



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.



ENSAYO CLÍNICO ABIERTO ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CONVENCIONAL VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL AGRESIVA EN NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

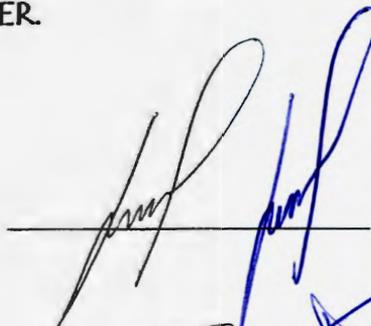
PRESENTA:
DR. ALEJANDRO GABRIEL GONZÁLEZ GARAY

TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI
CO-TUTOR DE TESIS: DRA. ROCÍO A. CASTILLO CRUZ
PROFESOR TITULAR: DRA. BERTHA C. CANDELAS RAMÍREZ



ENSAYO CLÍNICO ABIERTO ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE
NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CONVENCIONAL VERSUS
NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL AGRESIVA EN
NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER.

DR. JOSÉ A. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. BERTHA C. CANDELAS RAMÍREZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO



DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI.
TUTOR DE TRABAJO DE FIN DE CURSO



DRA. ROCIO A. CASTILLO CRUZ.
COTUTOR DE TRABAJO DE FIN DE CURSO



AGRADECIMIENTOS

A mis padres – Vic y Paty.
A pesar de las largas horas de sueño y espera
De indecisiones e inquietudes
Gracias por su apoyo incondicional
Gracias por hacer que este sueño se haga realidad

A mis profesores – Dra. Castillo.
Quien gracias a ella no guió por este sendero
Me impulsó con nuestras ideas
Me fomentó mi evolución.

A mis tutor – Dr. Candiani, Dra. Candelas
Por fomentar el crecimiento académico
Por su apoyo incondicional
Por el interés en la investigación científica

A mi hermano – Mauricio.
Por la tolerancia durante este camino
Por confiar en la incertidumbre de mi evolución
En espera del mismo camino y logros

A Brenda y mis enfermeras .
Por su ayuda y cooperación incondicional
Por su tolerancia en los momentos difíciles
Por su compañía diaria

RESUMEN ENSAYO CLÍNICO ABIERTO ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CONVENCIONAL VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL AGRESIVA EN NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER.

Dr. González Garay A., Dr. López Candiani C., Dra. Candelas Ramírez B.; Dra. Castillo Cruz R.; Lic. Murata C.; Lic. Nut. Martínez Vázquez S.; Dra. Márquez Aguirre M. Departamento de Neonatología, Subdirección de Investigación, Nutrición Parenteral. Instituto Nacional de Pediatría, SSA.

ANTECEDENTES . Una forma que se utiliza para apoyo nutricional a los neonatos es con la Alimentación Parenteral, la cual suministra los nutrientes necesarios para cubrir las demandas metabólicas necesarias para la supervivencia, reparación y crecimiento tisular. Existen 2 tipos de esquemas de Alimentación Parenteral reportados: el esquema de NPT Convencional, consta de requerimientos con aporte en carbohidratos 6 - 8 mg/kg/min. y proteico de ≤ 3 gm/kg/d; mientras que el esquema de NPT Agresiva inician con aporte en carbohidratos de 6 - 8 mg/kg/min. , aporte proteico de ≥ 3 gm/kg/d; Estudios previos han demostrado que la utilización de Nutrición Parenteral temprana en forma Agresiva incrementa el recambio proteico, mayor crecimiento en el periodo neonatal temprano, sin incrementar la morbilidad con respecto a su enfermedad de base y menor riesgo de sepsis, permitiendo así disminuir el tiempo de estancia hospitalaria.

OBJETIVO . Establecer un esquema de Nutrición Parenteral en neonatos de bajo peso al nacer, que mejore las condiciones anabólicas, disminuya la incidencia de sepsis neonatal sin incrementar la tasa de mortalidad o complicaciones asociadas, y en consecuencia disminuya el tiempo de estancia hospitalaria.

DISEÑO METODOLÓGICO . Experimental, Analítico, Prospectivo, Longitudinal . Tipo Ensayo Clínico Abierto

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO. El proyecto se llevó a cabo en el departamento de Neonatología del INP; se incluyeron pacientes menores de 2000 gm al nacer, sin alimentación parenteral previa, y con imposibilidad para la nutrición enteral debido a su patología de base, en el periodo junio del 2003 - agosto del 2004.

Posterior a la explicación del protocolo a los familiares y de firmar el consentimiento informado, se asignaron 22 pacientes en 2 grupos, grupo 1 con Nutrición Parenteral Convencional, o el grupo 2 con el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo. Cada paciente recibió el esquema de alimentación asignado, por 7 días como mínimo. Cada tercer día se realizaron determinaciones antropométricas (peso, talla, circunferencia media del brazo y perímetro cefálico) y bioquímicas (albúmina, urea, creatinina, glucosa, destroxix, bilirrubina directa, bilirrubina total, triglicéridos, Biometría Hemática completa, gasometría); y dependiendo de los resultados se realizaron los ajustes dietéticos necesarios para adecuar el esquema de alimentación asignado a cada paciente según el grupo de estudio al que pertenecía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se realizó un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y para establecer el tipo de distribución de cada variable., se analizaron con pruebas de t pareada.

Se compararon las medias de los indicadores antropométricos y de los indicadores bioquímicos entre el grupo 1 y el grupo 2; si la distribución de las variables es normal se compararán por medio de una prueba de "ANOVA" de múltiples vías, en caso de que la distribución de las variables no tienda hacia la normalidad se realizará la comparación mediante la prueba No Paramétrica de Kruskal-Wallis para establecer las diferencias entre ambos grupos.

PALABRAS CLAVE. Nutrición Parenteral Convencional (NPT C), Nutrición Parenteral Agresiva (NPT A), parámetros antropométricos y bioquímicos, bajo peso al nacer.

ENSAYO CLÍNICO ABIERTO ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CONVENCIONAL VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL AGRESIVA EN NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER.

Dr. González Garay A.*, Dr. López Candiani C., Dra. Candelas Ramírez B.; Dra. Castillo Cruz R.; Lic. Murata C.; Lic. Nut. Martínez Vázquez S.; Dra. Márquez Aguirre M. Departamento de Neonatología, Subdirección de Investigación, Nutrición Parenteral. Instituto Nacional de Pediatría. SSA.

• ANTECEDENTES:

En los pacientes recién nacidos el tracto gastrointestinal se considera anatómicamente completo a las 20 semanas de gestación, sin embargo su madurez se logra hasta las 38 semanas, por lo que los niños que nacen antes de esta etapa pueden tener una variedad de alteraciones funcionales que pueden hacer imposible el uso de la vía enteral.

Se tiene documentado que el recién nacido tiene limitaciones en su capacidad para la nutrición enteral eficiente por inmadurez e inexperiencia en muchas de sus funciones gastrointestinales tanto en sus aspectos mecánicos como digestivos y de absorción. Entre estas alteraciones se pueden mencionar: retardo en el vaciamiento gástrico, hipomotilidad intestinal, alteración en el mecanismo de succión o falta de coordinación en la deglución, limitación en la actividad de la lipasa pancreática y de lactasa intestinal.

También existen enfermedades que dificultan la función del tracto gastrointestinal tales como Síndrome de Dificultad Respiratoria, Enterocolitis Necrosante o Displasia Broncopulmonar, que deterioran absorción de los nutrientes en la dieta administrada.

Además los recién nacidos pretérmino, tienen una alta incidencia de otras patologías graves así como de infecciones sistémicas (sepsis neonatal) que comprometen la ya de por sí limitada función gastrointestinal, haciéndolos tributarios de manejos invasivos e intensivos con la consecuente estancia hospitalaria prolongada.

