

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**COMPLICACIONES EN NEONATOS PREMATUROS, QUE
RECIBIERON NUTRICIÓN PARENTERAL. HOSPITAL
REGIONAL DE AYACUCHO (OCTUBRE- DICIEMBRE 2017)**

TESIS

PRESENTADA POR:

BACH. RAUL TICONA TILA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

COMPLICACIONES EN NEONATOS PREMATUROS, QUE RECIBIERON
NUTRICIÓN PARENTERAL. HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO
(OCTUBRE- DICIEMBRE 2017)

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. RAUL TICONA TILA.



PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:

M.C. JUSTO FERNANDEZ VACA

PRIMER MIEMBRO:

M.C. LUIS DECIDERIO APAZA SULLCA

SEGUNDO MIEMBRO:

M.C. FRANCISCO ARMANDO LAJO SOTO

DIRECTOR / ASESOR:

M.C. TANIA ROXANA AGUILAR PORTUGAL

ÁREA : CIENCIAS MEDICAS CLINICAS.

TEMA : NUTRICION PARENTERAL.

FECHA DE SUSTENTACION: 26/03/2018

DEDICATORIA

A DIOS

Porque no me faltó cuando lo necesitaba y por poner gente en mi vida que me enseñaron mucho

A MI FAMILIA

A mi madre Segundina Tila Coa que tuvo el valor de criarnos a mi hermano y a mí a pesar de todas las adversidades

A MIS AMIGOS

Por estar a mi lado y tolerarme a pesar de mi temperamento

AGRADECIMIENTO

*A Dios por hacer posible mis deseos y enseñarme que tengo que saber pedir
pues siempre supo escucharme*

A mi familia por ser el apoyo incondicional en mi formación académica.

*A mis amigos quienes me apoyaron durante mi carrera aportando un granito de
arena*

*A la música, que es lo mejor que puede tener este mundo entre ellas la Trova
de la cual no olvidare esta frase "Hay hombres que luchan un día y son buenos.
Hay otros que luchan un año y son mejores. Hay quienes luchan muchos años,
y son muy buenos. Pero los hay que luchan toda la vida: esos son los
imprescindibles." Bertolt Brecht*

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
CAPITULO I	11
INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	15
1.3. ANTECEDENTES DEL PROYECTO.....	16
1.4. OBJETIVO GENERAL.....	18
1.5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
CAPITULO II.....	20
REVISIÓN DE LITERATURA	20
2.1. GENERALIDADES	20
2.2. OBJETIVOS DE LA NUTRICIÓN PARENTERA.....	26
2.3. ENERGÍA	27
2.4. PRESCRIPCIÓN Y ADMINISTRACIÓN.....	45
CAPÍTULO III.....	58
MATERIALES Y MÉTODOS.....	58
3.1. MÉTODO	58
3.2. MATERIALES.....	59
3.3. PLAN DE PROCESO Y ANÁLISIS DE DATOS	60
3.4. ASPECTO ÉTICO DE LA INVESTIGACIÓN	61
CAPÍTULO IV	62
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	62
4.1. RESULTADOS	62
4.2. DISCUSION.....	67
CAPITULO V	71
CONCLUSIONES	71
CAPITULO VI	72
RECOMENDACIONES	72
CAPITULO VII	73
REFERENCIAS.....	73
ANEXOS.....	83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización de la población del estudio en prematuros con Nutrición Parenteral en la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017	62
Tabla 2. Resultado de Hemocultivos tomados en pacientes prematuros con Nutrición Parenteral en la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017	63
Tabla 3. Principales complicaciones con la Nutrición Parenteral en prematuros. Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017	63
Tabla 4. Días con Nutrición Parenteral en prematuros. Unidad de Neonatología. Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Peso Ideal vs Real de prematuros de Bajo peso al Nacer Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017.	64
Figura 2 Peso Ideal vs Real de prematuros de Muy Bajo peso al Nacer. Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017	65
Figura 3 Peso Ideal vs Real de prematuros de Peso al Nacer Extremadamente Bajo de la Unidad de Neonatología. Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017	65

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

- NP: Nutrición Parenteral
- MBPN: muy bajo peso al nacer
- HRA: Hospital Regional de Ayacucho
- EPT: extremadamente prematuros
- UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales
- GI: gastrointestinal
- EG: Edad Gestacional
- PN: Peso al Nacer
- NMP: Nacimiento muy Prematuro
- BPN: Bajo Peso al Nacer
- PNEB: Peso de Nacimiento extremadamente Bajo
- UPM: Último periodo menstrual
- NPT: Nutrición Parenteral Total
- IV: Vía Intravenosa
- BUN: nitrógeno ureico en sangre
- ELI: emulsión lipídica intravenosa
- EHAI: Enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal
- Ca: Calcio
- P: Fosforo
- TFG: Tasa de filtración Glomerular
- DBP: Displasia Broncopulmonar
- AGP: Ácidos grasos poliinsaturados
- HIV: Hemorragia Intra Ventricular
- Na: Sodio
- K: Potasio
- ALT: Alanina aminotransferasa
- AST: Aspartato aminotransferasa
- NEC: Enterocolitis Necrotizante
- NICHD: Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano
- PDA: Ductus Arterioso Persistente
- FGR: Restricción de crecimiento fetal
- IUGR: Restricción de crecimiento Intrauterino
- EHAFI: Enfermedad hepática asociada a falla intestinal
- GGTP: Gammaglutamil transpeptidasa
- SIS: Sistema Integral de Salud
- RN: Recién Nacido

RESUMEN

El Presente trabajo **Complicaciones en Neonatos Prematuros Que Recibieron Nutrición Parenteral En El Hospital Regional De Ayacucho** cuyo **Objetivo:** identificar las principales complicaciones asociadas a Nutrición Parenteral en neonatos prematuros del Hospital Regional de Ayacucho (Octubre- diciembre 2017). **Población:** de un total de 156 pacientes, 21 cumplieron con los criterios de inclusión tomando la muestra con método no probabilístico del tipo intencional. **Metodología:** Estudio retrospectivo descriptivo y transversal. **Resultados:** Las complicaciones fueron directamente proporcionales al bajo peso. La principal complicación metabólica hallada fue hipoglicemia seguido de alteraciones electrolíticas. La colestasis hepática, se reportó en 9,5%. En el resultado se tiene que del total de pacientes trece (61,9%) salen con hemocultivos positivos y ocho pacientes (31,1%) dan hemocultivos negativos, siendo estos mayores con la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer. Toda la población tuvo fallo terapéutico respecto al aumento de peso. **Conclusiones:** Las complicaciones de tipo metabólico-electrolítico, la infección y el tiempo de hospitalización son indirectamente proporcionales al peso obtenido en el nacimiento y directamente al tiempo de uso de Nutrición Parenteral.

Palabras Clave: Nutrición Parenteral, Prematuro, Glucemia, Proteínas, Lípidos e Infección

ABSTRACT

The present work **Complications in Premature Neonates That Received Parenteral Nutrition in the Regional Hospital of Ayacucho** whose **objective:** to identify the main complications associated with Parenteral Nutrition in premature neonates of the Regional Hospital of Ayacucho (October-December 2017). Population: of a total of 156 patients, 21 met the inclusion criteria taking the sample with a non-probabilistic method of the intentional type. Methodology: Retrospective descriptive and transversal study. Results: The complications were directly proportional to the low weight. The main metabolic complication found was hypoglycemia followed by electrolyte alterations. Hepatic cholestasis was reported in 9.5%. The result shows that thirteen patients (61.9%) come out with positive blood cultures and eight patients (31.1%) give negative blood cultures, these being greater with the decrease in gestational age and birth weight. The entire population had therapeutic failure regarding weight gain. Conclusions: Metabolic-electrolyte-type complications, infection and hospitalization time are indirectly proportional to the weight obtained at birth and directly to the time of use of Parenteral Nutrition.

Key Words: Parenteral Nutrition, Premature, Glucose, Proteins, Lipids and Infection

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Las necesidades nutricionales de los neonatos prematuros generalmente dependen de la Nutrición Parenteral (NP) durante la vida postnatal temprana, especialmente para los RN con muy bajo peso al nacer (MBPN) (peso al nacer inferior a 1500 g). En estos neonatos, la alimentación enteral completa generalmente se retrasa debido a la gravedad de los problemas médicos asociados con la prematurez, como la función pulmonar inmadura (que a menudo requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica), hipotermia, infecciones e hipotensión. Además, las comidas enterales precoces también se retrasan debido a la preocupación de que la alimentación agresiva puede provocar complicaciones, como intolerancia alimentaria o enterocolitis necrosante. Como resultado, los requerimientos nutricionales de los lactantes con MBPN rara vez se satisfacen con alimentación enteral en las primeras dos semanas después del nacimiento (1)

La Nutrición Parenteral a largo plazo se describió por primera vez en lactantes en 1972 (2). Desde ese momento, ha contribuido a la supervivencia de muchos niños. Poco después del desarrollo de NP, sin embargo, se hizo evidente que los problemas graves se asociaron comúnmente con su uso. Se informaron cambios en los contenidos lumbinales gastrointestinales, función gastrointestinal, anomalías metabólicas, colestasis, compromiso hepático e infecciones de la corriente sanguínea. Esto desalentó el entusiasmo y condujo, en algunos casos, a recomendaciones contra su uso (3). La indicación para NP pediátrica

se limita a aquellos niños cuyo tracto gastrointestinal es inadecuado para apoyar el crecimiento y desarrollo normal (4).

Las complicaciones de la prematuridad son las razones subyacentes de la mayor tasa de mortalidad y morbilidad infantil en los recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término. El riesgo de complicaciones aumenta con el aumento de la inmadurez. Por lo tanto, los neonatos que son extremadamente prematuros (EPT), nacidos a las 25 semanas de gestación o antes, tienen la tasa de mortalidad más alta (aproximadamente 50 por ciento) y, si sobreviven, tienen el mayor riesgo de deterioro severo (5). Las complicaciones del neonato prematuro se dividen en complicaciones a corto plazo (por ejemplo, complicaciones respiratorias y cardiovasculares) que ocurren en el período neonatal y secuelas a largo plazo (p. Ej., Discapacidades del desarrollo neurológico como parálisis cerebral) en pacientes que sobreviven y son dados de alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En el estudio multicéntrico ELGAN (recién nacidos de edad gestacional extremadamente baja) de 889 sobrevivientes de EPT (EG<28 semanas) nacidos entre 2002 y 2004, aproximadamente el 68 por ciento no tuvo deterioro del desarrollo neurológico, una cuarta parte de los niños tenían discapacidades cognitivas moderadas a severas en 10 años de edad, y 8 por ciento tenía parálisis cerebral con capacidad cognitiva normal basada en pruebas neuropsicológicas y trastorno del espectro autista (6). Las complicaciones a corto plazo aumentan el riesgo de secuelas a largo plazo (7).

Las complicaciones asociadas a la NP incluyen colestasis, infección de la línea y sepsis, infiltración y descamación de la piel y émbolo aéreo.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el Hospital Regional de Ayacucho, se tiene el servicio de neonatología que cuenta con la unidad de UCIN 1, UCIN 2, Intermedios y Alojamiento conjunto. En los dos primeros se tiene pacientes prematuros alguno de ellos reciben Nutrición Parenteral, el manejo de los mismos no está protocolizado y se tienen complicaciones debido a la misma prematurez asociados a la Nutrición Parenteral. Este problema fue de interés de la presente tesis, además de no contar con estudios de la zona.

Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros (antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación). Esa cifra está aumentando (8). Las complicaciones relacionadas con la prematuridad, principal causa de defunción en los niños menores de cinco años, provocaron en 2015 aproximadamente un millón de muertes (9).

Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de RN antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Aproximadamente un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones en el parto. Muchos de los RN prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje y problemas visuales y auditivos (8).

A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años. En casi todos los países que disponen de datos fiables al respecto, las tasas de nacimientos prematuros están aumentando.

Las tasas de sobrevivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los RN nacidos a las 32 semanas (dos meses antes de llegar a término) mueren por no haber recibido cuidados sencillos y costo eficaces, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no haberseles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos RN sobrevive. El uso deficiente de la tecnología en entornos de ingresos medios está provocando una mayor carga de discapacidad entre los neonatos prematuros que sobreviven al periodo prenatal (8).

En un estudio realizado respecto a las complicaciones por el uso de Nutrición Parenteral son en frecuencia un 80% por el catéter venoso central, la hiperglicemia en un 52% , los organismos grampositivos causaron infección en el 70 por ciento de los casos y *Staphylococcus coagulasa* negativo representaron el 48 por ciento (10).

Lo mencionado anteriormente conduce a la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las complicaciones del recién nacido prematuro con Nutrición Parenteral en la

Unidad de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Ayacucho (Octubre- Diciembre 2017)?

1.2. JUSTIFICACIÓN

La Nutrición Parenteral es una estrategia nutricional para la administración de micro y macro nutrientes por vía intravenosa que se emplea en el Recién Nacido Prematuro, cada vez hay más pruebas de que la nutrición inadecuada en las primeras semanas de vida de los RN prematuros da como resultado un retraso en el crecimiento que a menudo es difícil de corregir y puede ocasionar efectos perjudiciales permanentes pues la demanda metabólica aumentada, favorecidas por un ayuno prolongado, contribuyendo al catabolismo, esta privación nutricional favorece la disminución de la resistencia orgánica con aumento importante en la morbilidad y mortalidad , es por ello que el conocer el uso adecuado de la Nutrición Parenteral.

Cada vez hay más pruebas de que la nutrición inadecuada en las primeras semanas de vida de los neonatos prematuros da como resultado un retraso en el crecimiento que a menudo es difícil de corregir y puede ocasionar efectos perjudiciales permanentes (11). El uso temprano de NP adecuada minimiza la pérdida de peso (12), mejora el crecimiento y el resultado del desarrollo neurológico, y parece reducir el riesgo de mortalidad y los resultados adversos posteriores, como la enterocolitis necrosante y la displasia broncopulmonar (13). El aumento de la ingesta de proteínas y energía en la primera semana también se asocia con un mejor resultado del desarrollo neurológico. En un estudio de 148 sobrevivientes de extremadamente bajo peso al nacer (peso al nacer inferior a 1000 g), el aumento de la ingesta de calorías y proteínas

durante la primera semana después del nacimiento se asoció independientemente con un aumento en los puntajes del Índice de Desarrollo Mental Bayley (MDI) en 18 meses de edad corregida (14).

Dichos recién nacidos (RN) necesitan de un tratamiento nutricional oportuno y adecuado ya que el manejo multidisciplinario es distinto al de cualquier RN a término. Además los RN deben clasificarse de acuerdo a su peso para edad gestacional y así tener las bases necesarias para su manejo.

Por lo expuesto anteriormente, es importante conocer las principales complicaciones del uso de Nutrición Parenteral, ya que no se cuenta con protocolos ni estudios de anteriores trabajos de investigación respecto a la Nutrición Parenteral en recién nacidos prematuros de la Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho.

1.3. ANTECEDENTES DEL PROYECTO

En el trabajo de investigación **Crecimiento de neonatos muy prematuros alimentados con hiperalimentación intravenosa y fórmula suplementada con calcio**. Las necesidades nutricionales de los neonatos prematuros generalmente dependen de la Nutrición Parenteral (PN) durante la vida postnatal temprana, especialmente para los RN con muy bajo peso al nacer (MBPN) (peso al nacer inferior a 1500 g). En estos RN, la alimentación enteral completa generalmente se retrasa debido a la gravedad de los problemas médicos asociados con la prematurez, como la función pulmonar inmadura (que a menudo requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica), hipotermia, infecciones e hipotensión. Además, los alimentos enterales

precoces también se retrasan debido a la preocupación de que la alimentación agresiva puede provocar complicaciones, como intolerancia alimentaria o enterocolitis necrosante. Como resultado, los requerimientos nutricionales de los lactantes con MBPN rara vez se satisfacen con alimentación enteral en las primeras dos semanas después del nacimiento **(15)**.

