Neonatal. Boletín Médico Hospital Infantil de México. mayo de 2003;60(3):324–48.
6. Perez De La Cruz A J. Historia de la alimentación parenteral: primera lección Jesús Culebras. Nutr Hosp. 2010;25(5):695–9.
7. Anaya-Flórez MS, Barbosa-Cortés L. Colestasis y nutrición parenteral en pediatría. Rev Mex Pediatr. 2018;15(2):106–11.
8. Alvarez AC, Fontanals BD, Ruiz EC, Cid JL, Palencia MP. Colestasis asociada a nutrición parenteral en el niño críticamente enfermo. Anales españoles de pediatría: Publicación oficial de la Asociación Española de Pediatría. 1999;50(3):291–4.

9. Duran Bravo P, Perez Vazquez M. Nutricion parenteral en el neonato. Revista Gastrohnp. 2006;8(1):19–34.
10. Carsi-Bocanegra E, Rafael-Alemán B, Michel-Quintero B. Colestasis secundaria a nutrición parenteral en recién nacidos con peso menor a 2 kg. Prevalencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2014;19(3):261–6.
11. Mena P, Milad M, Vernal P, Escalante MJ. Nutrición intrahospitalaria del prematuro. Recomendaciones de la Rama de Neonatología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Rev Chil Pediatr. julio de 2016;87(4):305–21.
12. Wang Y sen, Shen W, Yang Q, Lin R, Tang L xia, Bai R miao, et al. Analysis of risk factors for parenteral nutrition-associated cholestasis in preterm infants: a multicenter observational study. BMC Pediatr. el 20 de mayo de 2023;23(1):250.
13. Godoy M, López C, Álvarez Chavez F, Borges Pinto R, Botero Osorio V, Dolz Aguilar MV, et al. Colestasis neonatal: revisión narrativa del grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Acta Gastroenterol Latinoam. el 29 de septiembre de 2022;52(3):344–54.
14. Manzanares López-Manzanares J, Medina Benítez E. Colestasis en el recién nacido y lactante. Orientación diagnóstica. An Pediatr (Engl Ed). 2003;58(2):162–7.
15. Síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis: causa de colestasis neonatal. A propósito de un caso. Arch Argent Pediatr. el 1 de febrero de 2016;114(1).

16. Robino L. Colestasis neonatal por toxoplasmosis congénita. A propósito de un caso clínico. Arch Argent Pediatr. el 1 de agosto de 2013;111(4):e105–8.
17. Moran Penco JM, Salas Martinez J, Macia Botejara E. ¿Qué sucede en el hígado durante la alimentación artificial? Nutr Hosp. 16(5):145–51.
18. Carvajal Carvajal C. Bilirrubina: metabolismo, pruebas de laboratorio e hiperbilirrubinemia. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. marzo de 2019 [citado el 24 de octubre de 2024];36(1):73–83. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001000017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. CENETEC. Diagnostico y Tratamiento de la Ictericia. Guia de Práctica Clínica Guia de Referencia Rapida. 2019;
20. Gonzales E, Jacquemin E. Colestasis neonatales. EMC Pediatr. 2007;42(1):1–8.
21. IMSS. Nutrición Parenteral: Prevención de complicaciones metabólicas, orgánicas y relacionadas a las mezclas de nutrición parenteral. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica . 2018;7–36.
22. Ray S. NICE guideline review: Neonatal parenteral nutrition (NG154). Arch Dis Child Educ Pract Ed. el 16 de noviembre de 2020;edpract-2020-320581.
23. Franco S, Goriacko P, Rosen O, Morgan-Joseph T. Incidence of Complications Associated with Parenteral Nutrition in Preterm Infants <32 Weeks with a Mixed Oil Lipid Emulsion vs a Soybean Oil Lipid Emulsion in a Level IV Neonatal Intensive Care Unit. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. el 19 de agosto de 2021;45(6):1204–12.

24. Nowak K. Parenteral Nutrition–Associated Liver Disease. Clin Liver Dis (Hoboken). el 26 de febrero de 2020;15(2):59–62.
25. Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal Cholestasis: Updates on Diagnostics, Therapeutics, and Prevention. Neoreviews. el 1 de diciembre de 2021;22(12):e819–36.