En consecuencia estos pacientes requieren alimentarse por otra vía; con lo cual hace indispensable encontrar la mejor estrategia para establecer un esquema de Nutrición Parenteral en este grupo de pacientes. (1,2,3,24,25)

Las reservas de nutrimentos (grasa, glucógeno, calcio, fósforo, etc.) ocurren durante el último trimestre de la gestación, en consecuencia, el niño prematuro nace con menos reservas metabólicas. En recién nacidos prematuros que pesan 1000 gm, la grasa constituye solo el 1% del peso corporal total, a diferencia del cuerpo de un recién nacido de término que contiene casi 16% de grasa. (1,7)

Con base al consumo de oxígeno fetal, el objetivo de la nutrición parenteral es proporcionar 50 -- 60 Kcal./kg/día, las cuales pueden ser suficientes en los primeros días para evitar el catabolismo, sin embargo para promover el crecimiento del infante prematuro se requieren mínimo 80 a 90 Kcal./kg/día (7)

La Alimentación Parenteral (NPT) es un recurso que ha permitido proporcionar a estos pacientes los nutrientes necesarios, para mantener un estado nutricional eficiente, entendiéndose por este como aquella Nutrición que permite igualar el ritmo de crecimiento y desarrollo intrauterino en la vida extrauterina. (1)

Se ha documentado la incidencia de desnutrición en las unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de 20 al 50%; a pesar de que las terapias médicas, nutricionales y quirúrgicas han logrado resolver las patologías que hasta hace algunos años eran fatales, sin embargo uno de los problemas que ha prevalecido es la estancia hospitalaria prolongada. (2) Por lo cual es necesario brindar un soporte nutricional adecuado e inmediato, el cual debido a sus avances en las últimas dos décadas ha permitido que los pacientes sean nutridos en forma segura y efectiva a través de alimentación parenteral. (3,4)

La forma alternativa de la nutrición es mediante la Alimentación Parenteral Total (NPT), en la cual se administra los nutrientes por vía intravenosa. Para permitir la supervivencia, reparación y crecimiento tisular; y para lograr esto se han hecho fórmulas especiales para recién nacidos de término y pretérmino, cuyo objetivo es encontrar la cantidad suficiente, completa y equilibrada de nutrientes que cubran los requerimientos basales como son el costo metabólico de su enfermedad, restablecer el equilibrio metabólico que cubra las demandas del organismo, prevenga deficiencias de nutrientes específicos, disminuya los efectos de la respuesta inflamatoria sistémica en la fase aguda de la enfermedad y entre en anabolismo. (Nutrición Eficiente) (5,6)

Se ha calculado que un neonato puede morir de inanición en el día 4 a 11 de vida extrauterina dependiendo de su peso al nacimiento (21), aquellos pacientes que no reciben o reciben muy poco aporte calórico durante los primeros días de vida, presentan lesiones cerebrales irreversibles y detención en el crecimiento, lo cual incide de forma importante en la evolución y pronóstico del paciente (22)

Durante los últimos años se ha formado una fuerte tendencia a utilizar alimentación temprana en el recién nacido desnutrido y/o sometido a estrés, bajo el argumento de que la velocidad en el recambio proteico y las necesidades calóricas se encuentran elevadas; esta nueva práctica se ha propuesto debido a que durante la enfermedad existen pérdidas excesivas de los almacenes limitados de nutrientes endógenos, fracaso para preservar los mecanismos de defensa del huésped disminuyendo así la habilidad para resistir la infección, así como también fracaso en la promoción de crecimiento normal y el desarrollo del sistema nervioso central.

A) INDICACIONES DE ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL :

La principal indicación es la imposibilidad de nutrir eficientemente por vía enteral en un periodo no mayor de 48 hrs.; entre otras indicaciones podemos encontrar :

- Enterocolitis Necrosante.
- Displasia broncopulmonar.
- Peso menor de 1.5 Kg.
- Síndrome de mala absorción intestinal.
- Malformaciones congénitas del tubo digestivo (onfalocele, gastrosquisis, fistulas traqueoesofágicas, malrotación intestinal con vólvulos, entre otras.)
- Cirugía abdominal mayor
- Incapacidad del tubo digestivo para absorber nutrientes como son (resección intestinal masiva, entidad patológica del intestino delgado, enteritis por radiación, vómitos intratables)
- Fístulas enterocutáneas.(8)

Los componentes de la fórmula para su administración se establecen de acuerdo a los requerimientos de nutrientes en base a la edad gestacional, edad cronológica, peso, curvas de crecimiento intrauterino, estado de enfermedad específico y los resultados de las pruebas de laboratorio como son pruebas de función hepática, química sanguínea, electrolitos séricos, entre otros.

B) REQUERIMIENTOS:

1) Aporte Hídrico:

Los recién nacidos prematuros muestran requerimientos hídricos especiales debido a su alto contenido de agua corporal total, factores térmicos del ambiente y a su estado clínico. El recién nacido con Displasia Broncopulmonar, Persistencia del Conducto Arterioso o aquellos con Insuficiencia Respiratoria tienen alto riesgo de padecer sobrecarga de volumen, por lo que debe cuidarse en extremo su balance hídrico diario.

Para el recién nacido de término, los líquidos se calculan al inicio a razón de 80 a 100 ml/kg/día y se van incrementando 10 ml/kg/día (asumiendo que no hay pérdidas o ganancias anormales de peso, ni necesidad de restringir volumen) El límite superior será 150 ml/kg/día.

El peso del paciente debe vigilarse cada 24 horas y se medirá la densidad urinaria cada 8 horas, y llevar un balance hídrico estricto cada 24 horas. Las pérdidas insensibles están incrementadas en los neonatos de muy bajo peso, especialmente si se encuentran en incubadoras de calor radiante o bajo fototerapia; aquellos que presentan fiebre, estados hipermetabólicos, Insuficiencia Respiratoria; pueden llegar a requerir hasta 200-300 ml/kg/día durante la primera semana de vida.

2) Proteínas:

Las necesidades proteicas se correlacionan con el metabolismo basal, estrés metabólico, velocidad de crecimiento, patología acompañante, entre otros; y disminuyen con la edad. El aporte calórico necesario por proteínas es aproximadamente 7 a 10% de las calorías totales recibidas por vía oral.

Los recién nacidos de pretérmino manifiestan, por inmadurez de algunos sistemas enzimáticos, un patrón de aminoácidos diferente, considerándose en ellos como aminoácidos esenciales cisteína, arginina, tirosina, taurina e histidina. En el Instituto Nacional de Pediatría desde hace aproximadamente ocho años se utilizan soluciones de aminoácidos al 6 o 10%, diseñados para su uso en recién nacidos de término y prematuros, con la ventaja de tener una concentración de aminoácidos similar a la de la leche materna y estar enriquecidas con taurina (aminoácido importante para el desarrollo del sistema nervioso central, la retina y el músculo cardíaco), y de prevenir la formación de colestasis secundaria al uso de alimentación parenteral.

El requerimiento proteico convencional en las primeras 24 a 48 hrs. de vida, es de 2 g/kg/d, y posteriormente se va incrementando el aporte; según la evaluación de toxicidad del sustrato; hasta alcanzar la ingesta máxima óptima al tercer o cuarto día postnatal, de 3 a 4 g/kg/d, con incrementos de 0.25 a 0.5 g/kg/d (a base de aminoácidos esenciales).

Es importante recordar que para lograr una utilización eficaz de proteínas se requiere del aporte, por cada gramo de nitrógeno, de 150 calorías no proteicas (a partir de carbohidratos y lípidos) (relación N2/calorías no proteicas de 1:150 a 200). En situaciones de estrés se inicia con una relación de 1:80 a 100 congruente con los cambios metabólicos y hormonales del paciente.(9)

Se han realizado estudios en niños prematuros de muy bajo peso y se ha demostrado que no ocurren efectos adversos con la administración temprana (dos días de vida Extrauterina) de aminoácidos, a razón de 0.5 a 1.0 g/kg/d, al contrario, este grupo de pacientes ha mostrado mayor retención de nitrógeno, en comparación con el grupo de inicio tardío (después de 5 días de vida) de administración de aminoácidos. Sin embargo se deben considerar la posibilidad de complicaciones con el uso de la Nutrición Parenteral, entre ellas, la sepsis, procesos tromboticos, alteraciones del ritmo cardiaco, entre otras (7)

Actualmente se utilizan soluciones de aminoácidos que contienen a.a. esenciales y cantidades pequeñas de glicina, metionina, y fenilalanina, donde se ha observado que hay una mejoría evidente en el recambio proteico que demanda el recién nacido, lo cual se refleja en aumento paulatino y constante de peso corporal con el uso de estas soluciones. (10,11,12)

Así mismo otras investigaciones llevaron al descubrimiento de que en el recién nacido esta disminuida la actividad enzimática de cistationasa y fenilalanina hidroxilasa. La primera convierte a la cistationina proveniente de metionina en cisteina. De la cisteina se obtiene taurina por medio de la actividad de la sulfato decarboxilasa, la cual no se encuentra con actividad disminuida, sin embargo debido a que la cistationasa si lo esta, no se produce cisteina y por consecuencia taurina. La segunda enzima mencionada convierte la fenilalanina en tirosina pero como su actividad en estos niños es baja, no hay una buena cantidad de tirosina, se acumulan los productos intermedios de su metabolismo y por consecuencia producen hiperamonemias. (10,11,12)

Debido a los hallazgos anteriores se modificaron las soluciones de aminoácidos para el recién nacido agregándose cisteina, taurina y tirosina más histidina y arginina ya que se evidenciaron como aminoácidos semiesenciales en neonatos. Los beneficios clínicos de estas soluciones se postulan en una mejor ganancia de peso y retención significativa de nitrógeno, permitiendo con eso un estado anabólico para que el recién nacido continúe creciendo de forma similar al neonato alimentado al seno materno.(13)

3) Lípidos :

Las soluciones de lípidos para uso en Alimentación Parenteral son una fuente energética, así como de ácidos grasos esenciales, donde la fuente de grasa es el aceite de soya emulsionado con fosfolípidos, ya que así quedan partículas similares a quilomicrones. Las emulsiones grasas para uso comercial están concentradas en energía, son isoosmolares y se emplean con la finalidad de evitar y tratar la deficiencia de ácidos grasos esenciales (linoleico y alfa-linolénico).