En el trabajo **Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática**. La Nutrición Parenteral (NP) se presenta como un componente básico en la atención a estos niños, acotando las dudas que refleja la literatura sobre las cantidades iniciales y máximas seguras de macronutrientes, aminoácidos óptimos y la composición de los lípidos que se deben ingerir. Se evidencia la relación directa entre la ingesta nutricional y el crecimiento de la longitud de los recién nacidos prematuros. En los RN muy prematuros (<1000g al nacer) que fueron alimentados con leche humana se ha acortado la duración de la Nutrición Parenteral y se ha reducido el índice de enterocolitis necrotizante (EN) **(16)**.

La Propuesta De Guía Del Manejo Nutricional Para La Ganancia De Peso Acelerado En Prematuros De Bajo Peso Atendidos En La Unidad De Neonatología Del Departamento De Pediatría Del Hospital Regional De Occidente, Guatemala. El conocimiento inadecuado respecto al manejo nutricional del RN prematuro con BPN que posee la mayor parte del personal evaluado puede afectar la salud y recuperación de estos pacientes. La terapia Nutricional Parenteral no está alejada de lo indicado en la literatura, siendo el

cumplimiento de las recomendaciones de inicio de carbohidratos el aspecto más problemático (17).

La Revista Peruana con su título **Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Tardía en Recién Nacidos con Menos de 1500 gramos de Peso al Nacer.**

La Nutrición Parenteral presentó una asociación significativa con la frecuencia de sepsis neonatal tardía .En el trabajo realizado por Perlman y colaboradores reportaron que los recién nacidos que recibieron Nutrición Parenteral fueron 4,7 veces más susceptibles a presentar sepsis neonatal tardía que los que no recibieron Nutrición Parenteral (18).

Un **Estudio Costo-Beneficio de las estrategias de Nutrición Parenteral en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Dos de Mayo.** La estrategia actual de NP para el paciente subsidiado por el SIS, es costosa e ineficiente. La NP con Dextrosa y Aminoácidos 10% puede tener buen aporte nitrogenado y aminoácido, pero su carga energética limitada determina alto riesgo para un desbalance calórico–proteico, gluconeogénesis, y otros desequilibrios metabólicos (19).

1.4. OBJETIVO GENERAL

Identificar las complicaciones asociadas a Nutrición Parenteral en Neonatos Prematuros. Hospital Regional de Ayacucho, (Octubre- diciembre 2017).

1.5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la infección asociada a Nutrición Parenteral de la unidad de neonatología del Hospital Regional de Ayacucho.

2. Identificar las complicaciones durante el uso de Nutrición Parenteral en los neonatos prematuros del Hospital Regional de Ayacucho.

3. Determinar la ganancia de peso en el tiempo de pacientes neonatos prematuros con Nutrición Parenteral en la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho.

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. GENERALIDADES

La NP consiste en el aporte de nutrientes al organismo por vía extradigestiva. Aunque en la actualidad la NP forma parte de la práctica médica general en los pacientes médicoquirúrgicos, sólo hace unos 25 años que se han conseguido los avances apropiados y es capaz de aportar con las máximas garantías de seguridad todos los sustratos nutritivos esenciales (20).

2.1.1. FISIOLOGÍA

La Nutrición Parenteral es intrínsecamente no fisiológica porque los nutrientes se administran directamente a la circulación sistémica, evitando el tracto gastrointestinal (GI) y la circulación portal, que son las rutas habituales de entrada de nutrientes. Los objetivos para la ingesta de nutrientes administrados por NP están diseñados para aproximarse al contenido de nutrientes que alcanza la circulación sistémica en pacientes con alimentación enteral.

El efecto de NP en la fisiología se puede ubicar en tres amplias categorías:

- Ausencia de nutrientes enterales: consecuencias de pasar por alto el tracto gastrointestinal y el sistema portal, incluida la falta de los efectos directos de los nutrientes enterales sobre los enterocitos y la pérdida del efecto de "primer paso".

- Falta de nutrientes: secuelas de nutrientes faltantes o deficientes en la circulación sistémica
- Nutrientes anormales o desequilibrados: el efecto de nutrientes que normalmente no se encuentran en la circulación sistémica o, si están presentes, en cantidades o proporciones diferentes.

El conocimiento de qué nutrientes deben incluirse u omitirse en NP, y las proporciones de nutrientes óptimas, se basa en gran medida en ensayo y error. Dado que la NP se usa con mayor frecuencia en pacientes gravemente enfermos y / o malnutridos, no es fácil distinguir entre los efectos de NP, la enfermedad subyacente y la malnutrición. Como ejemplo, es bien sabido que la desnutrición produce cambios profundos en el tracto GI, con adelgazamiento de la mucosa, embotamiento de las vellosidades y aumento de la translocación.

De los estudios en animales, sabemos que muchos de estos mismos cambios se observan en animales alimentados por vía parenteral que son nutricionalmente repletos, lo que indica que algunos de estos efectos se deben al bajo uso del tracto GI, más que a los efectos directos de la NP (21)

Uno de los efectos más profundos de no usar el tracto gastrointestinal es que los neonatos no aprenden a comer. Los RN aprenden a masticar y tragar alimentos de diferentes texturas y sabores durante ciertos "períodos críticos" de su desarrollo (22)

Cuando la ruta enteral se pasa por alto, también lo hacen las consecuencias fisiológicas de comer. La ingestión de alimentos conduce a un aumento de hormonas, transmisores y enzimas. Estos mediadores dan como resultado una motilidad GI coordinada. Poco se sabe sobre las alteraciones en la motilidad GI que están asociadas con NP. Los datos en animales sugieren que la motilidad del estómago, el duodeno y la vesícula biliar se reducen durante la NP. La disminución de la motilidad de la vesícula biliar puede explicar en parte el aumento de los cálculos biliares que está asociado con NP. Curiosamente, NP no afecta la motilidad en el yeyuno en perros (23)

Los efectos adversos de la falta de nutrición enteral parecen estar mediados en parte por la deficiencia de glutamina, aunque las implicaciones clínicas de esta observación siguen sin estar claras. La glutamina es el principal combustible del enterocito. La célula intestinal deriva la glutamina tanto del lumen del tracto gastrointestinal como del flujo sanguíneo. Si no se usa el tracto gastrointestinal, no hay glutamina en la luz intestinal que los enterocitos puedan absorber directamente. Como la solución NP estándar tiene glutamina limitada, el enterocito puede estar severamente mermado de su principal fuente de combustible. En modelos animales de enterocolitis o resección intestinal, la glutamina suplementaria promueve la recuperación. Sin embargo, los estudios clínicos en humanos generalmente no han demostrado los beneficios de la administración de suplementos de glutamina enteral o parenteral. Como ejemplo, un estudio en el que se administró glutamina por vía intravenosa e intraluminal a adultos muy enfermos con fallo multiorgánico en un contexto de unidad de cuidados intensivos no encontró ninguna ventaja para agregar

glutamina, y la mortalidad fue mayor en el grupo suplementado con glutamina.

(24)

2.1.2. Definiciones

Los diferentes grados de prematurez se definen por edad gestacional (EG) o peso al nacer (PN).

La clasificación basada en EG es la siguiente:

- Nacimiento prematuro tardío: EG entre 34 y menos de 37 semanas
- Nacimiento muy prematuro (NMP) - EG menos de 32 semanas
- Nacimiento extremadamente prematuro (EPT) - EG a las 28 semanas o menos

Los neonatos prematuros también se clasifican por peso corporal:

- Bajo peso al nacer (BPN): peso corporal inferior a 2500 g
- Muy bajo peso al nacer (MBPN): peso corporal inferior a 1500 g
- Peso de nacimiento extremadamente bajo (PNEB): peso corporal inferior a 1000 g

Se han establecido las ponderaciones de nacimiento por percentil para la EG apropiada (Anexo 2)

2.1.3. Indicaciones de Nutrición Parenteral

Indicaciones y contraindicaciones: si el tracto gastrointestinal es parcialmente funcional, la vía enteral debe usarse incluso para una fracción de los nutrientes requeridos (25). En raras ocasiones, no se puede acceder al tracto gastrointestinal y todos los nutrientes deben administrarse por vía parenteral; esto se conoce como Nutrición Parenteral (NP). La NP es el último recurso cuando no es posible la ingesta oral, la alimentación enteral y la combinación de PN parcial y alimentación enteral.

Tracto gastrointestinal parcialmente funcional: No puede cumplir con los requisitos nutricionales después de maximizar el apoyo enteral, quemaduras, fallo multiorgánico, malabsorción, Síndrome del intestino corto (Diarrea crónica intratable, Síndromes congénitos de malabsorción del intestino delgado como diarrea por cloruro congénito y Pseudoobstrucción) y desnutrición severa con hipoproteinemia y edema intestinal (26).

Tracto gastrointestinal no funcional: Íleo paralítico, Isquemia del intestino delgado, Enterocolitis necrotizante, Cirugía gastrointestinal (Gastrosquisis, Onfalocele, atresias gastrointestinales) (26).

La NP está indicada para lactantes y niños que no pueden alimentarse por vía enteral si se espera que se requiera soporte nutricional durante siete días o más, excepto en RN prematuros y recién nacidos, que pueden requerir una intervención más temprana. El momento apropiado para iniciar la NP depende de las características individuales del paciente, incluida la edad, el estado

nutricional, el proceso subyacente de la enfermedad y las expectativas de las futuras necesidades nutricionales. NP no debe usarse por períodos cortos porque los riesgos pueden superar los beneficios (27). Los RN prematuros y a término tienen reservas nutricionales limitadas y son capaces de tolerar la inanición por solo uno o tres días; si está claro que el RN no tolerará las alimentaciones enterales, entonces la NP por lo general debe iniciarse dentro de los primeros dos días de vida. Los niños mayores o adolescentes toleran de cuatro a cinco días sin apoyo nutricional, si anteriormente estaban bien nutridos (28).

Los pacientes en este grupo de edad que no pueden comer o tolerar las alimentaciones enterales deben evaluarse dentro de los tres días, para asegurar que la NP se inicie dentro de cuatro a cinco días. Los adultos pueden tolerar de 7 a 10 días sin soporte nutricional (28).

Cuando se debe usar con precaución, la NP, ya sea que se administre periféricamente o centralmente, solo se debe usar en pacientes que son hemodinámicamente estables y que son capaces de tolerar el líquido necesario. La NP debe usarse con especial precaución en niños con desequilibrio electrolítico, compromiso renal o hepático, acidosis metabólica o alcalosis. Las anomalías ácido-base y electrolíticas deben corregirse antes de comenzar la NP, o corregidas mediante infusiones a través de una vía intravenosa separada. NP no debe usarse para corregir desequilibrios metabólicos (29).

2.2. OBJETIVOS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

2.2.2. OBJETIVOS GENERALES

Debido a que no se puede establecer una nutrición enteral adecuada en la mayoría de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en sus primeras semanas, se inicia NP para corregir la restricción de crecimiento intrauterino y evitar un retraso posterior en el crecimiento. Los neonatos prematuros más grandes y más maduros pueden no necesitar NP, porque estos RN generalmente toleran la nutrición enteral temprana.

NP para los neonatos prematuro incluye lo siguiente:

- Calorías adecuadas para el gasto de energía y el crecimiento
- Hidratos de carbono para prevenir la hipoglucemia y, en combinación con los lípidos, para proporcionar la ingesta calórica para satisfacer las necesidades energéticas del neonato.
- Consumo adecuado de proteínas, incluidos los aminoácidos esenciales, para lograr un balance positivo de nitrógeno requerido para el crecimiento
- Ácidos grasos para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales y maximizar la ingesta total de energía no proteica
- Nutrientes esenciales que incluyen minerales (es decir, calcio, magnesio y fósforo), electrolitos, vitaminas y oligoelementos (p. Ej., Zinc, selenio y ocasionalmente cobre), que son necesarios para el crecimiento.

Las necesidades nutricionales recomendadas para lactantes prematuros médicamente estables y en crecimiento que reciben Nutrición Parenteral o enteral se muestran en la tabla vinculada (Anexo 3).

2.3. ENERGÍA

Necesidades de energía: en los RN prematuros, los requerimientos de energía deben cubrir tanto la energía necesaria para el gasto de energía (tasa metabólica en reposo, actividad y termorregulación) como para el crecimiento (30).

El neonato prematuro tiene un requerimiento de energía de 80 a 90 kcal / kg por día al final de la primera semana cuando se alimenta por vía parenteral, que generalmente es menor que el requerimiento de energía necesario para la nutrición enteral.

Este menor requerimiento de energía se debe a una menor pérdida de energía fecal (energía excretada) y, por lo general, a una menor necesidad de energía para la actividad y la termorregulación debido a su ambiente termoneuro controlado. Inicialmente, la ingesta calórica de 30 a 40 kcal / kg por día se administra para prevenir el catabolismo, y se adelanta a las necesidades de energía del RN.

Distribución de macronutrientes: los carbohidratos y las grasas proporcionan principalmente calorías para la energía. La ingesta de proteínas, incluidos los aminoácidos esenciales, debería ser suficiente para alcanzar un balance

positivo de nitrógeno al cubrir las necesidades generadas por el recambio proteico (catabolismo de proteínas) y el crecimiento del tejido.

La distribución de calorías no proteínicas derivadas de los carbohidratos y los lípidos es similar a la de la leche humana, que generalmente es alrededor del 40 y 45 por ciento de las calorías de las grasas y los carbohidratos, respectivamente.

Los estudios han demostrado que las mezclas con una mayor distribución de glucosa (es decir, carbohidratos) pueden tener efectos adversos sobre el metabolismo respiratorio. Las calorías excedentes de la glucosa resultan en conversión de glucosa a grasa, aumento de la producción de dióxido de carbono y presión parcial aumentada de dióxido de carbono (PaCO_2), lo que aumenta la ventilación minuto y el cociente respiratorio, y un posible aumento en el consumo de oxígeno (31). Una distribución equilibrada de calorías de la glucosa y la grasa favorece la acreción proteica, mientras que una Nutrición Parenteral exclusiva de glucosa o predominantemente de glucosa (es decir, con lípidos mínimos) se asocia con la oxidación de proteínas (32).

Como ejemplo, un estudio informó que los neonatos prematuros que recibieron una solución de NP que contenía una mayor cantidad de energía a partir de glucosa sin un componente de aminoácidos más alto tuvieron episodios frecuentes de hiperglucemia (33). Por el contrario, una reducción en la ingesta de glucosa con un mayor suministro de aminoácidos se asocia con una mayor secreción de insulina y normoglucemia (34).

El control de la ingesta de todas las fuentes de energía es esencial para garantizar que una distribución relativamente equilibrada de calorías se derive de la glucosa y la grasa. En nuestra institución, la NP se calcula para proporcionar aproximadamente 55, 30 y 15 por ciento de calorías en forma de carbohidratos, lípidos y aminoácidos, respectivamente (Cuadro 1).

Cuadro 1. Balance calórico NP pretérmino

	Concentración, por ciento	g / kg / día	kcal / kg / día	kcal, por ciento
Velocidad de infusión a 135 ml / kg / día				
Glucosa	12.5	16.9	57.5	56
Aminoácidos	2.6	3.5	14	14
Velocidad de infusión a 15 ml / kg / día				
Lípido	20	3.0	30	30

La distribución sugerida de fuentes de energía en soluciones de Nutrición Parenteral para RN prematuros basada en una ingesta total de líquidos asumida de 150 ml / kg por día y la ingesta total de calorías es de 102 kcal / kg por día.