16 APÉNDICES

1. Instrumento de recolección de datos.

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SDG	1. RNPT Extremo: 26-28sdg 2. RNPT Severo: 28-38sdg 3. RNPT Moderado: 39-34sdg 4. RNPT Tardío: 34-37sdg 5. RN Término: 37-42sdg 6. Postérmino
Estancia hospitalaria	1. Menos de 15 días 2. De 15 días a 1 mes 3. De 1 mes a 2 meses 4. Mas de 2 meses
Duración de NPT	1. Menos de 1 semana 2. De 1 a 2 semanas 3. De 2 semanas a 1 mes 4. Mas de 1 mes
Diagnóstico de Sx colesásico	1. Si 2. No
Días de la BD máxima	1. Menos de 14 días 2. Más de 14 días
Regresión de patrón colesástico	1. Si 2. No
Diagnóstico de ingreso	1. Sepsis 2. SDR 3. Gastroenteritis 4. Atresias intestinales 5. Hernia diafragmática 6. Otras

16.1 DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Se declara que no existe conflicto de intereses de ningún tipo por parte de la autora, asesores, ni de la institución participante. No se recibieron apoyos económicos, materiales ni incentivos que pudieran comprometer la objetividad científica del estudio.

17 ANEXOS

Anexo 1. NOM-012-SSA3-2012

Norma Oficial Mexicana para la “Organización, funcionamiento e investigación en seres humanos”. Este estudio cumple con la clasificación sin riesgo, al utilizar únicamente revisión documental y no intervenir sobre los pacientes. Se respeta el manejo adecuado de información sensible y procedimientos establecidos para salvaguardar la confidencialidad y seguridad de los datos.

Anexo 2. NOM-004-SSA3-2012

Norma Oficial Mexicana del “Expediente Clínico”. El presente estudio garantiza que el acceso al expediente clínico se realizó bajo supervisión institucional, su confidencialidad y los procesos autorizados por el Hospital Infantil de Morelia.

Anexo 3.

1. Dictamen del Informe Final de Investigación, expedido por la Coordinación de Investigación

Dependencia: SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub-dependencia: Hospital Infantil de Morelia
Oficina: Enfermería e Investigación
No. de oficio: S009/2025/02112
Expediente:
Asunto: Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

Morelia, Michoacán a 26 de julio de 2025.

C. DR. ALICIA FABIAN ANDRADE
COORDINADORA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"

PRESENTE.-

Informo a Usted que una vez revisado y dictaminado favorablemente por los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos", su Proyecto de Investigación con registro JHM/277/2025 titulado: "Frecuencia de colonias en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron nutrición parental de enero a julio de 2023", perteneciente a la Línea de Investigación Institucional Neonatología y tutelado por el Dr. Juan Bosco Aliso Padua queda **AUTORIZADO** para ser ejecutado y proceder a las acciones de recolección de datos y trabajo de campo, observando de manera rigurosa los siguientes criterios:

1. Apegarse de manera estricta al Anteproyecto presentado y dictaminado por los comités.
2. En caso de realizar cualquier cambio en el nombre del proyecto, pregunta de investigación, objetivo, justificación, hipótesis, población, muestra o diseño metodológico en general, con respecto al Anteproyecto revisado y dictaminado por los Comités, deberá convertirlo por escrito a la Coordinación de Investigación; a la vez que suspenderá la ejecución de su proyecto hasta recibir nuevas indicaciones.
3. Entregar puntualmente los informes de avance de investigación los primeros 5 días hábiles de cada mes a la Coordinación de Investigación, de manera física y en formato digital a los correos electrónicos: investigacion@hmorelia.com y comitedeticainvestigacion@hmorelia.com.
4. Mantener disponible toda la información que sobre el mismo le requieran los equipos de supervisión de los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad; quienes están facultados para suspender la ejecución de su proyecto ante la presunción de cualquier falta o desviación con respecto del Anteproyecto revisado y dictaminado previamente.

GOSEP/CCO

Dependencia: SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub-dependencia: Hospital Infantil de Morelia
Oficina: Enfermería e Investigación
No. de oficio: S009/2025/02112
Expediente:
Asunto: Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

El incumplimiento de cualquiera de los criterios señalados, podrá derivar en la cancelación de su proyecto, además de las sanciones aplicables.

Adicionalmente no omito recordarle que, como Investigador Principal de su proyecto de Investigación, y asesorado por su tutor, deberán observar en todo momento la normatividad institucional, estatal y federal vigente en materia de Investigación en Seres Humanos, ya que su conocimiento y observancia es de su absoluta responsabilidad, así como las sanciones a que pudiesen hacerse acreedores por incumplimiento de las mismas.