Las grasas para uso intravenoso tienen una alta densidad calórica (1.1 cal/ml al 10% y 2 cal/ml al 20%) con baja osmolaridad (280 a 300 mosm), constituyendo una opción para la aplicación por vía periférica. En el mercado existen 2 presentaciones sumamente reconocidas de emulsiones de lípidos preparados con triglicéridos de cadena larga y fórmulas elaboradas a base de mezclas de triglicéridos de cadena larga y media, los cuales son mejor tolerados en pacientes hipermetabólicos y recién nacidos, ya que facilitan el proceso de oxidación de grasas al no requerir la participación de carnitina y menor riesgo de complicaciones como depósito de grasa a nivel reticuloendotelial y disfunción del intercambio gaseoso a nivel pulmonar. El neonato tiene un metabolismo de lípidos modificado que se caracteriza por disminución de la actividad de lipoproteinlipasa, así como en la actividad de carnitina. El niño con sepsis, además de los factores previamente mencionados participan mediadores humoresales como agentes causales de las alteraciones en el metabolismo de lípidos. (8,9) Además se ha observado que los infantes que

reciben grasa libre, particularmente neonatos de bajo peso al nacer, desarrollan deficiencias de ácidos grasos esenciales.

Los requerimientos de estos últimos puede satisfacerse con una infusión de lípidos intravenosos de 0.5 g/kg/d. La dosis máxima recomendada de grasa es de 3 g/kg/d o de 40 - 60% del total de kilocalorías.

Las grasas pueden administrarse a través de mezcla 3:1 o mediante sistema en "Y" (separados de aminoácidos y carbohidratos).

Desafortunadamente las grasas no son metabolizadas y aclaradas del suero con facilidad, sobre todo en recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación, en niños pretérmino de menos de una semana de vida extrauterina y en los pequeños para su edad gestacional. Y como causas de esta pobre tolerancia se han mencionado escasa masa de tejido adiposo, inmadurez hepática, disminución en la actividad de la lipoproteína lipasa y deficiencia de carnitina. Esta disminución en la aclaración de las grasas se manifiesta con hiperlipidemia y turbidez del plasma. Dicho riesgo ha disminuido con el uso de mezclas de lípidos con triglicéridos de cadena larga y de cadena media, antes de iniciar la administración de lípidos deberá contarse con una determinación sérica de triglicéridos dentro de rangos normales (menos de 150 mg/dl), y de bilirrubinas plasmáticas.

- Complicaciones en el empleo de lípidos en la Nutrición Parenteral:

Entre las complicaciones secundarias se encuentra el depósito de las grasas en el sistema retículo endotelial con potencial bloqueo de la infusión, alteración en la difusión del oxígeno, incremento en la agregación de eritrocitos y plaquetas y competencia de los ácidos grasos libres con bilirrubinas por unirse a la albúmina.

Los niños que reciben grasa libre, particularmente los infantes con bajo peso al nacer y los que están depletadas todas sus reservas, desarrollan deficiencias de ácidos grasos esenciales. Probablemente todos los neonatos pueden tolerar pequeñas dosis de lípidos parenterales necesarios para prevenir la deficiencia de ácidos grasos, sin embargo la habilidad individual de los niños para tolerar grandes dosis es variable, dependiendo de la actividad de la lipoproteína lipasa, en general, los pacientes inmaduros, bajo estrés y/o mal nutridos tienen más dificultad en metabolizar estas preparaciones, que los más maduros, pero se ha visto que existen neonatos pretérmino que toleran infusiones de lípidos en mezclas de 3 en 1 a dosis de 0.5 a 3 g/kg/d. (14,15)

4) Hidratos de Carbono:

La glucosa es la fuente de carbohidratos usada en la Nutrición Parenteral y proporciona 3.4 cal-g de glucosa monohidratada. Las calorías no proteicas son proporcionadas como glucosa y grasa, ya que el ideal es formar una solución balanceada en la que se evita la infiltración grasa del hígado, retención de agua y el desarrollo de Dificultad Respiratoria, como complicaciones secundarias a su utilización.

Se sugiere que del total de calorías no proteicas el 60% se proporciona como hidratos de carbono y 40% como grasa. El carbohidrato utilizado por la vía intravenosa en niños es la dextrosa, la cual proporciona 3.4 kcal/g. La carga hepática de glucosa tolerada por el recién nacido de término es de 3-5 mg/kg/min y en el pretérmino es de 6 mg/kg/min, infusiones mayores de glucosa se relacionan con síntesis de grasa.

De acuerdo a los criterios de Nutrición Parenteral Agresivo en neonatos de menos de 1500 g se recomiendan incrementos diarios en el aporte de glucosa de 0.5% y mayores de este peso de 1%.

La Academia Americana de Pediatría recomienda un máximo de 15 g/kg/d; las soluciones administradas por vía periférica no deben exceder de una concentración del 12.5%, y por vía central del 25%.

De acuerdo a los estudios de Wilson D. y colaboradores, recomiendan una infusión inicial de glucosa de 6 mg/kg/min para proporcionar las necesidades metabólicas basales y ser aumentada en un periodo de varios días, donde si presenta hiperglucemia, se realiza una infusión de insulina exógena en rangos de 0.05 a 0.1 u/kg/h (1,9)

Mientras que en la Nutrición Parenteral Convencional para mantener la homeostasis de glucosa en recién nacidos de bajo peso y en neonato gravemente enfermos; se sugiere infundir de inicio una solución de glucosa de 2 a 4 mg/kg/min para evitar hiperglicemia, hasta incrementos según los tolere de hasta 12 mg/kg/min. Y para el control de la hiperglicemia, se realiza una reducción en el aporte calculado.

5) Electrolitos:

Se hallan establecidos para las diferentes edades pediátricas, aunque las necesidades individuales varían diariamente debido a factores como trastornos renales o cardiovasculares, estado de hidratación y empleo de medicamentos. En los neonatos de muy bajo peso al nacer, los requerimientos de sodio y potasio son mayores, se amplía el compartimiento intracelular utilizándose potasio, fosfato y magnesio; si no hay aporte adecuado de estos electrolitos, se propicia disminución plasmática de los mismos, lo cual debe evitarse antes que aparezcan manifestaciones clínicas.

A las 48 horas de vida se infunden por la vía intravenosa sodio, potasio y cloro, de acuerdo a los requerimientos por edad, siendo el objetivo mantener concentraciones sericas normales. El 80% del sodio se encuentra metabólicamente disponible en plasma, el resto se encuentra fijo al hueso.

En cuanto al potasio, la mayor parte de este es intracelular, es el principal catión (75% del potasio corporal se encuentra en la masa muscular), participa en la entrada de glucosa y formación de glucógeno, la hipocalcemia puede favorecer la glucosuria, y para producir una síntesis óptima de proteínas debe mantenerse una relación nitrógeno-potasio de 3.5:1, se requerirán balances positivos de potasio para lograr anabolismo.

Mientras que el calcio se encuentra normalmente fijo al hueso y alrededor del 50% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina.

El requerimiento de sodio utilizado es de 2-4 mEq/kg/d mientras que de potasio es de 2-3 mEq/kg/d. En cuanto al cloro es un anión extracelular cuyo requerimiento en la etapa neonatal es de 2-6 mEq/kg/d. Mientras que de calcio deben administrarse dosis de 2mlkgd en recién nacidos de término y 4 ml/kg/d en prematuros en la presentación de gluconato de calcio (1 g gluconato de calcio = 94 mg = 4.7 mEq de calcio elemental)

6) Minerales:

Fósforo tiene funciones importantes como son el ser sustrato del hueso, coadyuvante en la transferencia de energía, transporte y liberación de oxígeno, fagocitos de leucocitos y resistencia microbiana, Magnesio el cual es depositado en el hueso en 60%, ya que el resto es intracelular, es un

cación con funciones de componente de los sistemas enzimáticos intracelulares y participa en el metabolismo intermedio y la síntesis proteica, así como en la transmisión neuromuscular.

El anabolismo, malabsorción intestinal, uso de diuréticos y quimioterapia incrementan los requerimientos. Las necesidades de magnesio disminuyen ante el daño renal.

Los requerimientos (tanto en la NPT Agresiva y Convencional) de Fósforo que se utilizan son de 1 mEq/kg/d como fosfato de potasio, mientras que de Magnesio mg 0.5 mEq/kg/d como sulfato de magnesio, tanto en la Nutrición Parenteral Agresiva y Convencional.