2.3.1. Glucosa

La glucosa es la fuente de carbohidratos utilizada en la NP. Poco después del nacimiento, a menudo se necesita glucosa exógena hasta que el neonato pueda comenzar a movilizar las reservas de glucógeno y producir glucosa. Los RN prematuros están en riesgo de episodios tanto hipoglucemiantes como hiperglucémicos. La necesidad habitual de glucosa para el crecimiento y mantenimiento de la homeostasis de glucosa en RN prematuros es de 5 a 8 mg

/ kg / minuto, en comparación con 3 a 5 mg / kg / minuto para recién nacidos a término.

Hipoglucemia: el neonato prematuro tiene una necesidad de glucosa más alta en comparación con los recién nacidos a término porque:

- El cerebro representa una mayor proporción de peso corporal en los RN prematuros en comparación con los RN a término, y la glucosa es el sustrato de energía primaria para el cerebro.
- Los RN prematuros tienen un almacenamiento de grasa más bajo y un retraso en la maduración de la enzima en comparación con los recién nacidos a término, y esto conduce a una gluconeogénesis reducida.
- Las complicaciones de la prematuridad, como la dificultad respiratoria y la hipotermia, están asociadas con un mayor gasto de energía.

Con base en los datos disponibles, seguimos usando un umbral de 50 mg / dL para la intervención en recién nacidos prematuros hasta que haya evidencia concluyente que establezca un nivel que prediga con precisión el resultado a largo plazo (35).

Hiperglucemia: los RN con peso extremadamente bajo al nacer (peso al nacer inferior a 1000 g) son particularmente susceptibles a la hiperglucemia en los primeros días después del nacimiento. Los motivos propuestos para esta complicación incluyen los siguientes:

- Secreción de insulina ineficaz
- Resistencia a la insulina en los órganos terminales
- Disminución de los transportadores intracelulares de glucosa
- Elevadas catecolaminas y glucocorticoides, que alteran el metabolismo de la glucosa al estimular la producción de glucosa y limitar la utilización de glucosa
- Ausencia de nutrición enteral, que estimula la secreción de insulina
- Suministro de altas ingestas de glucosa

En práctica, para el lactante PNEB, comenzamos una tasa de infusión de glucosa de 3.5 mg / kg por minuto y aumentamos la tasa diaria, o según lo toleramos, de 1 a 2 mg / kg por minuto hasta un máximo de 12 mg / kg por minuto. Los RN no deberían necesitar una velocidad de infusión de glucosa superior a 12 mg / kg, a menos que existan condiciones subyacentes, como la hiperinsulinemia (29).

Si un niño con PNEB desarrolla hiperglucemia, la tasa de infusión de glucosa debe reducirse al mínimo (utilizando solo un 5% de glucosa), antes de considerar la terapia con insulina. La terapia con insulina se ha propuesto para tratar la hiperglucemia en estos pacientes, pero no se ha adoptado una concentración umbral de glucosa. Las tasas elevadas de infusión de insulina deberían hacer sospechar que el neonato puede estar severamente limitado en su capacidad para utilizar glucosa, como en el caso posterior a una hemorragia intraventricular grave.

El inicio temprano de la infusión de aminoácidos y lípidos en neonatos PNEB es una estrategia importante para prevenir la hiperglucemia, ya que contribuyen a sustratos para la gluconeogénesis, lo que permite tasas de infusión de glucosa más bajas, reduciendo así el riesgo potencial de hiperglucemia (36) .

2.3.2. Aminoácidos

Se requiere la administración de una ingesta adecuada de proteínas y energía, y una combinación óptima de aminoácidos esenciales / no esenciales para lograr un equilibrio positivo de nitrógeno, que da como resultado la acreción y el crecimiento de la proteína (nitrógeno) (37). Sin ingesta de aminoácidos, los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (peso al nacer inferior a 1500 g) pierden el equivalente a 1,5 g / kg de proteína por día, debido al catabolismo de proteínas en los primeros días después del nacimiento. El uso combinado de aminoácidos tempranos e infusión de glucosa dentro de las primeras 24 horas reemplaza la pérdida de nitrógeno urinario habitual debido a la descomposición de las proteínas.

Consumo: en recién nacidos prematuros que reciben Nutrición Parenteral, se necesita una ingesta de aminoácidos de 3,5 a 4 g / kg por día para satisfacer las necesidades postnatales, que se estiman en función de la tasa de acreción intrauterina (Anexo 5) (38). En nuestra práctica, administramos una ingesta de aminoácidos de 3.5 g / kg el día del nacimiento. Incluir este nivel de aminoácidos en la NP durante los primeros días ayuda a establecer un balance de nitrógeno positivo. Además, el balance de nitrógeno (retención) se ve favorecido por la mayor ingesta de energía, por lo general de 50 a 80 kcal /

kg por día (39). La provisión de ingestas óptimas de aminoácidos se asocia con un menor riesgo de hiperglucemia, posiblemente debido a la estimulación de la secreción de insulina (34).

Los beneficios de este nivel de ingesta de proteínas están respaldados por estudios que midieron una variedad de resultados. Una revisión de la literatura sugirió que se toleraron ingestas de ≥ 4 g / kg por día sin efectos adversos y se asociaron con tasas más bajas de displasia broncopulmonar en comparación con ingestas de 3 g / kg por día (40). Estudios posteriores no han demostrado una mejora en el crecimiento con una mayor ingesta de aminoácidos (de 3,5 a 4 g / kg por día) en comparación con una ingesta de aminoácidos más baja (2,5 a 3 g / kg por día) (41). En uno de los ensayos, tampoco hubo diferencias en los puntajes del Bayley Scales of Infant and Toddler Development III a los dos años de edad (41). La ingesta más alta de aminoácidos fue bien tolerada en todos los ensayos, aunque se asoció con una mayor concentración de nitrógeno ureico en sangre. Un estudio mostró que incluso los RN en el grupo de alto consumo de aminoácidos pueden tener un déficit acumulativo de proteína / energía, lo que sugiere la necesidad de mantener una ingesta más alta dictada por la tasa de acreción intrauterina. Además, uno de los estudios demostró un mejor control glucémico en el grupo asignado a una mayor ingesta de aminoácidos (41). Sin embargo, otros estudios informan una asociación entre la ingesta de aminoácidos más alta en la primera semana y el resultado del desarrollo a los 18 meses. Otros estudios muestran que una mayor ingesta de aminoácidos se asocia con un mejor balance de nitrógeno y un resultado de desarrollo sin efectos adversos sobre la tolerancia (14).

Composición: los aminoácidos esenciales en NP incluyen isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina. En el neonato prematuro, otros aminoácidos pueden ser condicionalmente esenciales porque el neonato prematuro tiene una capacidad limitada para sintetizarlos. Incluyen cisteína, glutamina, glicina, histidina, taurina y tirosina (38).

La mezcla ideal de aminoácidos para NP en RN prematuros es desconocida. Las soluciones de aminoácidos que se han diseñado para cumplir con los requisitos de proteínas de los RN prematuros se basan en la composición de la leche materna. Estas soluciones dan como resultado un patrón de aminoácidos en plasma más equilibrado y un aumento en el aumento de peso y la retención neta de nitrógeno, en comparación con las formulaciones estándar de aminoácidos diseñadas para adultos (38).

Las preparaciones de aminoácidos disponibles para la administración de NP en RN prematuros varían en su contenido de aminoácidos esenciales (de 40 a 53 por ciento) y su composición de aminoácidos específicos. Por ejemplo, la tirosina y la cisteína no están presentes en todas las preparaciones debido a las dificultades de solubilidad. La taurina y el ácido glutámico tampoco están presentes en todas las soluciones.

Cisteína y glutamina: se ha propuesto que la administración de suplementos de cisteína y glutamina mejorará el resultado del paciente. Un mecanismo propuesto es que la suplementación de estos dos aminoácidos mejora la

síntesis de glutatión (42). El glutatión es un importante antioxidante intracelular y su función principal es proteger a las células del daño de los radicales libres (por ejemplo, peróxidos). El hígado sintetiza glutatión a partir de cisteína, glutamina y glicina. Sin embargo, este mecanismo no ha sido probado, por lo que nuestras prácticas de suplementación se basan en resultados clínicos y consideraciones prácticas.

La cisteína no es un componente de la NP estándar porque debe agregarse diariamente debido a su estabilidad. Se agrega a NP para los RN prematuros para mejorar la solubilidad del calcio y el fósforo, así como para mejorar el balance de nitrógeno, y en un estudio tuvo un efecto positivo sobre el aumento de peso (43). No parece haber un beneficio de altas dosis. La síntesis de glutatión parece optimizarse con las dosis de cisteína que normalmente se proporcionan (20 a 30 mg / g de aminoácidos), pero no con dosis más altas. La suplementación de cisteína reduce el pH de la mezcla, que sirve para aumentar la solubilidad del calcio y el fósforo (44). Ocasionalmente, el uso de hidrocloreuro de cisteína produce una acidosis metabólica leve, por lo que se puede considerar la adición de acetato.

Administración temprana : como se mencionó anteriormente, la administración temprana de aminoácidos con glucosa dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento revierte el catabolismo proteico y compensa las pérdidas urinarias obligatorias equivalentes a más de 1,4 g / kg por día de proteína. La NP temprana es bien tolerada sin efectos adversos graves. Esta intervención también aumenta la concentración sérica de todos los

aminoácidos, incluidos los aminoácidos esenciales, y la tasa de síntesis de proteínas. Un metaanálisis informó que varios ensayos demostraron un balance positivo de nitrógeno y no hubo evidencia de acidosis metabólica o niveles elevados de amoníaco (45).

El régimen recomendado es comenzar inmediatamente después del nacimiento con una ingesta de aminoácidos de 3,5 g / kg por día. Este régimen está asociado con un mejor balance de nitrógeno sin afectar notablemente el suero de nitrógeno ureico en sangre (BUN) o las concentraciones de glucosa (34). En un estudio de lactantes con MBPN, proporcionar esta cantidad de aminoácidos no se asoció con una elevación significativa del BUN, pero se asoció con concentraciones más altas de insulina (36). Estos resultados sugieren un mejor metabolismo endógeno de la glucosa con gluconeogénesis y una menor necesidad de glucosa exógena cuando se proporciona este nivel de aminoácidos.

Los datos a largo plazo con respecto al efecto de la administración temprana de la ingesta alta de aminoácidos (> 2.5 g / kg por día) en el desarrollo neurológico y los resultados de crecimiento son limitados (45). En un estudio de RN PNEB, el peso, la longitud y el perímetro cefálico promedio a las 36 semanas de edad posmenstrual fueron mayores en los RN que recibieron una ingesta de aminoácidos de 3 g / kg por día a los cinco días de edad en comparación con aquellos con una ingesta menor de amino ácidos. En el seguimiento a los 18 meses, persistieron las diferencias en el perímetro

cefálico, pero solo en los niños (46). No hubo diferencias en el resultado del neurodesarrollo a los 18 meses de edad corregida entre los dos grupos.

Administración concomitante de lípidos: se ha informado que el uso combinado temprano de aminoácidos y lípidos reduce la necesidad de glucosa exógena, lo que puede reducir la incidencia de hiperglucemia, un problema común en niños extremadamente prematuros (36). Estos resultados demostraron que la gluconeogénesis ocurre en RN extremadamente prematuros.

Los beneficios de la administración concomitante de aminoácidos y lípidos se demostraron en un ensayo holandés de 144 lactantes con MBPN, que fueron asignados aleatoriamente para recibir aminoácidos parenterales tempranos desde el nacimiento (2,4 frente a 3,6 g / kg por día) con o sin lípidos de 2 a 3 g / kg / día (47). La administración de lípidos concurrentemente con aminoácidos mejoró el balance de nitrógeno en comparación con los aminoácidos solos, lo que indica el efecto de la energía en el equilibrio de nitrógeno.

2.3.3. Lípidos

La administración de una emulsión lipídica intravenosa (ELI) proporciona ácidos grasos esenciales (es decir, ácidos linoleico y linolénico) que los seres humanos no pueden sintetizar y que son importantes fuentes de energía no proteica. Se requieren pequeñas cantidades de ácidos grasos esenciales (aproximadamente 4 por ciento de la ingesta calórica o 0.5 g / kg por día de una ELI basada en soya) para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales. Sin suplementos, las manifestaciones clínicas de la deficiencia de

ácidos grasos (como dermatitis, trombocitopenia y mayor probabilidad de infección y retraso del crecimiento) se hacen evidentes al final de la primera semana después del nacimiento. Además de la provisión de ácidos grasos esenciales, la ELI proporciona la energía necesaria para la curación y el crecimiento de los tejidos, y equilibra la distribución de calorías no proteicas (48).

Las formulaciones ELI utilizadas en RN prematuros contienen diversas combinaciones de aceites de soja, cártamo o pescado, con glicerina y fosfolípidos de yema de huevo agregados como emulsionantes (Anexo 4). Se ha administrado ELI a RN prematuros que han estado gravemente enfermos el primer día después del nacimiento sin efectos adversos a corto plazo (49). En una revisión, no hubo diferencias en el crecimiento, el riesgo de enfermedad pulmonar y la morbilidad y mortalidad general entre temprano (definido como \leq 5 días después del nacimiento) y uso tardío de ELI (50).

Emulsiones de lípidos 10 por ciento versus 20 por ciento - La ELI basada en soja está disponible en los Estados Unidos como dos concentraciones diferentes, soluciones de 10 y 20 por ciento. No se ha investigado una emulsión del 30 por ciento en RN prematuros. En los RN prematuros, la solución de ELI al 20 por ciento parece ser mejor tolerada porque la solución al 10 por ciento requiere un volumen administrado mayor y se asocia con un aclaramiento más pobre de los triglicéridos debido a la interferencia de la lipoproteína X (51).

La acumulación de lipoproteína X parece deberse a la mayor proporción de fosfolípidos a triglicéridos en la solución al 10 por ciento (51). Como resultado, a la misma dosis de lípidos, los RN que reciben 20% de solución de ELI en comparación con aquellos que reciben 10% de solución toleran y utilizan mejor los lípidos infundidos, como lo demuestran sus concentraciones séricas más bajas de triglicéridos, colesterol y fosfolípidos (51). En nuestra institución, usamos la solución ILE del 20 por ciento.

Infusión continua versus intermitente: ELI se puede infundir de manera continua o intermitente. En el lactante prematuro, la infusión intermitente (administrada durante menos de 24 horas) parece producir concentraciones séricas de triglicéridos más altas y variables que la infusión continua (durante un intervalo de 24 horas) si ambas se administra con la misma dosis de lípidos (52). Hay datos en adultos que sugieren una dosificación en bolo grande de los resultados de la ELI en concentraciones marcadamente elevadas de triglicéridos en suero ($> 300 \text{ mg / dl}$ [4 mmol / l]) que pueden tener efectos nocivos sobre la función pulmonar (53). Observaciones similares se informan en recién nacidos prematuros que reciben grandes dosis en bolo de ELI (54). Como resultado, abogamos por el uso de infusión continua durante la administración de ELI de rutina durante más de 24 horas (55).

Nuestro enfoque : debido a que las concentraciones de triglicéridos serán más altas en la primera semana después del nacimiento para cualquier dosis de lípidos (54), iniciamos los lípidos como una infusión continua de ELI al 20 por ciento a una dosis de 1 g / kg por día y avanzamos según lo toleramos un

objetivo de 3 g / kg por día. Raramente excedemos una dosis de 3 g / kg / d, para minimizar el riesgo de desarrollar hepatopatía colestásica asociada a NP. Si existe una preocupación sobre la colestasis, en este momento proporcionamos una estrategia de reducción de lípidos para administrar solo 1 g / kg / día y proporcionar calorías suplementarias con glucosa (4).