Una vez concluido su Proyecto de Investigación, y habiendo redactado el informe final, deberá notificarlo a la Coordinación de Investigación a fin de que se programe la presentación de los resultados.

Sabedor de su compromiso y responsabilidad ética e institucional, le deseo mucho éxito en su labor y le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
DIRECTOR
DR. CIRILO PINEDA TAPIA

C. a. Dr. Jairo Rivera Vargas, Presidente del Comité de Investigación.
C. a. Dr. Ana Lucía Inés Zúñiga, Presidente del Comité de Ética de Investigación.
C. a. Dra. Mariana Salazar Aranda, Presidente del Comité de Bioseguridad.
C. a. Jefe de Servicio.
C. a. Archivo y Remisión.

ELABORÓ: L.A. Claudia Escamero Herrero Pérez.

GOSEP/CCO

2. Dictamen “Aprobado” del Comité de Investigación con el número: CI/25/2024

Comité de Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia
Eva Sámano de López Mateos

Morelia, Michoacán, a 29 de noviembre de 2024.

Asunto: Dictamen Comité de Investigación

DR. CIRILO PINEDA TAPIA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”
PRESENTE

Por medio de la presente, me permito enviarle el dictamen del Comité de Investigación tras la evaluación del anteproyecto de tesis de la DRA. FABIAN ANDRADE ALICIA.

Curso en: ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Título de tesis: FRECUENCIA DE COLESTASIS EN NEONATOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA QUE RECIBIERON NUTRICIÓN PARENTERAL DE ENERO A JULIO 2023

Observaciones: Aprobado por el Comité de Investigación con el número CI/25/2024
Cualquier cambio en el protocolo a partir de esta fecha, requerirá su presentación ante el Comité de Investigación nuevamente para su aprobación.

Atentamente

Dr. Juan Bosco Melo Pedraza
Presidente

Dra. Beatriz Aguilar Solís
Vocal

Dra. Tania Huélin Viveros Valledor
Vocal

Dr. Edgardo Manuel Alarcón
Vocal

Dr. Víctor Daniel Bárcenas Plascencia
Vocal

Dra. Lucía Flores Quirós
Vocal

Dr. Roberto Salas Baez Arala
Vocal

Dra. Liliana Yvonne Amador Cruz
Vocal

Dra. María Guzmán Cabrera Torres
Vocal

3. Dictamen “Aprobado del Comité de Ética en Investigación” con el número de registro: CONBIOÉTICA-16-CEI-001-20240115

Secretaría de Salud
ESTADO DE MICHOACÁN

CONBIOÉTICA

ASUNTO: Dictamen Comité de Ética en Investigación

Morelia Michoacán a 18 de julio de 2025.

Dr. Cirilo Pineda Tapia,
Director del Hospital Infantil Eva Sámano de López Mateos

Con ATN:
Dr. Juan Bosco Melo Pedraza
Director de Tesis.

PRESENTE:

Por medio de la presente hacemos de su conocimiento las observaciones por parte del Comité de Ética en Investigación al anteproyecto titulado: “Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron nutrición parenteral de enero a julio de 2023” previamente con el título “Frecuencia y características clínicas de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron nutrición parenteral de enero a julio 2023”.

DICTAMEN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia.	
Número de Registro: CONBIOÉTICA-16-CEI-001-20240115	
Fecha: 8/25/2025/10/V00	
Nombre del protocolo: “Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron nutrición parenteral de enero a julio de 2023”	
Fecha de dictaminación: 18 de julio de 2025	
X	Aprobado. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento
	Pendiente de aprobación por modificaciones menores.
	La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento. Sin embargo, contiene errores ortográficos o tipográficos, omisión de datos de la investigación, sitio de la investigación, etcétera, en formatos prediseñados, uso inadecuado de formatos pre-establecidos.
	Indique fecha límite para entrega de correcciones: 07 de febrero de 2025.

Secretaría de Salud
ESTADO DE MICHOACÁN

CONBIOÉTICA

Pendiente de aprobación por modificaciones mayores.
El protocolo no cumple uno o varios de los rubros del instrumento, por lo que se requiere modificar secciones del protocolo o de los documentos que lo acompañan.
Indique fecha límite para entregar las correcciones.