7) Oligoelementos:

Otros oligoelementos son: Zinc cuya función es el servir como cofactor enzimático en más de 70 reacciones bioquímicas, los requerimientos utilizados son de 300 a 600 mcg/kg/d estos se incrementan cuando hay diarrea

Cobre el cual contribuye a la formación del hueso, y formación de transferrina y leucocitos, sus requerimientos diarios son 20 mcg/kg/d.

Cromo el cual funciona como mediador en reacciones donde participa la insulina, sus requerimientos diarios son 0.14 a 0.2 mcg/kg/d.

Selenio, el cual previene la formación de radicales libres, sus requerimientos diarios son 3 mc/kg/d.

Ante la presencia de colestasis hepática, disminuyen las necesidades de oligoelementos.(9)

8) Vitaminas:

Las vitaminas deben ser suplementadas en la Alimentación Parenteral, agregándose a la infusión de glucosa, lípidos y aminoácidos, las recomendaciones para su uso se basan en los requerimientos por vía oral establecidos por la American Medical Association, Nutrition Advisory Group.

Dentro del concentrado multivitamínico agregado a la Nutrición Parenteral nos encontramos con agentes como son el retinol, colecalciferol, acetato de dialfatocofeol, fitomenadiona, nicotinamida, 5 fosfato sódico de riboflavina, clorhidrato de piridoxina, Dexpanthenol, Clorhidrato de tianina, Ácido ascórbico, biotina, cianocobalamina y ácido fólico.(1,16)

Los requerimientos utilizados independientemente del tipo de nutrición parenteral a utilizar :

Vitamina A	222-233 ui/kg,	vitamina D	44-66 ui/kg
Vitamina E	0.5-0.66 ui/kg	vitamina K	15-20 mcg/día
Ácido ascórbico	35 mg/d	Tiamina	0.05 mg/kg
Riboflavina	0.07 mg/kg	Niacina	0.8-0.9 mg/kg
Piridoxina	0.04-0.05 mg/kg	Folatos	6-8 mcg/kg
B12	0.03-0.04 mcg/kg	Acido Pantoténico	2-3 mg/kg
Biotina	20 mcg/kg		

C) VÍAS DE ADMINISTRACION :

La elección de la vía para proporcionar la fórmula parenteral dependerá del tipo de programa de alimentación que se quiera implementar, duración de la misma, concentración de la solución e indicación de la misma.

TIPOS :

1) VIA PERIFÉRICA -

Esta permite dar soluciones isotónicas con riesgo menor de complicaciones y requiere pocos recursos tecnológicos , cuyo objetivo es proporcionar calorías y nitrógeno por tiempos cortos para preservar las proteínas somáticas y viscerales en pacientes que no puedan ser alimentados por vía enteral.

Se utilizan en caso de un periodo menor a dos semanas en niños sin trastorno nutricional, cuando se emplearon fórmulas con concentraciones de carbohidratos menores del 12%, y como complemento de la Alimentación Enteral (mixta)

Están contraindicadas cuando se tiene limitación de volumen, alteraciones en el metabolismo de lípidos, dificultad para obtener accesos venosos periféricos

2) VIA CENTRAL -

Consiste en proporcionar nutrientes por vía intravenosa en cantidad suficiente para mantener o repletar masa celular, proporcionando una relación de nitrógeno y calorías no proteicas de 1:150 o mayor.

Se utiliza en Alimentación Parenteral total por tiempo prolongado, niños con desnutrición grave, restricciones en la administración de volumen, concentraciones de glucosa mayores de 12.5%, estados hipermetabólicos, y osmolaridad mayor de 600 mosm/litro.

D) COMPLICACIONES:

Como la Nutrición Parenteral debe aplicarse por una vía venosa, lo mejor es colocar un catéter venoso central, por personal entrenado y utilizando estrictas medidas de asepsia, ya que sus complicaciones pueden ser la formación de neumotorax y hemotorax en los casos de colocación en la subclavia, o desgarros de la vena, lesiones del plexo braquial, mal posición del catéter en una vena cerebral.

Otra complicación es que los catéteres puedan retroceder en la vena, provocar pérdidas o separarse del sistema y embolizar en el corazón o en la arteria pulmonar, producirse trombosis del catéter, sobre todo si se utiliza para extraer muestras de sangre, o infecciones del catéter que pueden diseminarse y ocasionar bacteriemias.

Los cultivos positivos de una vía central apoyan la existencia de una sepsis originada en el catéter, sobre todo si no puede identificarse otro foco infeccioso o si se trata de microorganismo como *Staphylococcus* o *Candida*, en casos de infecciones bacterianas es necesario instaurar un tratamiento antibiótico, es menos probable que se produzca una sepsis del catéter si la Nutrición Parenteral es una vena central y a través de un catéter con una sola luz. Los catéteres de tres luces, incluso aunque se sustituyan a menudo con ayuda de una guía, se asocian a una mayor incidencia de sepsis. La sepsis recidivante a partir del catéter puede evitarse dejando pequeñas cantidades de un antibiótico en la vía de acceso a la circulación junto a una esclusa con heparina.

Algunas de las complicaciones metabólicas tempranas pueden deberse a sobrecarga de líquidos ocasionando Insuficiencia Cardíaca Congestiva, la sobrecarga de glucosa puede originar diuresis osmótica y al estimular la insulina, produce desviaciones masivas de fósforo y el potasio desde el medio extracelular al compartimento intracelular. Mientras que algunas de las complicaciones a largo plazo consisten en

colestasis hepática con espesamiento de la bilis y formación de cálculos biliares, y esta puede asociarse a la ausencia de estímulos en el intestino y que es probable que aparezca si se mantiene cierta alimentación intestinal.(17)

Se ha visto que la Nutrición Parenteral produce hipercalciuria, que puede dar lugar a un balance negativo de calcio y osteopenia, la cual puede deberse a varios factores, como es el efecto calciúrico de la infusión de aminoácidos y la elevada carga de ácidos fijos del bisulfuro del conservante. En las primeras soluciones de hidrolizados de proteínas existía una contaminación por aluminio que bloqueaba la mineralización ósea, el aluminio todavía puede ser un contaminante de algunos aditivos utilizados en las soluciones parenterales. Una vez que los pacientes sometidos a Nutrición Parenteral a largo plazo pasan de la degradación catabólica a un anabolismo mantenido, pueden aparecer deficiencias de nutrientes del tipo de ácidos grasos esenciales, oligoelementos y vitaminas a menos que se encuentren en una cantidad adecuada en la solución de la Nutrición Parenteral.(18,19,20)

Wilson y col. realizaron un estudio aleatorio controlado con un régimen Nutricional con aporte proteico elevado (Agresiva), en infantes de bajo peso al nacer, en el que concluyeron que la ingesta nutricional temprana en infantes con muy bajo peso al nacer pueden mejorar su evolución sin incrementar el riesgo de secuelas clínicas o metabólicas adversas, y que la mejora en la ingesta nutricional resulta en un mayor crecimiento en el periodo neonatal temprano y en el periodo de hospitalización, pero no hay una disminución en la morbilidad por problemas respiratorios o en una estancia hospitalaria más corta.

En la alimentación temprana recomienda iniciar en las primeras horas de vida en cuanto se asegure estabilidad hemodinámica, con aporte calórico y proteico alto (> 3 gm/kg/d) pero dentro de las recomendaciones para este grupo de pacientes.

Se recomienda el uso de insulina exógena en rangos de 0.05 a 0.1 u/kg/h, ya que esta mejora la utilización de la glucosa y aumenta su tolerancia; facilita la provisión de calorías y por consecuencia se observa ganancia de peso en un periodo de 14 días. (20,26,27)

Con relación a las proteínas, la mayoría de los neonatos bajo estrés pueden recibir 2 g/kg/d en los primeros días de vida, idealmente eso se debe lograr en las primeras 24 a 48 horas de vida, de ahí en adelante el aumento esta basado sobre la evaluación de la toxicidad del substrato, hasta alcanzar la ingesta máxima óptima al tercer o cuarto día postnatal, la ingesta de proteínas debe incrementarse hasta 3.7 a 4 g/kg/d.

Existen recomendaciones relativas a la relación de energía no proteica y el aporte de nitrógeno que se debe obtener para un mejor aprovechamiento de los nutrimentos proporcionados con una relación de 1:80-100 (Nitrógeno: nitrógeno proteico) se ha documentado que el recién nacido tiene una pérdida mínima de tejido magro y después de una semana de administración logra una ganancia exponencial de peso y longitud. (28,29,30,31,32)

¿CÓMO PODEMOS MEDIR DE FORMA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA LA GANANCIA NUTRICIONAL EN LOS NIÑOS SOMETIDOS A NUTRICION PARENTERAL?