La mayoría de los neonatólogos monitorean el triglicérido sérico para medir la tolerabilidad de ELI con un valor objetivo de menos de 200 mg / dL (2.7 mmol / L). Aunque la medición del ácido graso libre en plasma o en suero proporciona una medida más directa de la tolerancia a los lípidos, este ensayo es complicado de realizar y no está disponible de forma rutinaria (4).

Parece que una mayor dosificación inicial de lípidos en la primera semana después del nacimiento, lo que mejoraría la ingesta de energía, puede ser tolerable en el lactante de muy bajo peso al nacer sin un aumento en los eventos adversos significativos. Esto fue ilustrado en un ensayo de 110 lactantes con MBPN que fueron seleccionados al azar para recibir una dosis alta inicial de lípidos de 2 g / kg o una dosis de control de 0.5 g / kg de lípidos (56). En ambos grupos, la dosificación de lípidos se incrementó en 0.5 g / kg por día según se toleraba hasta una ingesta máxima de 3.5 g / kg. El grupo de mayor dosis de lípidos en comparación con los controles tuvo una mayor ingesta de energía en la primera semana de vida y logró un objetivo de energía de 90 kcal / kg por día antes (media de 7,4 frente a 9,4 días) (56).

El grupo de mayor dosis de lípidos tenía más probabilidades de tener hipertrigliceridemia (definida como > 200 mg / dL [2.3 mmol / L]) que el grupo

control (15 versus 4 por ciento). No hubo un aumento en los eventos adversos en el grupo de dosis de lípidos superior.

Aunque estos resultados son alentadores, se necesitan más ensayos con un mayor número de pacientes que muestren la tolerabilidad de la infusión de lípidos en dosis altas en la primera semana después del nacimiento sin un aumento de los eventos adversos antes de recomendar una dosis inicial superior a 1 g / kg. En base a los datos disponibles, los beneficios de administrar ELI como parte de NP superan los posibles efectos adversos, ya que los lípidos proporcionan una importante fuente de energía no proteica y previene la deficiencia de ácidos grasos.

2.3.4. OTROS NUTRIENTES

A. Calcio, fósforo y magnesio

Los RN prematuros son propensos a las siguientes anomalías en el metabolismo mineral, que afectan sus necesidades de contenido mineral en la Nutrición Parenteral.

Hipocalcemia: el neonato prematuro puede tener reservas de calcio (Ca) inadecuadas porque la mayor parte de la transferencia de calcio entre la madre y el feto ocurre en el último trimestre del embarazo. Después del nacimiento, el calcio sérico generalmente disminuye debido a la ingesta reducida de calcio, la posible alteración de la respuesta a la hormona paratiroidea, el aumento de los niveles de calcitonina y el aumento de la pérdida urinaria.

Anormalidades metabólicas de fosfato: en los RN prematuros, el fósforo sérico (P) suele estar elevado después del parto porque la tasa de filtración glomerular (TFG) es baja, lo que resulta en una disminución de la excreción de fósforo. A medida que la TFG mejora y el neonato pasa de un estado catabólico a uno anabólico con absorción de fósforo celular, se requerirá la administración de suplementos de fósforo. Sin un fósforo adecuado, la hipofosfatemia da como resultado una deposición ósea y una hipercalcemia alteradas.

La hipermagnesemia puede ocurrir en RN prematuros cuyas madres fueron tratadas con terapia de magnesio (Mg). Sin embargo, una vez que el magnesio sérico se normaliza, se requiere la administración de suplementos de magnesio.

B. Vitaminas

Las vitaminas son una serie de familias de sustancias orgánicas no relacionadas químicamente que no pueden ser sintetizadas por humanos. Se dividen en vitaminas solubles en agua y solubles en grasa.

Los RN prematuros necesitan cantidades más altas de algunas vitaminas que los RN a término debido al aumento de los requisitos para el crecimiento y / o mayores pérdidas. Sin embargo, no hay productos diseñados específicamente para satisfacer las necesidades de los RN prematuros. Las formulaciones pediátricas de vitaminas no proporcionan cantidades suficientes

de todas las vitaminas para mantener las concentraciones recomendadas de vitaminas normales en los RN prematuros (Anexo 7).

Vitamina A: La vitamina A es una vitamina liposoluble con múltiples funciones que incluyen efectos en la visión (desarrollo de la córnea y la conjuntiva y fototransducción), inmunocompetencia y diferenciación celular. En los RN prematuros, la vitamina A es necesaria para el crecimiento pulmonar normal y para mantener la integridad de las células epiteliales del tracto respiratorio.

Vitamina E: La vitamina E es un eliminador de radicales libres (antioxidante) que protege los ácidos grasos poliinsaturados (AGP), un componente estructural principal de las membranas celulares, de la peroxidación. Los datos de ensayos aleatorizados más antiguos en RN prematuros sugirieron que la vitamina E reducía el riesgo de displasia broncopulmonar (DBP). Sin embargo, estudios posteriores han demostrado una reducción del riesgo nula o muy modesta con el uso de dosis farmacológicas de vitamina E (57).

C. Electrolitos

Sodio y potasio: el sodio sérico (Na) es una indicación útil del estado de hidratación de los RN prematuros en los primeros días posteriores al nacimiento. Generalmente no se requieren suplementos de sodio y potasio (K) en la NP temprana e inmediata para RN prematuros porque los RN nacen normalmente con exceso de líquido extracelular y normalmente hay una diuresis de sodio que ocurre en las primeras 24 a 48 horas.

Después de las primeras 24 horas después del nacimiento, se controlan las concentraciones séricas de Na y K, y los suplementos se ajustan a diario. En general, los requisitos de mantenimiento para un neonato prematuro en crecimiento son de 2 a 4 mEq / l para Na y K. Sin embargo, otras fuentes de ingesta de sodio parenteral, como infusiones de solución salina por vía intravenosa o sofocos utilizados para administrar medicamentos, deben considerarse cuando calcular los requerimientos de sodio para NP (58). Por lo general, la administración de suplementos de Na se inicia cuando se ha logrado la pérdida de peso fisiológica y la concentración sérica de Na está empezando a disminuir.

Acetato: en los RN prematuros que reciben NP, la acidosis metabólica suele ocurrir debido a la disminución de la reabsorción renal de bicarbonato y porque la solución de NP, que contiene aminoácidos (especialmente con la adición de hidrocloreto de cisteína), suele ser ácida con un pH que oscila entre 5.5 y 6.5 (59). La adición de acetato (1 a 2 mEq / kg por día) como sal de Na o K corrige y previene la acidosis. Esta pequeña cantidad de acetato no parece afectar la solubilidad de los minerales en las soluciones de NP que contienen aminoácidos y clorhidrato de cisteína (60).

D. Oligoelementos

La acumulación de oligoelementos en el útero tiene lugar principalmente en el último trimestre del embarazo. Como resultado, los RN prematuros corren el riesgo de la deficiencia de estos nutrientes debido a sus bajos depósitos corporales y el aumento de los requisitos de crecimiento.

2.4. PRESCRIPCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Los problemas relacionados con la administración de la Nutrición Parenteral, que incluyen:

- Ruta de administración
- Contenido de NP basado en el momento de la administración
- Monitoreo

Ruta: la NP se puede infundir a través de venas periféricas o centrales (generalmente la vena cava superior o inferior). En la mayoría de los casos, NP se infundirá a través de una línea central.

La infección de línea es la complicación más grave de NP. Si es posible, la continuidad de la infusión de NP no debe interrumpirse para reducir el riesgo de infección.

NP temprana: en recién nacidos con un peso extremadamente bajo al nacer (PNEB), la PN debe administrarse el día del nacimiento para proporcionar una nutrición adecuada que minimice la pérdida de peso y la descomposición de las proteínas, y mejore el resultado del crecimiento.

Una mezcla sugerida para los contenidos de PN temprana (en el día del nacimiento).

- Glucosa a partir de 3,5 mg / kg por minuto (5 g / kg al día como dextrosa al 5%) y aumentando lentamente a 12 mg / kg / min durante varios días.
- Aminoácidos a 3.5 g / kg por día, algunas veces aumentados incrementalmente a 4 g / kg por día.
- Lípidos a 1 g / kg por día con incrementos crecientes según toleran a 3 g / kg por día administrados por separado.
- Los electrolitos no se incluyen inicialmente en la PN temprana, pero se agregan según sea necesario según la evaluación de laboratorio.
- Otros nutrientes: calcio (6500 mg [30 mEq] por litro PN) y multivitaminas.

NP subsiguiente: En pacientes que requieren una administración continua de NP, la concentración calórica se incrementa para proporcionar calorías adecuadas para el crecimiento. Además, se agregan elementos traza, fósforo, magnesio y cisteína a NP para un crecimiento óptimo. Un protocolo general para la administración de rutina de NP en RN prematuros se muestra en la tabla vinculada (Anexo 8) (61).

A pesar de la recomendación de proporcionar Nutrición Parenteral en los primeros días después del nacimiento, es un desafío garantizar que cada neonato reciba el complemento completo de nutrientes. Esto fue ilustrado en un estudio multicéntrico de 1.187 recién nacidos extremadamente prematuros (edad gestacional inferior a 28 semanas) en los que la administración de nutrientes no cumplía totalmente con las pautas establecidas para los centros participantes (62). En este estudio, las metas recomendadas de proteína, grasa y energía para el primer día no se cumplieron. Para los días cuatro y seis de vida, las ingestas de proteína (3.5 g / kg por día) y grasa (3.1 g / kg por día) lograron niveles recomendados, respectivamente, pero energía (26 a 105 kcal / kg por día) y la ingesta de glucosa permaneció subóptima hasta el día 28. Aunque la NP administrada no cumplió con los lineamientos de los centros, la velocidad media de crecimiento excedió la tasa generalmente aceptada de 15 g / kg por día (ahora favorecemos > 18 g / kg / día, para que la velocidad de crecimiento del neonato prematuro se corresponda más estrechamente con la tasa de crecimiento intrauterino).

Sin embargo, el 75 por ciento de los niños estaban por debajo de los 10 ° percentil de peso para el día 28. Los pacientes en el cuartil más bajo de velocidad de crecimiento también se encontraban en los cuartiles más bajos de proteínas, hidratos de carbono y el consumo de grasa en el día siete después del nacimiento.

Estos hallazgos enfatizan la importancia de la nutrición temprana en la velocidad de crecimiento. También demuestra la dificultad de cumplir con la

ingesta de nutrientes proyectada y muestra la necesidad de más investigación en esta área, incluida la determinación de la ingesta de energía para un crecimiento óptimo.

Monitoreo: se requiere monitoreo de laboratorio para ajustar el contenido de NP para evitar excesos o deficiencias de cualquier nutriente dado y para monitorear las complicaciones asociadas a NP, como la colestasis y la enfermedad ósea metabólica.

Se deben obtener las siguientes pruebas de laboratorio en cualquier neonato que esté recibiendo NP (29). En sangre, Electrolitos: sodio, potasio, cloruro, bicarbonato cuya frecuencia Diariamente hasta que sea estable, luego en serie como se indica; Glucosa, Diariamente hasta que sea estable, luego en serie como se indica; Nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, bilirrubina, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), Después de la primera semana y luego en serie en un horario de semana alternativo como se indica

- Glucosa en la orina: la glucosuria indica hiperglucemia con niveles séricos elevados de glucosa que superan el umbral de reabsorción renal y provocan derrames urinarios. Algunos centros hacen monitoreo de glucosa en sangre junto a la cama en su lugar.

- Triglicéridos séricos: la medición de triglicéridos séricos se usa comúnmente para ajustar la dosificación de lípidos intravenosos. Aunque no existe consenso sobre cuál es el umbral apropiado de triglicéridos séricos, algunos médicos usan un valor arbitrario entre 150 y 200 mg / dl (1.7 y 2.3 mmol / l) para determinar si se adelanta o reduce las tasas de infusión intravenosa de lípidos. En nuestra práctica, generalmente mantenemos valores de triglicéridos por debajo de 200 mg / dL (29).
- Nitrógeno ureico en sangre (BUN): un BUN elevado es un marcador inespecífico de un problema con la administración de aminoácidos, y puede ser indicativo de una ingesta inadecuada de aminoácidos o energía, o una ingesta excesiva de aminoácidos (63).
- Se controlan electrolitos séricos que incluyen sodio (Na), potasio (K), cloruro (Cl) y bicarbonato (CO_2) y se reajusta la NP en función de sus valores.
- El calcio (Ca), el fósforo (P) y el magnesio (Mg) también se ajustan en función de su control.
- La fosfatasa alcalina participa en la mineralización del hueso y el cartílago de la placa de crecimiento. Un nivel elevado es un marcador de movilización ósea, ya sea como crecimiento rápido con deposición de minerales copiosos o como se ve ocasionalmente con NP, movilización ósea debido a ingestas inadecuadas de Ca y P.

- Las pruebas de función hepática que incluyen bilirrubina y aminotransferasas conjugadas en suero (es decir, ALT y AST) son marcadores de disfunción hepática y colestasis.
- La elevación de creatinina indica disfunción renal. Si está presente, los nutrientes que se excretan por vía renal pueden necesitar ser reajustados.

2.5. COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

El control y ajuste de los contenidos de Nutrición Parenteral puede evitar muchas de las complicaciones relacionadas con la NP informadas en RN prematuros, como anomalías de electrolitos, glucosa, calcio (Ca) y fósforo (P). Sin embargo, las siguientes complicaciones significativas debido a la NP aún pueden ocurrir en RN prematuros:

- Colestasis: la colestasis es una complicación grave de la NP y se manifiesta por ictericia debida a una hiperbilirrubinemia directa.
- Complicaciones metabólicas.
- Infección y sepsis: la infección de línea es una complicación frecuente de la NP en los RN prematuros. Los dos agentes bacterianos más comunes son *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* (64). En los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (MBPN), las

infecciones por *Candida* han aumentado en frecuencia y están asociadas con la administración de NP y el uso de catéteres venosos centrales.

- Otras complicaciones de la línea incluyen infiltración y posiblemente descamación de la piel y embolia aérea.
- La enfermedad ósea puede ocurrir si no se proporcionan nutrientes adecuados.

2.5.1. INFECCIÓN Y SEPSIS

La sepsis de inicio tardío, definida como una ocurrencia después de los tres días de edad, es una complicación común entre los recién nacidos prematuros. Como ejemplo, en un estudio de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), uno o más episodios de sepsis (definidos como hemocultivos positivos asociados con signos clínicos sugestivos de infección) ocurrieron en el 21 por ciento de los niños MBPN que sobrevivieron más de tres días (65). Los organismos grampositivos causaron infección en el 70 por ciento de los casos y *Staphylococcus* coagulasa negativo representaron el 48 por ciento.

Los pacientes que desarrollaron sepsis de inicio tardío tenían más probabilidades de morir que aquellos que no estaban infectados, y los sobrevivientes tuvieron estancias hospitalarias más largas (79 versus 60 días). Otras complicaciones asociadas con un mayor riesgo de infección

incluyeron intubación prolongada, displasia broncopulmonar, acceso intravascular prolongado, PDA y NEC.

Incidencia del riesgo de sepsis aumenta con la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer (66).

Un estudio de prevalencia llevado a cabo en 29 unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en los Estados Unidos identificó los factores de riesgo en 94 pacientes con 116 infecciones asociadas a la atención médica después de ajustar por peso al nacer de entre ellas el por Nutrición Parenteral (riesgo relativo [RR] 3.66, IC 95% 2.47-5.41) (66).