Condicionado o en proceso de valoración
Se requiere mayor información al investigador o la intervención de asesores expertos, para que el CEI pueda emitir el dictamen final.

No aprobado
La investigación no cumple varios de los rubros del instrumento, por lo que requiere replantearse o abandonarse.

INTEGRANTES DEL CEIHM QUE PARTICIPARON EN LA EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO

Nombre completo	Cargo	Firma
José Francisco Aranda Valenzuela	Vocal	
Rosa Isela Cota Vega	Vocal	
Melissa Dávalos Chávez	Vocal	
Edith González Aguirre	Vocal	
Luis Octavio Hernández Mondragón	Vocal Secretario	
Ana Eunice Fregoso Zúñiga	Presidente	

Aprobado.
La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento
**Pendiente carta de cambio de título.

ESPECIALISTAS EXTERNOS O INTERNOS QUE ASESORARON AL CEIHM

Nombre completo	Área de especialidad	Documentos que avala su participación
N/A	N/A	N/A

De acuerdo a la normativa vigente deberá presentar un informe semestral de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del CEIHM, al término de la vigencia del mismo.

2

4. Dictamen de “Aprobado” del Comité de Bioseguridad

 Hospital Infantil de Morelia "Cruz Sámano de López Mateos" Comité de Bioseguridad en Investigación	 Secretaría de Salud
 Morelia, Michoacán a 24 de enero de 2025. Asunto: DICTAMEN del Comité de Bioseguridad en Investigación	
 DR. CIRILO PINEDA TAPIA DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS P R E S E N T E	
 Por este medio le informo a usted el Dictamen emitido por el Comité de Bioseguridad en Investigación en la Sesión Ordinaria realizada el día 24 de enero de 2025, en relación con su proyecto de investigación titulado "Presencia y Características Clínicas de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que reciben Nutrición Parenteral de enero a julio 2023" a cargo de la Dra. Alicia Fabián Andrade, en cumplimiento a la Ley General de Salud en materia de Investigación, el protocolo no tiene implicaciones en bioseguridad por lo que se emitió el Dictamen:	
FAVORABLE	
El Dictamen favorable aprobatorio tiene vigencia de un año a partir de la fecha de expedición (24 de enero de 2025), al final del periodo, el proyecto debe estar finalizado en su totalidad o deberá presentarse nuevamente para análisis por el Comité.	
De acuerdo a la normatividad vigente, los investigadores que dirigen, asesoran y llevan a cabo este proyecto de investigación, no forman parte de este Comité, la dictaminación de este protocolo de investigación se realizó de manera transparente e independiente, por lo que no existe conflicto de interés.	
	 Dra. Mónica Selene Andrés Hernández Presidente del Comité de Bioseguridad en Investigación
 C.c.p: Subdirección de Enseñanza e Investigación del Hospital Infantil de Morelia. C.c.p: Investigador principal Dra. Alicia Fabián Andrade/Dr. Juan Bosco Melo Pedraza/Dr. Jorge Alejandro Vázquez Hernández	

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
Programa educativo		
Título del trabajo	"Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron Nutrición Parenteral en enero a julio 2023"	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Alicia Fabian Andrade	1122507Bx@umich.mx
Director	Dr. Juan Bosco Melo Pedraza	
Codirector	Dr. Jorge Alejandro Vázquez Novárez	
Coordinador del programa		

Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	Sí	

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	Si	
Traducción a otra lengua	NO	
Revisión y corrección de estilo	Si	mejorar redacción de ideas
Análisis de datos	NO	
Búsqueda y organización de información	NO	
Formateo de las referencias bibliográficas	Si	
Generación de contenido multimedia	NO	
Otro		

Datos del solicitante	
Nombre y firma	
Lugar y fecha	Morelia, Michoacán. Invierno 2025 

Alicia Fabian Andrade

Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron Nutrición Parenteral de enero a julio 20...

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trnoid::3117:539873591

68 páginas

Fecha de entrega

12 dic 2025, 9:11 a.m. GMT-6

10.172 palabras

59.062 caracteres

Fecha de descarga

12 dic 2025, 9:32 a.m. GMT-6

Nombre del archivo

Frecuencia de colestasis en neonatos del Hospital Infantil de Morelia que recibieron Nutrición Pa....pdf

Tamaño del archivo

2.5 MB