La valoración nutricional es indispensable, ya que es una herramienta que nos permite evaluar la eficacia del soporte nutricional que se le esta otorgando al paciente, donde hay medidas antropométricas y pruebas bioquímicas que nos ayudan a identificar y diagnosticar deficiencias subclínicas de nutrientes, confirmar estados catabólicos o proporcionar datos básicos para vigilar la respuesta a la intervención nutricional.

Las proteínas se utilizan como los principales indicadores bioquímicos en la valoración nutricional ya que son muy sensibles a cambios debido a factores como el desarrollo, adaptación de la vida extrauterina con cambios hormonales, recambio proteico metabólico de proteínas estructurales, crecimiento y aumento de proteínas coexistentes con recambio proteico.

Las concentraciones de proteínas de fase aguda positiva están aumentadas en las infecciones u otras entidades catabólicas, aunado a esto el poder determinar la ganancia proteínica neta es un indicador mucho mejor del estado nutricional que el solo aumento ponderal del peso.

La ganancia proteica neta implica crecimiento genuino, mientras que los incrementos en la masa pueden ser consecuencia de retención de agua, en particular en prematuros en las primeras semanas de vida. Los indicadores bioquímicos que se han utilizado para cuantificar el metabolismo proteico in vivo son:

1) **Albúmina** que es la proteína sérica más abundante, más fácil y barata de medir, por lo tanto es la que se usa más comúnmente como indicador en la valoración del estado proteico. Más de la mitad de la albúmina corporal se encuentra en el espacio extravascular, principalmente en la piel y músculos.

El mantenimiento de sus niveles sericos normales puede presentarse con movilización de estos depósitos a pesar de un aporte inadecuado durante tiempo prolongado de energía o proteínas, lo anterior combinado con su vida media larga de 20 días, hace de la albúmina serica un marcador relativamente insensible para evaluar el estado nutricional en periodos cortos de tiempo.

2) **Prealbúmina** llamada así por su proximidad a la albúmina, es una molécula de transporte de la tiroxina y de otras proteínas, que circulan en el plasma en un cociente de 1:1 con la proteína fijadora de retinol, su vida media corta de 2 días y su cociente alto de aminoácidos esenciales y no esenciales la hacen una buena medida del estado proteico visceral y más sensible que la albúmina como medida de recuperación nutricional, sus valores disminuyen rápidamente entre 3 a 4 días debido a una ingesta calórica y/o proteica por debajo de lo normal. Es claramente sensible en las fases tempranas de déficit nutricional, sin embargo, las concentraciones pueden retornar rápidamente a sus niveles con una terapia nutricional adecuada. Convirtiéndose así en un indicador confiable de la ganancia anabólica.

3) **Balance Nitrogenado** que es uno de los métodos más antiguos de valoración del estado nutricional, se ha usado clásicamente para definir los requerimientos de aminoácidos ya que el balance nitrogenado indicara rangos de síntesis proteica (anabolismo) o rangos de destrucción (catabolismo).

Un balance negativo de nitrógeno se presentará si se ingieren cantidades inadecuadas de aminoácidos, sin embargo el resultado de un balance positivo por sí solo no muestra ninguna información acerca de la distribución de nitrógeno a través del cuerpo, ni acerca de la acumulación de masa corporal magra, pero sí de una ingesta adecuada de energía y/o proteínas.

La urea es el producto de la excreción principal del metabolismo del nitrógeno, aparece en la orina aproximadamente el 85% del nitrógeno corporal, otras fuentes de pérdida incluyen sudor, descamación de piel, heces fecales, vomito, saliva, sin embargo estas son difíciles de cuantificar. El balance nitrogenado negativo puede ser resultado de ingesta inadecuada de energía o de proteínas, estrés catabólico y desintegración de la masa corporal magra (33,34,35,36,37)

Con el objetivo de evaluar la necesidad de una Nutrición Parenteral Agresiva (mayor aporte proteico), varios autores en la literatura (Thureen, Wilson) han sugerido distintos esquemas de alimentación, donde han demostrado disminución de la estancia hospitalaria, incremento de peso, disminución de infecciones nosocomiales, disminución de la tasa de mortalidad.

Thureen comenta que el administrar de forma temprana Nutrición Parenteral en el primer día de vida del neonato, mejora su nutrición, permite que sean alimentados por vía enteral de manera mas temprana, estimula el sistema hormonal de homeostasis intestinal para realizar sus funciones específicas.

La infusión de aminoácidos a dosis relativamente altas (>4 gm/kg/d) en los primeros días de vida, disminuye el decremento proteico de los neonatos sin evidencia de intolerancia, o de toxicidad proteica, y se vio que los aminoácidos pueden servir como fuente significativa de energía, por lo que una elevación de la concentración de urea puede reflejar una producción aceptable de productos de metabolismo proteico, pero esto solo podrá ser demostrado con estudios en donde existan marcadores muy sensibles que reflejen el incremento proteico seguro del individuo, lo que da lugar a la utilización de prealbumina.

La administración máxima de glucosa capaz de administrarse sin exceder la capacidad de oxidación fue de 18 g/kg/d, sin embargo con este aporte se retiene CO_2 , por lo tanto el infundir 15 g/kg/d como máximo de glucosa, es un valor ideal para no retener dióxido de carbono, y no incrementar el nivel sérico de triglicéridos.

Observaron que la administración de lípidos (2 gm/kg/d), contribuye adecuadamente al reservorio de ácidos grasos esenciales, necesarios en etapas tempranas de la vida para el desarrollo del SNC y como otra fuente de aporte calórico, sin embargo las infusiones de estos requieren vigilancia, ya que dentro de las toxicidades que se encontraron fue intolerancia a los lípidos, incremento de la concentración de bilirrubina libre, disfunción pulmonar, incremento del riesgo de presentar enfermedad pulmonar crónica, incremento de la resistencia vascular pulmonar, decremento de la oxigenación, interferencia con el sistema inmune, y de la función plaquetaria.

Concluyeron que los beneficios potenciales de administrar una Nutrición Agresiva temprana, fueron : Desarrollo y crecimiento cerebral en el periodo crítico de los humanos, ya que con estados de malnutrición se observo disminución de la función cerebral, pérdida de peso cerebral, y en las autopsias de roedores de experimentación, pérdida de neuronas. Siendo así a la larga necesario terapias de rehabilitación y estimulación para obtener un adecuado desarrollo mental y disminuye el tiempo de hospitalización, acelera los tiempos de inicio de alimentación enteral, y disminuye el riesgo de presentar infecciones nosocomiales. No se pudieron establecer las desventajas a largo plazo, mientras que a corto plazo se observo toxicidad proteica, hiperglicemia, elevación de triglicéridos séricos, entre otros ya comentados anteriormente. (28)

Por otra parte, Wilson realizó un ensayo clínico, basado en los datos obtenidos por Thureen, en donde a su población de 125 pacientes la dividió en 2 grupos: el grupo A, constituido por 64 pacientes, a quienes se les administró el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo (>3 gm/kg/d de proteínas); mientras que el grupo B formado por 61 pacientes se les administró el esquema de Nutrición Parenteral Convencional con aporte <2.5 gm/kg/d.

Al analizar estos resultados se observó que al nacer, los dos grupos de pacientes presentaban características similares en cuanto a :

- peso promedio al nacer. (930 gm)
- edad gestacional promedio al nacer. (27 SDG)
- cantidad de pacientes con peso por debajo de la percentil 10% y 3%

Sin embargo, después de 15 días de Nutrición Parenteral se observó un incremento mayor de peso en el grupo de NPT Agresivo sobre el otro grupo; existió una diferencia de 593 gm de peso

promedio más a los 15 días a favor del esquema Agresivo; mientras que con respecto al grupo Convencional de Wilson, solo hubo 31 gm promedio más a favor del grupo de alimentación Agresiva.

Sin embargo al analizar los grupos de acuerdo a las percentil de peso que presentaron al día cero y con el que terminaron al día 15 de Alimentación Parenteral, observamos lo siguiente :

De acuerdo a un análisis de razón de momios el encontrarse al nacer con un peso por debajo de la percentil 3% tuvieron un riesgo de continuar en esa misma percentil de 1.27 veces más (1.29-1.24) al terminar el esquema de Alimentación Parenteral deseado; mientras que el encontrarse por debajo de la percentil 10% para el peso al nacer, tuvieron un riesgo de continuar en la misma percentil de peso de 1.04 veces más (1.09-1.06) al terminar el esquema de Alimentación Parenteral deseado.