Se tiene un retraso de tiempo significativo antes de que los resultados del hemocultivo estén disponibles, y los hemocultivos pueden conducir a resultados falsos negativos en aproximadamente el 10 por ciento de los casos sépticos. Además, un pequeño subconjunto de recién nacidos tiene hemocultivos estériles pero tienen un curso clínico consistente con la sepsis (67).

Hemocultivo

El hemocultivo hace el diagnóstico definitivo de sepsis y puede obtenerse mediante venopunción o punción arterial, o tomando muestras de una arteria umbilical recién insertada o un catéter de acceso vascular. La sensibilidad del hemocultivo para detectar la bacteriemia neonatal depende de la cantidad de cultivos obtenidos y del volumen de sangre utilizado para inocular cada botella

de cultivo. Sin embargo, la sensibilidad puede verse afectada debido a la incapacidad de obtener un volumen de muestra de sangre adecuado para el cultivo, especialmente de RN con muy bajo peso al nacer. Además, el uso de antibióticos antes del parto puede tener un impacto negativo en la sensibilidad del cultivo de sangre (66).

Se requiere al menos un volumen mínimo de 0,5 ml de sangre para los hemocultivos, pero puede requerirse de hasta 6 ml de sangre que representaba hasta el 4,5% del volumen total de sangre de un neonato para la detección de los patógenos. (68).

Sin embargo, en los recién nacidos prematuros, debido a la dificultad de obtener un volumen de sangre adecuado para el cultivo, puede estar disponible el resultado de solo un hemocultivo positivo. En este contexto, es difícil decidir si existe o no una infección real (69). El clínico debe decidir sobre el manejo posterior en función del entorno clínico (p. Ej., Respuesta a la terapia empírica y sospecha clínica de infección según la edad gestacional y otros factores de riesgo (70)).

2.5.2. Hiperglicemia

La definición de hiperglucemia es incierta. A menudo se define como glucosa en sangre > 125 mg / dL (6,9 mmol / L) o glucosa en plasma > 150 mg / dL (8,3 mmol / L). Sin embargo, estos niveles se observan frecuentemente durante las infusiones de glucosa en recién nacidos, especialmente en recién nacidos extremadamente prematuros, y pueden no requerir intervención (71).

La mayoría de los neonatólogos se preocupan por la hiperglucemia cuando la concentración de glucosa en plasma (la prueba de laboratorio estándar) excede de 180 a 200 mg / dL (10 a 11.1 mmol / L). Sin embargo, se requieren niveles más altos de hiperglucemia para producir la hiperosmolalidad y la diuresis osmótica que pueden ser clínicamente importantes. La osmolalidad plasmática aumenta en 1 mosmol / L por cada aumento de 18 mg / dL en la concentración de glucosa en plasma. Por lo tanto, un aumento en la concentración de glucosa de 110 a 200 mg / dL (6.1 a 11.1 mmol / L) solo aumenta la osmolalidad en 5 mosmol / L, que es un cambio relativamente pequeño (72).

2.5.3. Hipoglicemia

Las concentraciones transitorias de glucosa baja en sangre en neonatos son normales, ya que la fuente de glucosa en el momento del parto cambia de un suministro continuo de la madre a un suministro intermitente de alimentos lácteos (73). Con la pérdida del suministro transplacentario continuo de glucosa, la concentración de glucosa en plasma en el término saludable recién nacido disminuye durante las primeras dos horas después del parto, alcanzando un valor que generalmente no es inferior a 40 mg / dL (2,2 mmol / L), y luego se estabiliza de cuatro a seis horas de edad en el rango de 45 a 80 mg / dL (2.5 a 4.4 mmol / L) (74). Las concentraciones medias luego aumentan más lentamente en los próximos días a concentraciones similares a las observadas en niños mayores y adultos.

Inmediatamente después del nacimiento, la concentración de glucosa en plasma se mantiene mediante la descomposición del glucógeno hepático (glucogenólisis) en respuesta al aumento de las concentraciones plasmáticas de epinefrina y glucagón, y la disminución de los niveles de insulina. Las reservas de glucógeno se agotan durante las primeras 8 a 12 horas de vida. A partir de entonces, los niveles de glucosa en plasma se mantienen mediante la síntesis de glucosa a partir de lactato, glicerol y aminoácidos (gluconeogénesis). A medida que se establecen los alimentos con un contenido adecuado de carbohidratos, el mantenimiento de las concentraciones de glucosa en plasma ya no depende únicamente de la gluconeogénesis. Sin embargo, si la primera alimentación se retrasa de tres a seis horas después del nacimiento, aproximadamente el 10 por ciento de los recién nacidos a término normal no puede mantener una concentración de glucosa en plasma por encima de 30 mg / dL (1.7 mmol / L) (75).

La insuficiencia de las reservas de glucógeno - La insuficiencia de las reservas de glucógeno pueden conducir a una disminución de la oferta de la glucosa y presente en las siguientes configuraciones:

- Prematuridad: debido a que el glucógeno se deposita durante el tercer trimestre del embarazo, los RN prematuros tienen reservas de glucógeno disminuidas.
- Restricción de crecimiento fetal (FGR): los RN con FGR, también conocida como restricción de crecimiento intrauterino (IUGR), pueden tener reservas reducidas de glucógeno o agotar rápidamente sus

reservas de glucógeno si la transición a la vida extrauterina es difícil, lo que aumenta sus necesidades metabólicas (es decir, aumento de la utilización de glucosa). Después del parto, también puede haber una alteración de la producción de glucosa debido a una respuesta poco coordinada a la hipoglucemia por las hormonas contrarreguladoras (epinefrina y glucagón) y el aumento de la sensibilidad a la insulina (76).

Aunque no se ha establecido una concentración segura de glucosa en plasma para estos RN, los expertos en el campo, sugieren mantener niveles de glucosa en plasma superiores a 50 a 60 mg / dL (2,8 a 3,3 mmol / L). Es probable que sea una estrategia segura para evitar secuelas neurológicas a largo plazo (75). Sin embargo, establecer los niveles de umbral objetivo también debe tener en cuenta el estado clínico y nutricional general del paciente.

2.5.4. Colestasis Hepática

La enfermedad hepática asociada a falla intestinal (EHAFI) se define como la enfermedad hepática que surge como consecuencia de las estrategias de manejo médico y quirúrgico para la falla intestinal (77).

El diagnóstico de EHAFI generalmente se realiza sobre bases clínicas en niños con insuficiencia intestinal, dependencia a largo plazo de NP y colestasis, si se han excluido otras causas específicas de lesión hepática. La colestasis generalmente se define como una bilirrubina conjugada en suero elevada ≥ 2 mg / dL (34.2 micromol / L) (77).

Los factores de riesgo para desarrollar EHAFI son la edad joven, el síndrome del intestino corto, las infecciones intercurrentes, la falta de alimentación enteral y la duración de la NP. La evidencia emergente sugiere que los aceites de soja que se usan en las emulsiones de lípidos intravenosos convencionales pueden contribuir al riesgo de desarrollar EHAFI (77).

Las características clínicas de EHAFI son hiperbilirrubinemia conjugada, con elevaciones leves o moderadas de AST en suero, ALT y gammaglutamil transpeptidasa (GGTP). La enfermedad hepática suele ser progresiva a menos que se pueda suspender la terapia parenteral. La enfermedad hepática en etapa terminal se desarrolla en una parte sustancial de los RN que requieren NP sostenida, y conduce al trasplante de hígado o a la muerte (77).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MÉTODO

3.1.1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Se trata de un estudio descriptivo de diseño retrospectivo y transversal.

3.1.2. LÍMITE DE ESPACIO

Archivo clínico del Hospital Regional de Ayacucho, Servicio de Neonatología.

3.1.3. LÍMITE DE TIEMPO

Recolección de datos del periodo comprendido de octubre – diciembre 2017

3.1.4. UNIVERSO DE TRABAJO

La población se toma de Expedientes clínicos de neonatos con uso de NP en el periodo de octubre – diciembre 2017, tomando una muestra con método no probabilístico del tipo intencional.

3.1.5. POBLACIÓN

Se tuvo una población de 156 pacientes que ingresaron al servicio de neonatología del Hospital Regional de Ayacucho entre los meses de octubre a diciembre del 2017, de los cuales 21 pacientes cumplieron con criterios para su estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes completos de recién nacidos que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho, con uso de NP.
- Expedientes que tengan orden de hemocultivo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Neonatos con antecedente de infección materna
- Neonatos con malformaciones digestivas
- Neonatos cardiópatas
- Neonatos con alteración endocrinológicas
- Neonatos con alteraciones genéticas

3.1.6. MÉTODO ESTADÍSTICO

Revisión de expedientes seleccionados Clasificación y tabulación de datos obtenidos Cálculo de estadística descriptiva: mediana, porcentaje y elaboración de gráficas.

3.2. MATERIALES

Formulario para recolección de datos:

Para la realización de esta investigación se utilizó una boleta creada con el objetivo de identificar las variables de interés al momento de ingreso del paciente a la unidad, posteriormente su evolución tanto clínico como por laboratorios, con la finalidad de tabulación de las variables y la correlación que tienen entre ellas, en base a la revisión bibliográfica.

El formulario: Consiste en la recolección de los datos generales del paciente al momento de ingreso, entre ellos está la fecha, código, registro, sexo, el diagnóstico principal, secundario y tiempo de evolución con la Nutrición Parenteral (peso, talla, gases arteriales).

3.3. PLAN DE PROCESO Y ANÁLISIS DE DATOS**Estructuración de base de datos:**

Para la tabulación de datos se utilizó la Hoja de Cálculo de Google DRIVE, para la realización tablas, gráficas y medidas estadísticas.

Análisis estadístico de los datos:

Realizo un análisis descriptivo de las variables de los datos obtenidos dentro del periodo de estudio, con el apoyo del programa SPSS versión 22.

Alcances

- Proporcionar las bases para una propuesta en la realización de un protocolo para el manejo de la Nutrición Parenteral en pacientes con bajo peso.

- Identificar los factores asociados principales que no permiten la ganancia de peso gradual del paciente.
- Disminuir el tiempo de utilización de la Nutrición Parenteral, optimizando su uso para cada paciente.

3.4. ASPECTO ÉTICO DE LA INVESTIGACIÓN

Por ser un estudio de tipo observacional y porque la información será obtenida de los expedientes clínicos, no se utilizará el consentimiento informado ya que no se someterá a los pacientes a ningún procedimiento experimental, solo se desea llegar a identificar y describir una situación. Los principios éticos en que se basó el estudio fueron:

No maleficencia: este estudio no produjo ningún daño a los pacientes, ya que estos pacientes estaban ingresados para ser sometidos a terapia hospitalaria por indicación médica. Por lo mismo se ingresaron al estudio.

Beneficencia: los resultados de esta investigación sirven para conocer las principales complicaciones de la Nutrición Parenteral, además generará recomendaciones para la Unidad de Neonatología en el manejo de la misma en pacientes de bajo peso.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tabla 1. Caracterización de la población del estudio en prematuros con Nutrición Parenteral en la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017

PESO AL NACIMIENTO	N°	PESO (GRAMOS)	TERAPIA NUTRICIONAL	
		media	Éxito Terapéutico	Fallo Terapéutico
BAJO PESO AL NACER	9(42,85%)	1706	No	Si
MUY BAJO PESO AL NACER	10(47,6%)	1274	No	Si
EXTREMADAMENTE MUY BAJO PESO AL NACER	2(9,5%)	883	no	Si
TAMAÑO DE LA MUESTRA	n=21			

De los neonatos prematuros comprendidos dentro del estudio el 9(42,8%) son de bajo peso al nacer , 10 (47,6%) de muy bajo peso y 2(9,5%) con peso extremadamente bajo , en ninguno de los casos se tiene éxito terapéutico . Además las medias de los pesos son de 1706 g, 1274 g y 883 g de bajo, muy bajo y extremadamente bajo peso al nacer, respectivamente.

Tabla 2. Resultado de Hemocultivos tomados en pacientes prematuros con Nutrición Parenteral en la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017

HEMOCULTIVO		
	Positivo	Negativo
BAJO PESO AL NACER (9)	2(22,2%)	7(77,7%)
MUY BAJO PESO AL NACER (10)	9(90%)	1(10%)
EXTREMADAMENTE BAJO PESO AL NACER (2)	2(100%)	0(0%)
TOTAL	61,9%	38,1%
n=21		

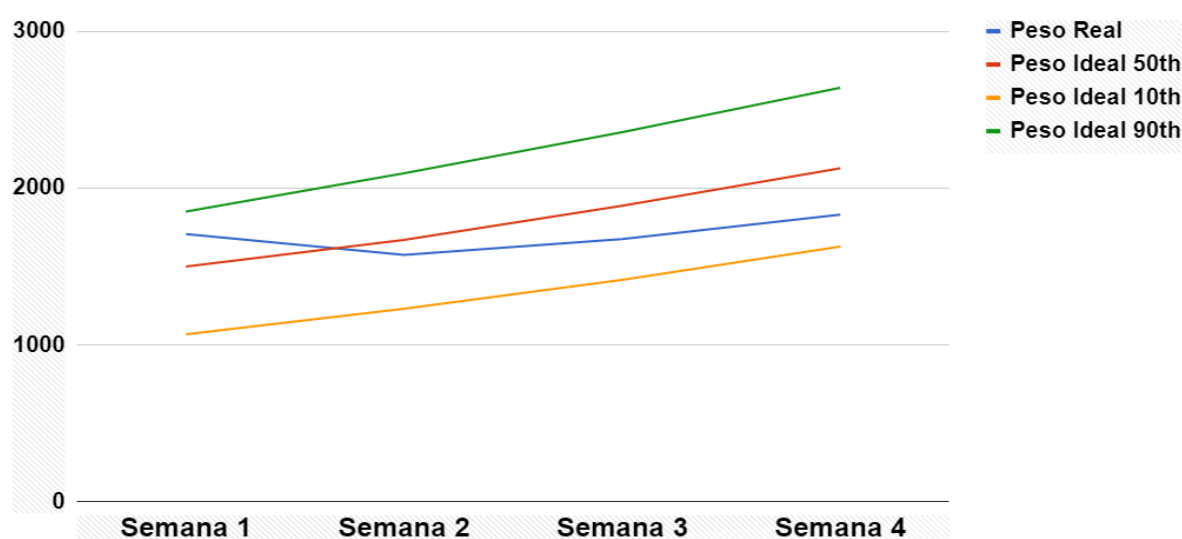
En la presente tabla se tiene que de los 21 pacientes 13 (61,9%) de ellos resultan con hemocultivo positivo teniendo 2 neonatos de bajo peso al nacer, 9 de muy bajo peso y 2 de extremadamente bajo peso al nacer . Se observa que a menor peso mayor es el porcentaje de hemocultivos positivos

Tabla 3. Principales complicaciones con la Nutrición Parenteral en prematuros. Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017

	Complicaciones Metabólicas	Fallecimientos	Colestasis hepática	hiperglicemia	hipoglicemia	hiperlipidemia	Hipernatremia	Hipercalemia	Hipocalcemia
Bajo peso al nacer(9)	8 (88,8%)	0	1 (11,1%)	1 (11,1%)	5 (55,5)	1 (11,1%)	0	2 (22,2%)	1 (11,1%)
Muy bajo peso al nacer (10)	5 (50%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	5 (50%)	0	0	2 (20%)	1 (10%)
Extremadamente muy bajo peso al nacer (2)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	0
Total en Porcentaje	71,4%	9,5%	14,3%	19%	57%	9,5%	4,7%	23,8%	9,5%
n=21									