Sin embargo si elegían alimentar con Nutrición Parenteral Convencional 15 días a los neonatos con peso al nacer por debajo del percentil 3%, tenían un riesgo de continuar en esa misma percentil de 2 veces más (2.04-1.9) sobre el esquema de Alimentación Agresivo infiriendo así que incrementaban su desnutrición; mientras que el encontrarse por debajo de la percentil 10% para el peso al nacer y recibir 15 días de Alimentación Parenteral Convencional, tenían un riesgo de continuar en la misma percentil de peso de 3 veces mayor (3.2-2.96) sobre el esquema de Alimentación Agresivo, infiriendo que gran parte de nuestros pacientes incrementaron poco su peso, sin poder rebasar el percentil 10% para el peso con lo que aumentaba la prevalencia de complicaciones.

Infiriendo que el riesgo de permanecer desnutrido con NPT convencional de Wilson cuando nacen por debajo de la percentil 3% para el peso, es sumamente alto, siendo así con alta probabilidad de presentar complicaciones, mientras que el nacer con percentil de peso menor al 10% presentan menor riesgo de permanecer desnutrido con este esquema de Alimentación Parenteral, ya que una parte de estos niños evolucionaban a percentil de peso mayores a 10% con la consiguiente recuperación progresiva de su enfermedad sin tantas complicaciones posteriores.

Esto hace pensar que los neonatos alimentados con NPT Agresivo logran incrementar su peso ; con respecto al registrado al nacimiento; de una manera tan importante, que rebasan la percentil 10% para el peso, llevándolos a otros estados anabólicos, mientras que el ser alimentado con NPT Convencional, no son suficientes para lograr despegar sus pesos y llevarlos más allá de la percentil 10%, manteniéndolos en límites de peso bajo y desnutrición; sin poder alcanzar a cubrir las demandas metabólicas que requieren estos pacientes para su crecimiento.

Observamos que aquellos pacientes con NPT Agresivo tuvieron un riesgo de 0.52 veces (0.50-0.53) más para desarrollar sepsis, con respecto al esquema de NPT Convencional. Sin embargo la NPT Agresiva presentó un riesgo de hasta 2.12 veces (2.18-2.04) más de sepsis.

Como se observó previamente en el análisis de peso de los grupos de Wilson, donde el grupo que recibió NPT Agresivo incrementó mejor su peso (1186 gm en promedio), desplazándose de percentil -3% y -10% de peso a percentil mayores de 10%, a diferencia del grupo de recibió NPT Convencional, donde 19 (31%) de sus pacientes mantuvo el percentil -10% de peso al final de los 15 días.

Con dichos resultados y con el objetivo de evaluar la necesidad de un esquema de Nutrición Parenteral más adecuado, se planteó el siguiente trabajo, para comparar la evolución en 2 grupos de pacientes, en donde se analizan a través de indicadores antropométricos (peso, talla, circunferencia media del brazo) e indicadores bioquímicos (albúmina, BUN, creatinina, proteínas séricas), considerando el

aporte proteico al inicio (igual o mayor a 3 gm/kg/d versus menor a 3 gm/kg/d), así como si existió progresión o no en dicho aporte proteico durante los siguientes 10 días de tratamiento.

* JUSTIFICACIÓN :

En las estrategias de la Nutrición Parenteral para los recién nacidos, se han propuesto alternativas que mejoran su sobrevivencia, y que impactan en la disminución del tiempo de estancia hospitalaria, mortalidad, procesos infecciosos por lo tanto, evaluamos un esquema de Nutrición Parenteral más agresivo, y su tolerancia, que se administra en los recién nacidos de bajo peso al nacer.

A) PROBLEMA:

1. ¿Es el esquema de Nutrición Parenteral Convencional que se administra a los recién nacidos de bajo peso al nacer, un apoyo mejor para mantener el crecimiento en comparación con el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo, evaluado con indicadores antropométricos (peso, talla, circunferencia media del brazo) e indicadores bioquímicos (BUN, albúmina, proteínas y creatinina)?

B) OBJETIVOS:

1. Establecer los beneficios de un esquema de Nutrición Parenteral Agresivo en los neonatos de bajo peso al nacer en el INP para promover una mejoría del estado nutricional y promover anabolismo progresivo basado en indicadores antropométricos (peso, talla, circunferencia media del brazo) y bioquímicos (BUN, albúmina, proteínas y creatinina) comparado con el esquema de Nutrición Parenteral Convencional.

2. Demostrar que el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo en los neonatos de bajo peso al nacer en el INP, no tiene incremento en las complicaciones ni en la tasa de mortalidad comparado con el esquema de Nutrición Parenteral Convencional.

3. Demostrar que el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo en los neonatos de bajo peso al nacer modifica la tasa de mortalidad, incidencia de sepsis y no incrementa la incidencia de complicaciones comparado con el esquema de Nutrición Parenteral Convencional.

C) HIPÓTESIS:

1. El esquema de Nutrición Parenteral Agresivo que se administra en los recién nacidos de bajo peso al nacer, mantiene un crecimiento cuando se compara con el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo, evaluado con indicadores antropométricos (peso, talla, y circunferencia media del brazo)

2. El esquema de Nutrición Parenteral Agresivo que se administra en los recién nacidos de bajo peso al nacer, mantiene un anabolismo progresivo en comparación con el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo, evaluado con indicadores bioquímicos (BUN, albúmina, proteínas y creatinina)

3. El esquema de Nutrición Parenteral Agresivo administrado a los recién nacidos de bajo peso tiene una tasa de mortalidad menor, disminuye la incidencia de sepsis y menor incidencia de complicaciones en comparación con el esquema de Nutrición Parenteral Convencional.

* CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN :

Experimental, Prospectivo, Analítico, Longitudinal: Tipo Ensayo Clínico Abierto.

* MATERIAL Y METODOS:

- POBLACIÓN OBJETIVO:

- Neonatos menores de 2001 gms. Con apoyo inicial de Nutrición Parenteral total exclusiva por mínimo 7 días.

- POBLACIÓN ELEGIBLE:

- Neonatos internados en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría entre el periodo comprendido junio del 2003 - agosto 2004.

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN :

- Pacientes con un peso menor a 2000 gm al nacer.
- Recién nacidos que requieran Nutrición Parenteral Total mínimo 7 días consecutivos
- Tener una edad menor a los 28 días de Vida extrauterina.
- Permanecer hospitalizado en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales del INP.
- No recibir Nutrición Parenteral Total previa al inicio del estudio.
- No recibir Nutrición enteral previa al estudio, (excepto en estimulación enteral)

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN :

- Pacientes en quienes no se tenga la autorización por parte de los padres o familiares para utilizar nutrición parenteral.
- Pacientes que padezcan como enfermedad de base error innato del metabolismo en cualquiera de sus variantes.
- Portadores de enfermedad que por si misma influya negativamente sobre el crecimiento del recién nacido como son: cardiopatías, congénitas cianógenas, insuficiencia renal.
- Pacientes con trastornos de glucosa que requiera insulina previo al estudio.
- Exsanguineotransfusión previa al estudio.

- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que fallezcan antes de cumplir 7 días con esquema de Nutrición Parenteral
- Pacientes en que presenten complicaciones secundarias a la utilización del catéter como son bacteremias secundarias a infección en el sitio de colocación del catéter o colonización del mismo, necesidad de retirar catéter por presencia de sepsis, ruptura de catéter, entre otros

- Suspensión no programada de Nutrición Parenteral, por causas ajenas al estudio.
- Complicaciones metabólicas secundarias a la utilización de nutrición parenteral en el que corra peligro la vida del paciente.
- Pacientes en los que se inicie alimentación mixta antes de los 7 días como mínimo de esquema con nutrición parenteral.

Cabe señalar que los pacientes que sean eliminados antes de cumplir 7 días de Nutrición parenteral se incluirán sus datos, con el objeto de valorar si existen diferencias significativas entre el análisis de los sobrevivientes que terminaron el estudio y este grupo de pacientes, para así poder determinar el impacto de estos últimos ("intention to treat")

* DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO Y VARIABLES DE INTERÉS EN EL ESTUDIO:

Se comentó a los familiares sobre la necesidad de la utilización de Nutrición Parenteral en el paciente, debido a las características de su estado clínico, y se les notificó acerca del estudio, donde se les dio a conocer sobre los beneficios y las complicaciones que podía contraer, por lo que se les otorgó una carta de consentimiento informado, En caso de que los familiares prefirieron que su paciente sea manejado de forma convencional, se accedió a dicha petición y dicho paciente fue excluido del estudio. Sin embargo se atendió al neonato con las mejores condiciones posibles lograr su mejor tratamiento.

Se colocó catéter central, cuya vía de acceso dependió de las características del paciente y de la idiosincrasia del mismo, el cual se colocó por Cirujanos Pediatras o Neonatólogos residentes del INP, con previa carta de consentimiento por los padres, donde se les dio a conocer los riesgos que incluye la colocación de un catéter central.