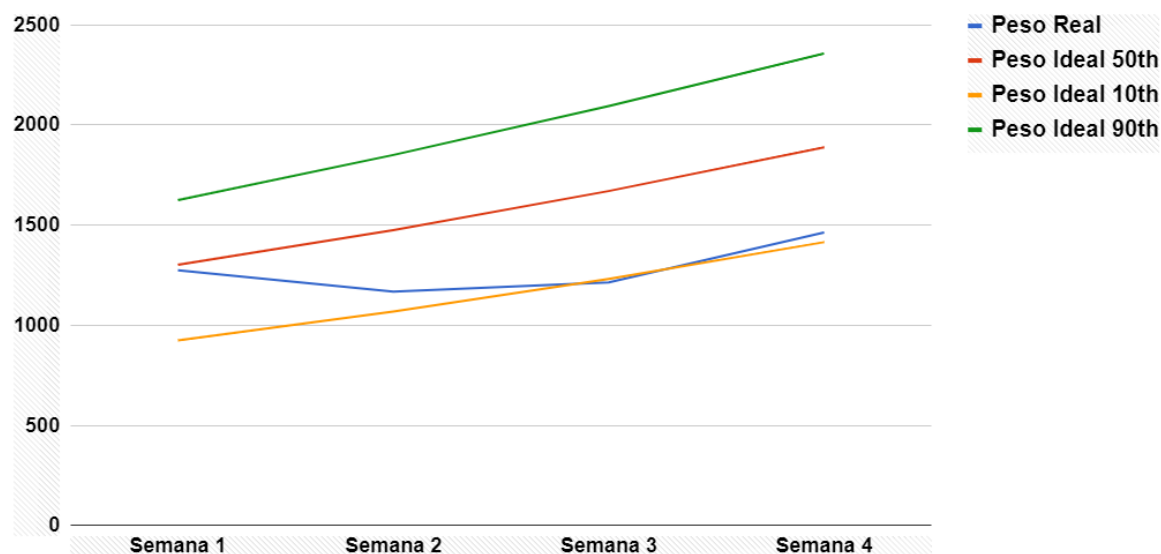
Se observa que todas las complicaciones asociadas al uso de Nutrición Parenteral fueron directamente proporcionales al peso obtenido al nacer. De los casos observados 15(71%) neonatos tienen complicaciones metabólicas, predominando la hipoglicemia seguida de hipercalcemia. Dentro de las principales alteraciones electrolítica la hipernatremia se presentó en un paciente representando el 4,7%. La colestasis hepática, solamente se reportó el 9,5 % en prematuros con bajo, muy bajo peso y extremadamente bajo peso al nacer. Se obtuvo dos fallecidos, estos debido a estas mismas complicaciones y a la prematurez.

Figura 1 Peso Ideal vs Real de prematuros de Bajo peso al Nacer Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017.



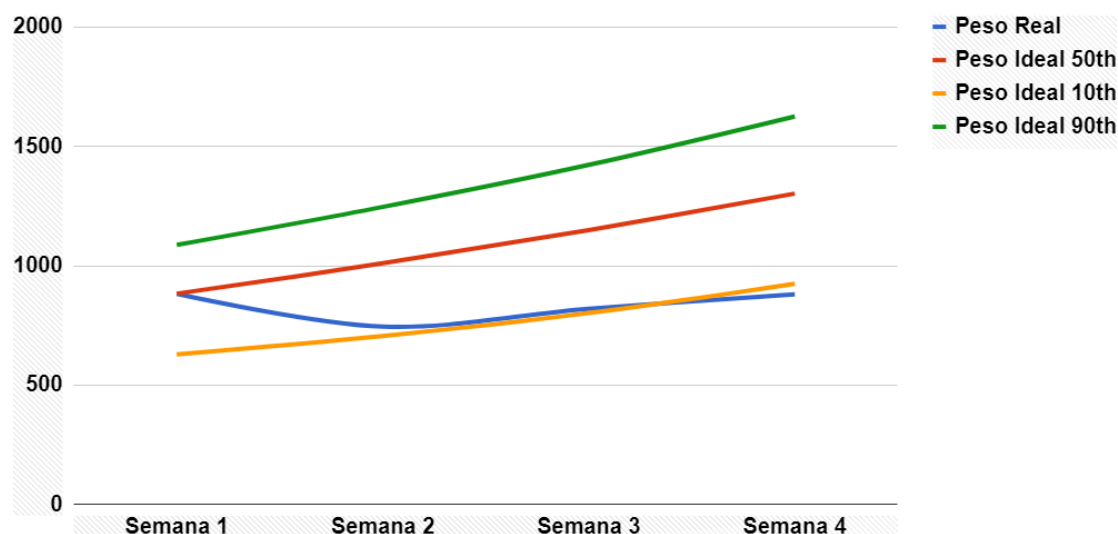
Podemos observar el comportamiento de los pesos reales de prematuros de bajo peso al nacer. Se observa que no se tuvo éxito terapéutico y que además entre la primera y segunda semana se tiene una baja de peso. Sin embargo acercándose a la semana 4 se observa un aumento de peso considerable que un no alcanza al ideal pero está cerca del percentil 10.

Figura 2 Peso Ideal vs Real de prematuros de Muy Bajo peso al Nacer. Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017



Se observar el comportamiento que tuvieron el peso real de los prematuros de muy bajo peso al nacer, en el que no tuvo éxito terapéutico, además se aleja del percentil 50 , hacia la cuarta semana es equivalente al percentil 10

Figura 3 Peso Ideal vs Real de prematuros de Peso al Nacer Extremadamente Bajo de la Unidad de Neonatología. Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017



Podemos observar el comportamiento que tuvieron el peso real de los prematuros de peso al nacer extremadamente bajo, en el que no tuvo éxito terapéutico, además se aleja del percentil 50 , hacia la cuarta semana es equivalente al percentil 10.

Tabla 4. Días con Nutrición Parenteral en prematuros. Unidad de Neonatología. Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017

	DIAS	
	Media con NP	Media de Tiempo de Hospitalización
BAJO PESO AL NACER	8	20
MUY BAJO PESO AL NACER	16	42
EXTREMADAMENTE BAJO PESO AL NACER	17	34

Cada grupo guarda una relación, siendo inversamente proporcional. En todos los prematuros con fallo terapéutico de extremadamente bajo peso al nacer no se logra determinar el verdadero número de días utilizados debido a la mortalidad que se tuvo en uno de los casos por infecciones asociadas a la terapia nutricional.

4.2. DISCUSION

Durante los meses de octubre a diciembre del año 2017 en la Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho asociado a NP. En base a su peso al nacer se clasificó en tres grupos: 42,8% por debajo de 2500 gramos, el 47,6% estaba por debajo de 1500 gramos y un 9,5 % por debajo de 1000 gramos. Solamente dos de ellos fallecieron secundario a bacteriemias e infecciones sistémicas como choque séptico de origen Nosocomial.

Al final del estudio, de la totalidad, veinte uno casos, el 100% no tuvo éxito terapéutico; esto es atribuible a la capacidad de termogénesis, la madurez tanto inmunológica e intestinal, debido al incremento del riesgo ante las infecciones por la inmadurez inmunológica, la inmadurez gastrointestinal, la mayor superficie de área corporal y pérdidas insensibles. En todos los casos alrededor de la cuarta semana el peso se aproxima al percentil 10.

4.2.1. DISCUSION EN BASE A OBJETIVOS

A. Determinar la infección asociada a Nutrición Parenteral de la unidad de neonatología del Hospital Regional de Ayacucho.

En el resultado se tiene que del total de pacientes trece (61,9%) salen como positivos y ocho pacientes (31,1%) dan hemocultivos negativos. En el caso de los que dieron positivos no se pudieron determinar los agentes patológicos, debido posiblemente a la cantidad de muestra, puesto que requiere al menos 6ml de sangre para identificar el agente (68). La incidencia de casos positivos

aumenta en cuanto se tenga mayor prematurez, coincidiendo así con el riesgo de sepsis en aumenta con la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer.

B. Identificar las principales complicaciones durante el uso de Nutrición Parenteral en los neonatos prematuros de la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017.

En los grupos estudiados las complicaciones observadas de tipo metabólico tuvieron un comportamiento parecido, se encontraban por encima del 71,4%. La principal complicación metabólica hallada fue hipoglicemia seguido de hiperglicemia en un 57% y 19% respectivamente por otro lado solo se tuvo un caso de hiperlipidemia en un neonato de extremadamente bajo peso al nacer. Un estudio parecido donde la hipoglicemia resultaba de prematuros con fallo terapéutico e hiperglicemia en prematuros con éxito terapéutico (79). En cuanto a las alteraciones electrolíticas (hipernatremia, hipercalemia e hipocalcemia), fueron el 38% predominando la hipercalcemia en prematuros de bajo, muy bajo y extremadamente bajo peso; no obstante sin un fósforo adecuado, la hipofosfatemia da como resultado una deposición ósea y una hipercalcemia alteradas (29). No se pudo comprobar al no tenerse valores de fosforo en sangre.

La colestasis hepática asociada al uso de Nutrición Parenteral se incrementa ante una sepsis, enterocolitis necrotizante, cirugías de intestino, ausencia total de la alimentación enteral mayor de 18 días, restricción de crecimiento, y en

pacientes menores de 1000 gramos. Se espera un 28% de los pacientes con utilización de Nutrición Parenteral por un tiempo mayor de 16 días (80). En este estudio a pesar de tener ciertos factores de riesgo solo se encontraron 2 casos que representan el (9,5%) en prematuros con acierto terapéutico.

Secundario a la sepsis se tuvo una mortalidad de 9,5% por choque séptico esto en pacientes de muy bajo y extremadamente bajo peso al nacer.

C. Determinar la ganancia de peso en el tiempo en neonatos prematuros con Nutrición Parenteral en la Unidad de Neonatología del hospital Regional de Ayacucho (octubre- diciembre) 2017.

En ningunos de los prematuros se tuvo éxito terapéutico. Los prematuros de bajo peso al nacer obtuvieron una media de 15 días para iniciar el aumento de peso, previo a una disminución significativa. Esto es por la capacidad de termorregulación y la capacidad de manejar los niveles y concentraciones aumentadas de la Nutrición Parenteral. El grupo de muy bajo peso al nacer tuvo una media de 21 días en iniciar el aumento de peso. El grupo que tuvo un mayor tiempo en la utilización de Nutrición Parenteral fue el de los prematuros de extremadamente bajo, debido al aumento en los factores de riesgo y de la alta mortalidad en el que además un paciente (50%) falleció y no se pudo completar el estudio.

Una vez que recuperan su peso al nacer, el crecimiento de los neonatos prematuros respecto al peso es de 15 a 18 g/Kg día, Sin embargo, esta

práctica ha resultado en un crecimiento inadecuado, como la mayoría de los recién nacidos de bajo tienen pesos que están por debajo de los 10th percentil en el momento del nacimiento. Además, hay períodos de crecimiento más lento que ocurren durante episodios de infección o intolerancia alimentaria que deben ser compensados por un crecimiento acelerado durante otros períodos de tiempo. Anexo 3 (78).

El tiempo de utilización empleado en los tres grupos de estudio fue prolongado (con una media mayor de 13 días) .Se inició con aminoácidos de 1-2 g/Kg de manera inmediata, luego un máximo de 3,5 g/Kg según la evolución de cada paciente. La Emulsión Lipídica Intravenosa, se inicia a 1 o 2 días posterior a los aminoácidos con 0,5 g/Kg que paulatinamente sube hasta un tope de 3g/Kg. Estos modos terapéuticos no concuerdan con la teoría que recomienda Aminoácidos a 3.5 g / kg por día, algunas veces aumentados incrementalmente a 4 g / kg por día; y Lípidos a 1 g / kg por día con incrementos crecientes según toleran a 3 g / kg por día administrados por separado (29).

CAPITULO V

CONCLUSIONES

1. La infección con hemocultivos positivos se dieron mayor en cuanto menor era el peso al nacer, no pudiendo determinar el agente patológico.
2. Las complicaciones ante el uso de Nutrición Parenteral fueron directamente proporcional al bajo peso; siendo las principales de tipo metabólico la hipoglicemia, seguido de alteración de tipo electrolítico.
3. En los prematuros, el cien por ciento de los pacientes tuvo fallo terapéutico respecto a la ganancia de peso. Los prematuros de extremadamente bajo peso y muy bajo peso al nacer fueron los grupos que tuvieron Nutrición Parenteral más prolongada durante el estudio, sin embargo todos inician con el aumento de peso a partir de la cuarta semana. Además a mayor tiempo con Nutrición Parenteral mayor son las complicaciones.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES

1. Se requiere hacer un estudio prospectivo para determinar el agente etiológico en los hemocultivos positivos además estandarizar la toma de muestra adecuada para cada caso de neonatos prematuros con Nutrición Parenteral.
2. Ampliar el estudio con un mayor número de prematuros y asegurar una Nutrición Parenteral continua ya que los insumos no los provee el Sistema Integral de Salud (SIS), se realiza por cuenta de los padres que en algunos casos no cuentan con el suficiente recurso económico. Esto ayudara a tener referencias más exactas sobre las complicaciones.
3. Manejar un protocolo con medicina basada en evidencias, que ayuden a mantener un aumento de peso adecuado en prematuros con Nutrición Parenteral además de realizar una revisión periódica del funcionamiento de la Nutrición Parenteral según las necesidades particulares de cada paciente para optimizar su uso.

CAPITULO VII

REFERENCIAS

1. MA B. Crecimiento de RN muy prematuros alimentados con hiperalimentación intravenosa y fórmula suplementada con calcio. 1997. 9310519.
2. Heird WC. Alimentación intravenosa en pacientes pediátricos. 1972 Mar. 4621870.
3. Koretz . Revisión técnica de AGA sobre Nutrición Parenteral. 2001. 11606512.
4. Richard J Schanler M. Características clínicas y diagnóstico de enterocolitis necrotizante en recién nacidos. Revisión de literatura actual hasta: feb 2018. www.uptodate.com.
5. George T Mandy M. Complicaciones a corto plazo del neonato prematuro. 19 de enero de 2018. UpToDate.
6. KC K. Niñas y niños nacidos antes de las 28 semanas de gestación: riesgos de los resultados cognitivos, conductuales y neurológicos a la edad de 10 años. *Pediatr.* 2016 jun; 173: 69-75.e1. 27004675 PubMed.
7. Eichenwald EC SA. Manejo y resultados de muy bajo peso al nacer. 2008, departamento de Pediatría y la Sección de Neonatología, Baylor College of Medicine y Texas Children's Hospital, Houston. 18420502.
8. OMS CdP. Nacimientos prematuros. Noviembre de 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>.

9. Liu L Jea. Causas mundiales, regionales y nacionales de mortalidad de menores de 5 años en 2000-2015. Lanceta. 2016; 388 (10063): 3027-35..
10. George T Mandy M. Complicaciones a corto plazo del neonato prematuro. Revisión de literatura actual hasta feb 2018. www.uptodate.com.
11. Embleton NE . Desnutrición postnatal y retraso del crecimiento: ¿una consecuencia inevitable de las recomendaciones actuales en los recién nacidos prematuros? Pediatría. 2001; 107 (2): 270.. 11158457 PudMed.
12. Moyses HE . Nutrición Parenteral temprana y resultados de crecimiento en recién nacidos prematuros: una revisión sistemática y metaanálisis. Am J Clin Nutr. Abr 2013; 97 (4): 816-26. Epub 2013 27 de febrero.. 23446896 PubMed.
13. Wilson DC . Ensayo controlado aleatorizado de un régimen nutricional agresivo en lactantes con muy bajo peso al nacer. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997; 77 (1): F4.. 9279175 PudMed.
14. Stephens BE. La ingesta de proteínas y energía en la primera semana se asocia con resultados de desarrollo de 18 meses en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Pediatría. 2009; 123 (5): 1337. 19403500 PudMen.
15. Berry MA CH. Crecimiento de RN muy prematuros alimentados con hiperalimentación intravenosa y fórmula 169 suplementada con calcio. 2016. Pag.
16. Cordero MJA. Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; 182 revisión sistemática. 2015..

17. Giner CP. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre Nutrición Parenteral pediátrica, Grupo de estandarización de la SENPE. 2017..
18. Estrada CA. Propuesta De Guía Del Manejo Nutricional Para La Ganancia De Peso Acelerado En Prematuros De Bajo Peso Atendidos En La Unidad De Neonatología Del Departamento De Pediatría Del Hospital Regional De Occidente, Quetzaltenango, Guatemala. 2016..
19. pediatero Rp. Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Tardía en Recién Nacidos con Menos de 1500 gramos de Peso al Nacer. 2013..
20. Vizcarra RR. Estudio Costo-Beneficio de las estrategias de Nutrición Parenteral Total en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Dos de Mayo. 2012. Med Volumen 12.
21. Sánchez Nebra J LSE. Tratado de Nutrición Artificial. 1998. Aula Medica, Madrid.
22. KA K. Efecto de la ruta y el tipo de nutrición en las respuestas inflamatorias derivadas del intestino. 2003 Jan; 185 (1): 16-21. 12531438.
23. S G. Desarrollo del comportamiento alimentario: biología y contexto. J Dev Behav Pediatr. 2012; 33 (3): 261. 22472944.
24. Kaji T . Motilidad del tracto gastrointestinal y la vesícula biliar durante la Nutrición Parenteral total a largo plazo en perros. Parenter Enteral Nutr. 2002 mayo; 26 (3): 198-204. 12005462 PudMed.
25. Heyland D . Un ensayo aleatorizado de glutamina y antioxidantes en pacientes críticamente enfermos. 2013; 368 (16): 1489. 23594003 PudMed.

26. KN J. Nutrición Parenteral en la unidad de cuidados intensivos. Nutr Rev. 2012; 70 (11): 623.. 23110641 PudMed.
27. Susan S Baker MP, y Anne M Davis RC. Indicaciones para la Nutrición Parenteral. 2001. Nutrición Parenteral pediátrica.
28. Fizez T .Nutrición Parenteral temprana versus tardía en niños con enfermedades críticas. N Engl J Med. 2016; 374 (12): 1111^a Epub 2016 15 de marzo.. 26975590 PudMed.
29. Braunschweig CL .Enteral en comparación con la Nutrición Parenteral: un metanálisis. Am J Clin Nutr. 2001; 74 (4): 534.. 11566654 PudMed.
30. JC S. Tasa metabólica y tamaño corporal del recién nacido. Clin Obstet Gynecol. 1971; 14 (3): 840. 4946206 PudMed.
31. Bresson JL. Cinética de proteína-metabolismo y utilización de energía-sustrato en niños alimentados con soluciones parenterales con diferentes proporciones glucosa-grasa. Am J Clin Nutr. 1991; 54 (2): 370.. 1907091 PubMed.
32. Salas-SalvadóJ. Efecto de la calidad de la energía infundida en la utilización del sustrato en el recién nacido que recibe Nutrición Parenteral total. Pediatr Res. 1993; 33 (2): 112. 8433885 PudMed.
33. Stensvold HJ . Nutrición Parenteral mejorada temprana, hiperglucemia y muerte en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. JAMA Pediatr. 2015 nov; 169 (11): 1003-10.. 26348113 PudMed.
34. Thureen PJ. Efecto de la ingesta de aminoácidos intravenosos baja versus alta en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el período neonatal temprano. Pediatr Res. 2003; 53 (1): 24. 12508078 PudMed.

35. Paul Rozance M. Manejo y resultado de la hipoglucemia neonatal. 21 de noviembre de 2017. UpToDate.
36. Richard J Schanler M. Nutrición Parenteral en RN prematuros. Revisión de literatura actual hasta: feb 2018. UpToDate.
37. Sunehag AL. Gluconeogénesis en recién nacidos de muy bajo peso al nacer que reciben Nutrición Parenteral total. Diabetes. 1999; 48 (4): 791. 10102696 PubMed.
38. Zlotkin SH. Se requieren ingestas intravenosas de nitrógeno y energía para duplicar la acumulación de nitrógeno en el útero en los RN humanos nacidos prematuramente. J Pediatr. 1981; 99 (1): 115.. 7252648 PudMed.
39. SG M. Aminoácidos y lípidos en Nutrición Parenteral total para el recién nacido. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994; 18 (1): 25. 8126614 PubMed.
40. Pierro A. Características del efecto ahorrador de proteínas de la Nutrición Parenteral total en el lactante quirúrgico. J Pediatr Surg. 1988; 23 (6): 538.. 3138403 PubMed.
41. Porcelli Jr PJ SP. Aumento de la administración de aminoácidos parenterales a los recién nacidos de muy bajo peso al nacer durante la vida postnatal temprana. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002; 34 (2): 174. 11840036 PubMed.
42. Burattini I. Dirigido a 2,5 contra 4 g / kg / día de aminoácidos para recién nacidos de muy bajo peso al nacer: un ensayo clínico aleatorizado. J Pediatr. 2013; 163 (5): 1278. 23941670 PudMed.
43. Viña J. El metabolismo de la L-cisteína y el glutatión está alterado en los RN prematuros debido a la deficiencia de la cistationasa. Am J Clin Nutr.

- 1995; 61 (5): 1067. 7733030 PudMed.
44. Rivera A Jr. Efecto de los aminoácidos intravenosos en el metabolismo proteico de los RN prematuros durante los primeros tres días de vida. *Pediatr Res.* 1993; 33 (2): 106. 8433884 PudMed.
 45. Dunham B. La solubilidad de calcio y fósforo en soluciones de Nutrición Parenteral total neonatal. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991; 15 (6): 608.. 1766049 PudMed.
 46. Trivedi A SJ. Administración temprana versus tardía de aminoácidos en neonatos prematuros que reciben Nutrición Parenteral. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. 23881744 PudMed.
 47. Poindexter BB. Provisión temprana de aminoácidos parenterales en recién nacidos de muy bajo peso al nacer: relación con el crecimiento y el resultado del neurodesarrollo. *J Pediatr.* 2006; 148 (3): 300.. 16615955 PudMed.
 48. Vlaardingerbroek H. Seguridad y eficacia de los lípidos parenterales tempranos y la administración de altas dosis de aminoácidos en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *J Pediatr.* 2013; 163 (3): 638. Epub 2013 6 de mayo. 23660378 PudMed.
 49. Friedman Z. Rápido inicio de la deficiencia de ácidos grasos esenciales en el recién nacido. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54 (6): 1024. 1957817 PudMed.
 50. Gilbertson N. Introducción de la administración de lípidos por vía intravenosa en el primer día de vida en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *J Pediatr.* 1991; 119 (4): 615. 1919895 PudMed.
 51. Simmer K RS. Introducción precoz de lípidos a neonatos prematuros

- alimentados por vía parenteral. Cochrane Database Syst Rev. 2005;. 15846747 PudMed.
52. Haumont D . Efecto del contenido liposomal de las emulsiones lipídicas en las concentraciones plasmáticas de lípidos en recién nacidos de bajo peso al nacer que reciben Nutrición Parenteral. J Pediatr. 1992; 121 (5 Pt 1): 759. 1432430 PudMed.
53. Kao LC. Triglicéridos, ácidos grasos libres, relación molar de ácidos grasos libres / albúmina y niveles de colesterol en el suero de neonatos que reciben infusiones de lípidos a largo plazo: ensayo controlado de regímenes continuos e intermitentes. J Pediatr. 1984; 104 (3): 429. 6368776 PudMed.
54. Greene HL. Relación entre la hiperlipemia inducida por intralipid y la función pulmonar. Am J Clin Nutr. 1976; 29 (2): 127. 814803 PudMed.
55. Periera GR. Disminución de la oxigenación e hiperlipemia durante las infusiones de grasa intravenosa en RN prematuros. Pediatría. 1980; 66 (1): 26. 7402788 PudMed.
56. Spear ML. Efecto de la dosis de heparina y la velocidad de infusión sobre el aclaramiento de lípidos y la unión de bilirrubina en neonatos prematuros que reciben emulsiones de grasa intravenosa. J Pediatr. 1984; 104 (3): 429.. 3121830 PudMed.
57. Drenckpohl D. Ensayo aleatorizado de recién nacidos de muy bajo peso al nacer que recibieron tasas más altas de infusión de emulsiones de grasa intravenosa durante la primera semana de vida. Pediatría. 2008; 122 (4): 743. 18829797 PudMed.

58. Raju TN. Profilaxis con vitamina E para reducir la retinopatía del prematuro: una reevaluación de los ensayos publicados. *J Pediatr.* 1997; 131 (6): 844. 9427888 PudMed.
59. J B. Cuidados paliativos en el feto y el recién nacido. *J Perinatol.* 2006; 26 Suppl 1: S24. 16625220 PudMed.
60. SG M. Aminoácidos y lípidos en Nutrición Parenteral total para el recién nacido. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 18 (1): 25. 8126614 PudMed.
61. Laine L. El uso de cisteína aumenta la necesidad de acetato en los neonatos que reciben Nutrición Parenteral total. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54 (3): 565. 1908633 PudMed.
62. Greene HL. Pautas para el uso de vitaminas, oligoelementos, calcio, magnesio y fósforo en RN y niños que reciben Nutrición Parenteral total: informe del Subcomité de Nutrición Parenteral Pediátrica del Comité de Asuntos de Práctica Clínica de la Sociedad Estadoun. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48 (5): 1324.. 3142247 PudMed.
63. Martin CR. Prácticas nutricionales y velocidad de crecimiento en el primer mes de vida en RN extremadamente prematuros. *Pediatría.* 2009; 124 (2): 649. Epub 2009 Jul 27. 19651583 PudMed.
64. Blanco CL .Respuestas metabólicas a la suplementación temprana y alta en proteínas en un ensayo aleatorizado que evalúa la prevención de la hipercalcemia en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *J Pediatr.* 2008; 153 (4): 535. 18589451 PudMed.
65. Cronin WA . Colonización del catéter intravascular e infección sanguínea relacionada en neonatos críticamente enfermos. *Infect Control Hosp*

- Epidemiol. 1990; 11 (6): 301. 2373852 PudMed.
66. Stoll BJ . Sepsis de inicio tardío en neonatos de muy bajo peso al nacer: la experiencia de la Red de Investigación Neonatal del NICHD. *Pediatría*. 2002; 110 (2 Pt 1): 285. 12165580 PudMed.
 67. Leonard E Weisman M. Características clínicas y diagnóstico de sepsis bacteriana en el recién nacido prematuro (>
 68. Nizet V KJ. Enfermedades infecciosas del feto y el recién nacido infantil, séptima edición, Remington JS, et al (Eds. Elsevier Saunders, Filadelfia, 2010. p.222..
 69. JA K. Frecuencia de bacteremia de bajo nivel en RN desde el nacimiento hasta los dos meses de edad. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16 (4): 381. 9109140 PudMed.
 70. RA P. Epidemiología y diagnóstico de infecciones asociadas a la atención de la salud en la UCIN. *Pediatría*. 2012 de abril; 129 (4): e1104-9. 22451708 PudMed.
 71. CM H. Distinguir las infecciones por *Staphylococcus coagulasa-negativa* verdadera de los contaminantes en la unidad de cuidados intensivos neonatales. *J Perinatol*. 2013 ene; 33 (1): 52-8. 22499081 PudMed.
 72. Louik C . Factores de riesgo para la hiperglucemia neonatal asociada con la infusión de dextrosa al 10%. *Am J Dis Child*. 1985; 139 (8): 783. 4025257 PudMed.
 73. Ann R. Stark Hiperglucemia neonatal. Revisión de literatura actual hasta: feb 2018. UpToDate.
 74. Tin W . Seguimiento de 15 años de la "hipoglucemia" recurrente en recién

- nacidos prematuros. *Pediatría*. 2012 Dec; 130 (6): e1497-503. Epub 2012 5 de noviembre. 23129080 PudMed.
75. Stanley CA. Reevaluar la "hipoglucemia neonatal transicional": mecanismo e implicaciones para el tratamiento. *J Pediatr*. 2015; 166 (6): 1520. Epub 2015 25 de marzo.. 25819173 PudMed.
76. Stanley CA BL. Las causas de la hipoglucemia neonatal. *N Engl J Med*. , 1999; 340 (15): 1200a. 10202173 PudMed.
77. Stanley CA . Reevaluar la "hipoglucemia neonatal transicional": mecanismo e implicaciones para el tratamiento. *J Pediatr*. 2015; 166 (6): 1520. Epub 2015 25 de marzo. 25819173 PudMed.
78. Kathleen M Gura . Enfermedad hepática asociada a falla intestinal en RN. 29 de septiembre de 2017. Post TW, ed. A hoy. Waltham, MA: UpToDate Inc..
79. Ian J Griffin MC. Manejo del crecimiento en recién nacidos prematuros. Este tema fue actualizado por última vez: Mar 09, 2018. <https://www.uptodate.com>.
80. MD EE. COMPLICACIONES EN NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER ATENDIDOS CON NUTRICIÓN Guatemala. junio 2014. Repositorio de la Universidad de Landivar.
81. Van Aerde J. PB. Metabolic consequences of increasin energy intake by. *Journal Nutritional*, 2006, (59)686-692..
82. Basso O WA. Riesgo de mortalidad entre RN prematuros: inmadurez versus patología subyacente. 2010; 21: 521. vol. 133, páginas 844-53, Copyright © 2014 por la AAP.

ANEXOS

Anexo 1. Boleta de recolección de Datos.