Se tomó control radiográfico al terminar el procedimiento para asegurar que el catéter quedó en la posición correcta (en la entrada a la aurícula derecha)

Se calculó el grado de severidad de la enfermedad de base, con la finalidad de agruparlos en 3 categorías (riesgo leve, moderado, severo), en base a la escala de Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP); de acuerdo a los indicadores gasométricos y de estabilidad cardiovascular; para así realizar su estudio de forma comparativa y determinar el riesgo con el que ingresaron al estudio según el grado de enfermedad que presentaron. (anexo 3)

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión fueron escogidos los neonatos de aquellos pacientes que se les iniciaría la administración de Nutrición Parenteral en 2 grupos:

El grupo 1 (denominado como Nutrición Parenteral Convencional), serían aquellos pacientes que iniciarían un aporte proteico menor a 3 gm/kg/d en la infusión de NPT.

Mientras que el grupo 2 (denominado como Nutrición Parenteral Agresiva), fueron aquellos pacientes que iniciaron la infusión de NPT con un aporte proteico igual o mayor a 3 gm/kg/d.

Se tomó su antropometría por un observador ciego estandarizado; a su nacimiento (ya sea referido por los padres o por su resumen clínico hospitalario del que sea referido); al día de su ingreso al servicio de Neonatología del INP, al día 0 o inicio del esquema de Nutrición parenteral, y consecutivamente se continuó realizando la antropometría el día 3, 5 y 7 como mínimo de

administración de la Nutrición Parenteral. Cabe mencionar que la solución de aminoácidos que se utilizó en todas las preparaciones de NPT fue a base de "Trophamine", la cual es una solución inyectable de aminoácidos al 6% y que contiene : cisterna, histidina, tirosina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano, valina y taurina; este último aminoácido diferencia la formula de las soluciones estándares de aminoácidos.

Con respecto a las pruebas bioquímicas, fueron obtenidas por un observador ciego las siguientes muestras : niveles de albúmina, prealbúmina, BUN, creatinina, glucosa, destroxix, bilirrubina directa, bilirrubina total, triglicéridos, Biometría hemática completa, gasometría.

Dichas muestras fueron obtenidas el día del inicio de la nutrición parenteral, al día 3, 5, 7 como mínimo. Las muestras fueron tomadas en recipientes denominados "microtainers", los cuales se utilizaron para colocar la muestra de sangre en micro dosis y que así pudieran ser procesadas en el laboratorio (dichas muestras constan de un tubo que contenga anticoagulante para la realización de Biometría Hemática , y 2 tubos sin gel ni anticoagulante para la realización de la medición de la prealbumina, Química clínica, Electrolitos sericos y Pruebas de funcionamiento hepático)

Los laboratorios fueron procesados ese mismo día, los resultados tanto del laboratorio como de la antropometría fueron vaciados a una hoja de recolección de datos (anexa a este protocolo) por un observador ciego. Nota: cabe aclarar que el procedimiento de recolección de muestras se realiza de acuerdo a la cantidad convencional de toma sanguínea, a través de microtécnica, sin embargo, si se observaba que presentaba disminución de los niveles séricos de hemoglobina de forma rápida, relacionada con la toma de productos, se transfundió al paciente para corregir su hematocrito y llevarlo a parámetros normales para su edad.

El esquema de Nutrición Parenteral se fue modificando diariamente de acuerdo a la evolución clínica e indicadores bioquímicos que presentaba el paciente, (por el servicio de Nutrición Parenteral del INP); en caso de que la alteración metabólica fuera excesiva, y no pudiera compensarse con las modificaciones rutinarias diarias de la alimentación, se suspendió el aporte de Nutrición Parenteral y se realizaron las medidas pertinentes para compensar al paciente, y con esto el paciente se excluyó del estudio, pero se le realizará un análisis "intention to treat".

En caso de requerir continuar con Nutrición Parenteral al término de los 7 días, se continuó su vigilancia, con las mismas determinaciones hasta terminar la utilización de NPT.

* CÁLCULO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra fue calculado en base a la diferencia de peso entre el inicio y a los 7 días de utilizado el esquema de Nutrición Parenteral, y el incremento de los niveles séricos de albúmina en una muestra de la población de 25 neonatos menores de 2000 gm, del INP en los que se ha utilizado NPT entre el periodo comprendido de enero a noviembre del 2002; para determinar así la muestra del esquema de Nutrición parenteral Convencional. Mientras que para determinar el tamaño de la muestra del esquema de Nutrición Parenteral Agresivo, se revisó la literatura, donde se contó con la diferencia del peso de los neonatos menores de 2000 gm entre el primer y séptimo día de administración del esquema de Nutrición Parenteral Agresiva, en donde se observó lo siguiente :

Con la utilización del esquema de Nutrición Parenteral Convencional, existió una diferencia de peso de 124 gm en promedio, con una desviación estándar de 200 gm/dl, y a nivel sérico una ganancia de albúmina de 0.57 mg en promedio con una desviación estándar de 0.69 mg/dl.

Mientras que en la literatura se reportó para el esquema de Nutrición Parenteral Agresivo una diferencia de peso de 274 gm en promedio, con una desviación estándar de 9.2 gm, sin contar con parámetros bioquímicos.

Sin embargo se observó, que los neonatos menores a 1200 gm de peso al nacer, presentan un crecimiento proporcional a su tamaño, pero menor en comparación a los mayores de 1200 gm, por lo que sus resultados los analizaron en 2 estratos, menores de 1199 gm y mayores de 1200 a 2000 gm, concluyendo que obtienen la misma ganancia ponderal de peso (44)

Con respecto a los demás parámetros antropométricos, se observó que no existe una diferencia significativa a los 7 días de tratamiento con el Esquema de Nutrición Parenteral, tal es el caso de las variables de talla, circunferencia cefálica y circunferencia media del brazo, por lo cual el tamaño de la muestra se calculó en base al indicador con mayor significado.

De acuerdo a lo comentado previamente, se calculó la muestra donde teniendo un poder de 80 y un intervalo de confianza del 95% para la diferencia de peso entre los 2 tipos de esquema de nutrición parenteral, y para el nivel sérico de incremento de albúmina con un intervalo de confianza del 95% y un margen de error de 0.25 mg, se observó que el tamaño de la muestra corresponde a 30 pacientes por cada grupo. 15 pacientes para el estrato ≤ 1199 gm y 15 pacientes ≥ 1200 gm - 2000 gm por cada tipo de Nutrición Parenteral.

Con respecto a los parámetros bioquímicos, se mantuvo como uno de los principales indicadores, el nivel sérico de albúmina, debido a que esta variable es la que aporta mayor significancia estadística (según lo reportado en la literatura), y el otro indicador de suma importancia son los niveles de creatinina debido a lo obtenido en el análisis que realizamos de nuestros pacientes en el 2002.

En cuanto al indicador de prealbúmina, no se cuenta por el momento con estudios previos, donde se pueda establecer claramente la ganancia de dicho elemento a nivel sérico, mientras que con el balance nitrogenado, no se cuenta tampoco con registros tanto en la UCIN del INP como en la literatura revisada, valores que nos determinen su ganancia a los 7 días de administrada la Nutrición Parenteral.

* UBICACIÓN DEL ESTUDIO :

Unidad de cuidados intensivos neonatales en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México.

* VARIABLES DE ESTUDIO:

Independiente:

Nutrición Parenteral Total Agresiva - Administración de nutrientes al organismo por ruta distinta del tracto gastrointestinal, donde se utiliza un catéter que se introduce en el Sistema Circulatorio.

Dicho esquema inicia un aporte *proteico* igual o mayor a 3 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d (siempre y cuando sea tolerado por el paciente).

Un aporte en *lípidos* de 1 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d.

Y un aporte de *carbohidratos* de 6 a 8 gm/kg/d, con incrementos diarios de 1 g/kg/d. (Cuadro 1.)

Nutrición Parenteral Total Convencional- Administración de nutrientes al organismo, por ruta distinta del tracto gastrointestinal, donde se utiliza un catéter que se introduce en el Sistema Circulatorio.

Dicho esquema de alimentación inicia un aporte *proteico* menor a 3 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d (siempre y cuando sea tolerado por el paciente).

Un aporte en *lipidos* de 1 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d.

Y un aporte de *carbohidratos* de 6 a 8 gm/kg/d, con incrementos diarios de 1 g/kg/d (cuadro 1.)