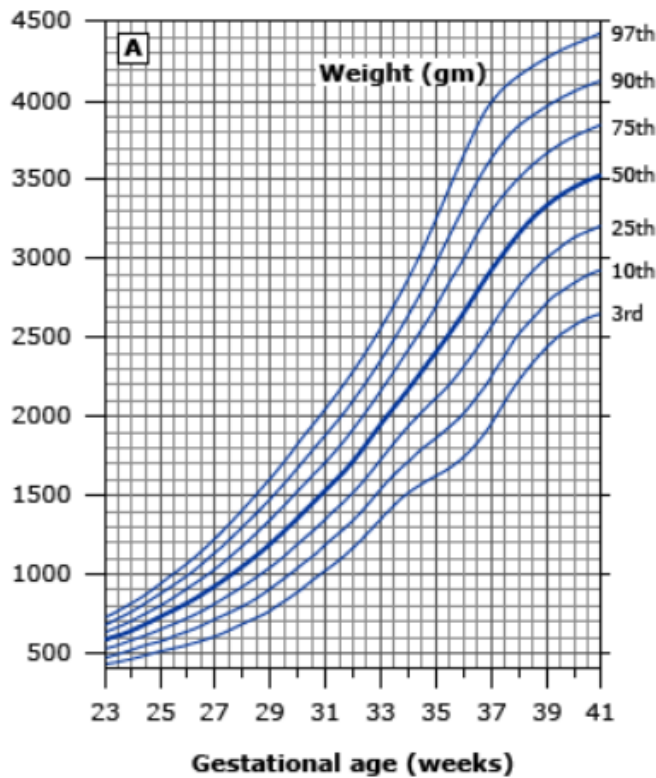
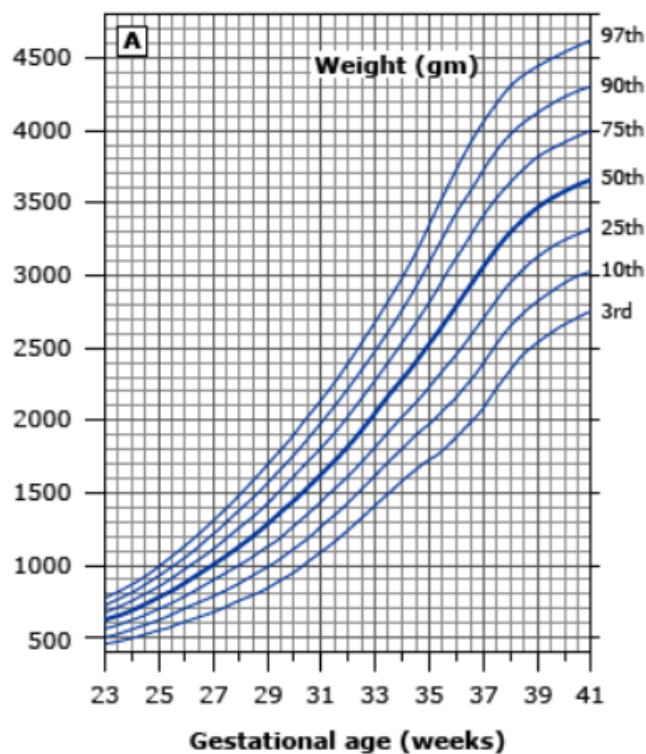
Boleta de Recolección de Datos				
Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho Universidad Nacional del Altiplano				
HC:			Fecha:	
Fecha de Nacimiento			Edad Gestacional:	
Sexo				
Peso de Nacimiento				
Diagnostico principal				
Resultado de Hemocultivo				
Colestasis Hepática				
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Electrolitos				
Glucosa				
Peso				
Inicio de NP				
Fin de NP				
Fallecimiento				

Anexo 2. Porcentajes de peso al nacer (g) para recién nacidos según la edad gestacional: Estados Unidos (2009 a 2010)

Edad gestacional (semana)	Percentil							norte	Media	Dakota del Sur
	3 rd	5 °	10 °	50 °	90 °	95 °	97 th			
22	308	330	375	499	621	658	686	1999	495	95
23	349	381	436	586	717	761	790	2420	583	110
24	395	434	497	675	819	868	902	3189	669	130
25	444	488	561	771	941	996	1037	3620	765	159
26	495	546	629	883	1087	1154	1204	4007	869	193
27	553	614	706	1010	1246	1329	1390	4485	1000	216
28	628	699	802	1149	1422	1520	1590	5128	1138	252
29	731	809	924	1302	1625	1737	1817	5902	1290	281
30	860	944	1068	1475	1850	1978	2067	7696	1472	304
31	1008	1097	1231	1670	2094	2239	2335	10,218	1663	340
32	1176	1271	1415	1888	2357	2517	2620	14,79	1882	372
33	1371	1473	1627	2127	2639	2808	2920	22,509	2126	400
34	1590	1697	1859	2381	2933	3107	3224	40,764	2382	423
35	1827	1938	2105	2641	3216	3390	3512	73,875	2653	441
36	2076	2187	2355	2895	3481	3654	3782	158,574	2905	442
37	2315	2424	2588	3126	3717	3888	4021	379,037	3149	467
38	2522	2626	2782	3313	3901	4071	4205	813,577	3337	446
39	2678	2775	2926	3451	4033	4203	4334	1,242,244	3465	435
40	2774	2869	3017	3545	4124	4297	4421	820,839	3547	433
41	2821	2916	3065	3605	4186	4364	4483	316,857	3624	440
42	2828	2929	3082	3635	4227	4412	4528	60,195	3648	450
43	2796	2911	3067	3645	4253	4448	4561	9316	3697	469
44	2739	2872	3027	3646	4271	4480	4591	812	3623	534

Anexo 2. Medias, desviaciones estándar y percentiles suavizados para el peso al nacer (g) para la edad gestacional dentro del conjunto de datos corregidos: nacimientos vivos únicos de varones estadounidenses (2009 a 2010). El conjunto de datos corregido utiliza el último período menstrual (UPM) y las estimaciones clínicas / obstétricas de la edad gestacional, y refleja la aplicación del algoritmo de Basso y Wilcox para corregir errores probables en la edad gestacional y excluye pesos de nacimiento no plausibles para la edad gestacional (81).

Anexo 3. Tabla de crecimiento de Olsen para RN prematuros y nacidos a término – Niños y niñas respectivamente



Anexo 4. Comparación de la ingesta de nutrientes, energía y nutrientes

parenteral y enteral para RN prematuros estables y en crecimiento

Componente, unidades	Unidad / kg / día (excepto lo indicado)	
	Parenteral	Enteral
Agua, mL	120 a 160	135 a 190
Energía, kcal	90 a 100	110 a 130
Proteína, g	3.2 a 3.8	3.4 a 4.2
Grasa, g	3 a 4	5.3 a 7.2
Carbohidratos, g	9.7 a 15	7 a 17
Ácido linoleico, mg	340 a 800	600 a 1440
Vitaminas		
Vitamina A, int. unidad	700 a 1500	700 a 1500
Vitamina D, int. unidad	40 a 160	150 a 400
Vitamina E, int. unidad	2.8 a 3.5	6 a 12
Vitamina K *, mcg	10	8 a 10
Tiamina (vitamina B1), mcg	200 a 350	180 a 240
Riboflavina (vitamina B2), mcg	150 a 200	250 a 360
Piridoxina (vitamina B6), mcg	150 a 200	150 a 210
Vitamina B12, mcg	0.3	0.3
Niacina, mg	4 a 6.8	3.6 a 4.8
Ácido fólico, mcg	56	25 a 50
Electrolitos		
Sodio, mg	69 a 115	69 a 115
Potasio, mg	78 a 117	78 a 117
Cloruro, mg	107 a 249	107 a 249
Minerales		
Calcio, mg	60 a 80	100 a 220
Fósforo, mg	45 a 60	60 a 140
Magnesio, mg	4.3 a 7.2	7.9 a 15
Elementos traza		
Hierro, mg	100 a 200	2000 a 4000
Zinc, mcg	400	1000 a 3000
Cobre, mcg	20	120 a 150
Cromo, mcg	0.05 a 0.3	0.1 a 2.25
Manganeso, mcg	1	0.7 a 7.5
Selenio, mcg	1.5 a 4.5	1.3 a 4.5
Carnitina, mg	~3	~3

Anexo 4. Las necesidades nutricionales recomendadas para lactantes prematuros (82).

Anexo 5. Comparación de diferentes formulaciones de emulsiones lipídicas intravenosas utilizadas en lactantes y niños

	Intralipid	Nutrilipid	Omegaven	Smoflipid
	(Fresenius Kabi)	(B. Braun)	(Fresenius Kabi)	(Fresenius Kabi)
Concentraciones (por ciento)	10, 20, 30	20	10	20
Fuente de petróleo (porcentaje)	Soja 100	Soja 100	Pescado 100	Soja 30 MCT 30 Olive 25 Pescado 15
Ácidos grasos (porcentaje) Δ				
Linoleico (C 18: 2 ω-6)	44 a 62	48 a 58	1 a 7	18.7
Linolénico (C 18: 3 ω-3)	4 a 11	4 a 11	2	2.4
Palmitic (C 16: 0)	7 a 14	9 a 13	2.5 a 10	9.2
Oleico (C 18: 1 ω-9)	19 a 30	17 a 30	6 a 13	27.8
Stearic (C 18: 0)	1.4 a 5.5	2.5 a 5	0.5 a 2	2.7
EPA (C 20: 5 ω-3)	0	0	12.5 a 28.2	2.4
DHA (C 22: 6 ω-3)	0	0	14.4 a 30.9	2.2
Ácido caprílico (C 8: 0)	0	0	0	16.3
Ácido caproico (C 10: 0)	0	0	0	11.4
Ratio (ω-6: ω-3)	7:01	No disponible	1:07	2.5:1
Fosfolípidos de yema de huevo (porcentaje)	1.2	1.2	1.2	1.2
Glicerina (porcentaje)	2.25, 2.25, 1.7	2.5	2.5	2.5
Densidad de energía (kcal / mL)	1.1, 2, 3	2	1.1	2
Osmolaridad (mosm / L)	260, 260, 200	390◇	308 a 376 ◇	380◇

El etiquetado del producto aprobado en los Estados Unidos y otros países advierte sobre los riesgos de hiperlipidemia, acumulación de grasa en los pulmones y posible toxicidad por aluminio con el uso de emulsiones de grasa intravenosa en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer.

Smoflipid no está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. Para uso en pacientes pediátricos.

Δ Para los ácidos grasos, los porcentajes que se muestran se basan solo en el componente lipídico de la emulsión.

Anexo 5. Solución parenteral total temprana (NP) para RN extremadamente prematuros

Componente	Cantidad	Aproximación aproximada, unidad / kg / día
Aminoácidos	3.5 g / 100 mL	3.5 g
Glucosa	5 a 10 g / 100 ml	5 a 10 g
Gluconato de calcio	650 mg / 100 ml	650 mg
Multivitaminas-Pediátrico	2 ml / kg / día	2 mL
Zinc	400 microgramos / kg / día	400 microgramos
Selenio	2 microgramos / kg / día	2 microgramos
Heparina	1 unidad / ml	100 unidades
Lípido (por infusión separada)	5 ml / kg / día	1 g
Agua		100 + 5 = 105 mL

Solución parenteral total temprana, Se requiere un monitoreo continuo para la glucosa sérica (determinar si se aumenta la velocidad de infusión de glucosa)

Anexo 6. Requerimientos de calcio, fósforo y magnesio (mmol [mg / dL]) en RN que reciben Nutrición Parenteral (PN)

	Infantes a término, generalmente a corto plazo	Los RN prematuros, generalmente a corto plazo	Todos los RN, uso a largo plazo
Calcio	1.2 (48)	1.5 (60)	1.75 (70)
Fósforo	1.2 (37)	1.5 (47)	1.75 (54)
Magnesio	0.21 (5)	0.25 (6)	0.25 (6)

A corto plazo: supone PN con $\geq 2,4$ por ciento de aminoácidos + cisteína.
 A largo plazo: se supone NP con $> 2,5$ por ciento de aminoácidos + cisteína.

Anexo 7. Insumos sugeridos de vitaminas para RN prematuros que reciben Nutrición Parenteral

Vitamina	Régimen actual basado en la formulación multivitamínica pediátrica *	Estimación basada en las necesidades de los RN prematuros	Máximo no exceder el término neonato
	(unidad / kg / día)	(unidad / kg / día)	(unidad / día)
Vitaminas solubles en grasa			
A (microg)	280	500	700
E (mg)	2.8	2.8	7
K (microg)	80	80	200
D (microg)	4	4	10
Vitaminas solubles en agua			
C, ácido ascórbico (mg)	32	25	80
B1, tiamina (mg)	0.48	0.35	1.2
B2, riboflavina (mg)	0.56	0.15	1.4
B6, piridoxina (mg)	0.4	0.18	1
Niacina (mg)	6.8	6.8	17
Pantotenato (mg)	2	2	5
Biotina (microg)	8	6	20
Folato (microg)	56	56	140
Vitamina B12 (microg)	0.4	0.3	1

* Régimen basado en el uso del 40 por ciento de un vial de MVI-Pediatric (Mayne Pharma (EE. UU.), Inc, Paramus, NJ) por kg de peso corporal o 2 ml / kg / día. Infuvite Pediátrico (Sandoz Canada Inc, Boucherville, Quebec, Canadá) tiene una composición similar a MVI-Pediátrica, con las siguientes excepciones (por 5 ml): aluminio (4.2 versus 0.2 microg) y polisorbato 20 (0 versus 0.8 mg), en Infuvite versus MVI-Pediátrico, respectivamente.

Anexo 8. Composición del régimen de Nutrición Parenteral (NP) de rutina para RN prematuros

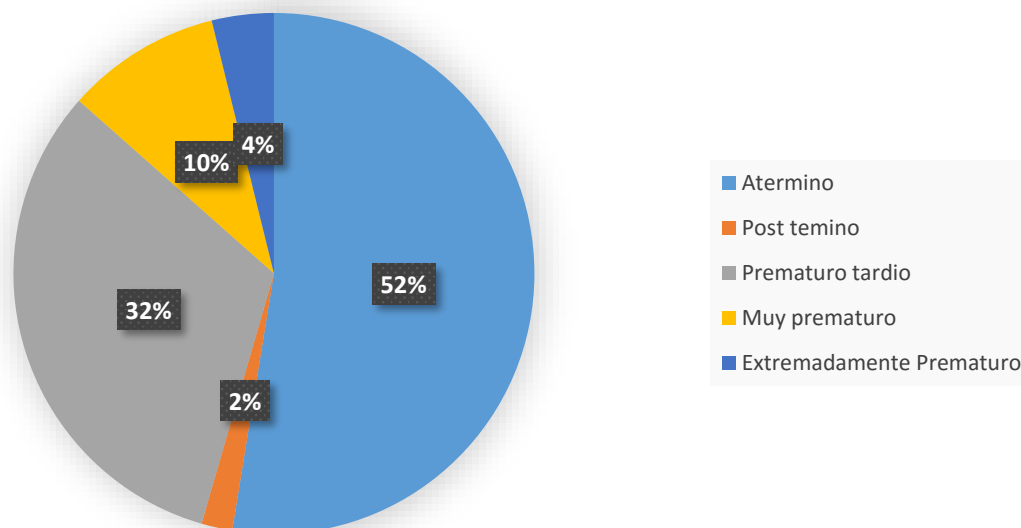
Componente	Concentración / aditivo	Consumo
Glucosa	12.5 por ciento	Glucosa = 16 g / kg / día
Aminoácidos*	2.6 por ciento	Aminoácidos = 3.5 g / kg / día
Cisteína-HCl	30 mg / g de aminoácidos	
NaCl	2.6 mmol = 2.6 mEq	Na = 3.4 mmol / kg / día
KCl	0 a 0.2 mmol (mEq)	K total = 3.1 a 3.8 mmol / kg / día
K ₂ PO ₄ -KHPO ₄	1,5 a 2,0 mmol P	P = 2.0 a 2.6 mmol / kg / día
Ca gluconato	1.5 a 2.0 mmol Ca	Ca = 2.0 a 2.6 mmol / kg / día
MgSO ₄	0.25 mmol = 0.5 mEq	Mg = 0.3 mmol / kg / día
Multivitaminas-Pediátrico	40 por ciento de vial (2 ml / kg / día)	
Suplemento del elemento traza (MTE-4)	0.2 mL / kg / día	Vea a continuación para Zn, Cu, Mn, Cr
Zinc	200 mcg / kg / day (además de Zn de MTE-4)	Ver zinc total abajo
Selenio	2 mcg / kg / día	
Heparina	1 unidad / ml	
Intralipid® 20 por ciento	15 ml / kg / día	
Fluido total	150 ml / kg / día	

Uso rutinario en RN prematuros generalmente después de los cinco días de vida que habían recibido el régimen de PN temprano.

Anexo 9 .Caracterización de la población

El siguiente estudio contó con un total de 156 pacientes de los cuales 21 pacientes cumplían con los criterios de inclusión

Identificación de pacientes según Edad Gestacional



De la población total de 156 en el periodo octubre 2017- diciembre 2017 en el HRA, se tiene que el 52%(82) son pacientes A término, 2%(3) son Post término, 46%(71) Pretermino de los cuales un 15%(21) son materia de estudio por su EG.