Dependientes:

Crecimiento - Proceso complejo producto de la continua interacción de la herencia y el ambiente desde la concepción a la edad adulta por aumento de la masa corporal debido a la multiplicación celular, la cual se puede evaluar con la medición de los siguientes parámetros :

A) + Antropometría: es la medida de las dimensiones físicas del cuerpo humano en diferentes edades y estadios fisiológicos a través de

- peso (medido a través de una balanza electrónica. Expresado en gramos)

- talla (medida a través de cinta métrica metálica desde el vertex hasta el talón, expresado en centímetros)

- perímetro cefálico (medida a través de cinta métrica metálica rodeando la circunferencia cefálica pasando sobre la saliente mayor del occipital, pasando sobre los pabellones auriculares y terminando en la región glabellar, expresado en centímetros)

- circunferencia media del brazo (medida a través de cinta métrica metálica, la cual rodea el tercio medio del brazo sin apretar, ni dejar espacio de separación entre la piel y la cinta métrica, expresada en centímetros)

B) + Pruebas bioquímicas de anabolismo proteico: proceso endergónico, donde existen síntesis y reducción de moléculas combustibles para formar sustancias nuevas. Se mide a través de niveles séricos de:

- albúmina (proteína sérica que se usa comúnmente como indicador en la valoración del estado proteico, donde demuestra la movilización de depósitos de proteína y energía, expresada en gramos/dl)

- prealbúmina (molécula de transporte de la tirosina y otras proteínas, circula en el plasma, tiene vida media muy corta y su cociente alto de aminoácidos esenciales y no esenciales la hacen una buena medida del estado proteico visceral y de recuperación nutricional. expresada en gramos/dl)

- balance nitrogenado (método de valoración de edo. nutricional donde indica rangos de síntesis proteica o de destrucción) El cual se calcula con la fórmula $BaN = \text{ingesta proteica} / 6.25 - (\text{nitrógeno ureico}) + \text{perdidas insensibles en heces}$.

- creatinina (producto de eliminación de proteínas de la masa muscular, expresada en gm/dl)

* Tiempo de estudio: Prospectivo desde junio del 2003 hasta agosto del 2004.

* DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

1. **NEONATO:** entidad biológica de raza humana, cuya edad cronológica es menor a 28 días de vida extrauterina.

2. **BAJO PESO AL NACER:** se caracteriza a todos aquellos neonatos, cuyo peso al nacer es menor de los 2500 gm (38)

3. **NUTRICIÓN PARENTERAL:** administración intravenosa de líquidos y nutrientes (carbohidratos, lípidos, proteínas, oligoelementos, vitaminas) que proporcionan energía para llevar a cabo las funciones metabólicas basales del organismo. (39)

4. **NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL AGRESIVA:** administración intravenosa de líquidos y nutrientes (carbohidratos, lípidos, proteínas, oligoelementos, vitaminas) que proporcionan energía para llevar a cabo las funciones metabólicas basales del organismo, en la que utiliza un aporte inicial de:

Carbohidratos de 6 a 8 gm/kg/d, con incrementos diarios de 1g/kg/d.

Lípidos de 1 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d.

Proteínas igual o mayor a 3 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d.

5. **NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CONVENCIONAL:** administración intravenosa de líquidos y nutrientes (carbohidratos, lípidos, proteínas, oligoelementos, vitaminas) que proporcionan energía para llevar a cabo las funciones metabólicas basales del organismo, en la que utiliza un aporte inicial de : (9)

Carbohidratos de 6 a 8 gm/kg/d, con incrementos diarios de 1g/kg/d.

Lípidos de 1 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d.

Proteínas menor a 3 gm/kg/d, con incrementos diarios de 0.5 gm/kg/d

6. **ENTEROCOLITIS NECROSANTE:** enfermedad intestinal que afecta suele afectar neonatos pretérmino y que se caracteriza por isquemia, reperusión, infección y posible necrosis. (40)

7. **SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA:** O también conocido como Atelectasia pulmonar difusa o Enfermedad de Membranas hialinas, el cual es aquel proceso patológico en que existe incapacidad para llevar a cabo una adecuada oxigenación a los tejidos, secundario a riego sanguíneo pulmonar disminuido consecutivo a hipoxia y acidosis, y atelectasia alveolar originada por ausencia o disminución del agentes tensoactivo alveolar. (41)

8. **GASTROSQUISIS:** Es un defecto en la pared abdominal que requiere de rápida intervención, ocurre casi de manera exclusiva en recién nacidos de madres menores de 25 años de edad, donde se encuentra dentro del defecto peritoneo y hernia a base de intestino delgado, con implantación adecuada del cordón umbilical. (42)

9. **DISPLASIA BRONCOPULMONAR:** Neumopatía crónica caracterizada por cambio de epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado de la vía aérea baja por epitelio plano estratificado, siendo de esta manera imposible eliminar secreciones producidas por el árbol bronquial, condicionando factor de riesgo para infecciones de repetición. Asociada con recién nacidos prematuros tratados con ventilación mecánica.

10. **SÍNDROME DE INTESTINO CORTO:** aquella entidad clínica caracterizada por desequilibrio hidroelectrolítico y Sx. De mala absorción intestinal secundario a resección intestinal extensa debido a

alguna patología de base que condiciona necrosis intestinal, quedando viable solo 15 cm de intestino delgado. (43)

11. HIPERGLICEMIA: Se define así a los niveles séricos de glucosa por arriba de 120 mg/dl en un neonato menor a los 1500 gm, mientras que en un menor de 2000 gm, será una determinación de glucosa sanguínea por arriba de 180 mg/dl

* RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS:

MATERIALES:

* TOMA DE MUESTRAS : se tomaron muestras sanguíneas de niveles de albúmina, prealbumina , BUN, creatinina, glucosa, destroxix, bilirubina directa, bilirubina total, triglicéridos, Biometría hemática completa, gasometría, al inicio del estudio para determinar los niveles basales del paciente, y posteriormente al día 3, 5, 7 y 10 de administración de Nutrición Parenteral.

El procedimiento de recolección de muestras se realizó de acuerdo a la cantidad convencional de toma sanguínea, a través de microtécnica, sin embargo, si se observaba que presentaban disminución de los niveles séricos de hemoglobina de forma rápida, relacionada con la toma de productos, se transfundía al paciente para corregir su hematocrito y llevarlo a parámetros normales para su edad.

En caso de que los resultados bioquímicos mostraran alteraciones, se ajustaba el aporte nutricional adecuado para dichos eventos, esto fue realizado por el personal de Nutrición Parenteral del INP. En caso de que la alteración metabólica fuera excesiva, y no pudiera compensarse con las modificaciones rutinarias diarias de la alimentación, se suspendió el aporte de Nutrición Parenteral y se realizaron las medidas pertinentes para compensar al paciente, y con esto el paciente se excluyó del estudio, pero se le realizó un análisis "intention to treat".

* ESQUEMA DE NUTRICIÓN PARENTERAL: el cual fue preparado y calculado por el personal de Terapia Intensiva y Nutrición Parenteral de acuerdo a los ajustes y requerimientos necesarios para la adecuada homeostasis del paciente, y de acuerdo al tipo de esquema que se le estuvo administrando al neonato

HUMANOS:

Se estandarizó a un primer observador ciego, para la toma de las mediciones de peso, talla, perímetro cefálico y perímetro braquial, quien las realizó en todos los pacientes bajo estudio y vació los resultados a la hoja de recolección de datos.

Los análisis de laboratorio fueron tomados por personal entrenado ciego, con microtécnica y enviaron dichas muestras a los laboratorios respectivos para su posterior análisis.

Los resultados de laboratorio se presentaron al personal de Terapia Intensiva y Nutrición Parenteral para que realizaran los ajustes necesarios a la alimentación parenteral. Todos los resultados (tanto de los parámetros bioquímicos como los antropométricos) se recolectaron por un segundo observador.

+ FINANCIAMIENTO :

Dicho estudio se realizó en las instalaciones del Instituto Nacional de Pediatría con la colaboración de los servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Unidad de Terapia Intensiva en la subdivisión de Nutrición Parenteral y el laboratorio de Autoanálizador del hospital.

* ANÁLISIS ESTADÍSTICO :

Se realizó un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y para establecer el tipo de distribución de cada variable; tratándose de variables numéricas continuas se realizará medición de media y desviación estándar.

En el caso de que variables a medir no tengan una distribución con tendencia a la normalidad se estimará el valor mínimo y el valor máximo, y se calculará la mediana, y se analizará con pruebas de t pareada, y riesgo relativo en las diferentes condiciones clínicas de asociación.

Se realizó una comparación de las medias de los indicadores antropométricos como son el peso, talla, circunferencia media del brazo, y de los indicadores bioquímicos como son los niveles séricos de albúmina, proteínas, creatinina y el BUN entre el grupo 1 y el grupo 2; si la distribución de las variables es normal se compararán por medio de una prueba de "ANOVA" de múltiples vías, en caso de que la distribución de las variables no tendiera hacia la normalidad se realizaría la comparación mediante la prueba No Paramétrica de Kruskal-Wallis para establecer las diferencias entre ambos grupos.

* RESULTADOS :

Se analizó un total de 22 pacientes de los cuales se dividieron en 2 brazos :

Se les administró el esquema convencional a 13 pacientes (59%), mientras que para el esquema agresivo se incluyeron a 9 pacientes (40.9%).

Con un peso igual o menor a 1200 gm al nacer y que mantuvieron un esquema de NPT convencional fueron 5 pacientes (22.7%), mientras que a los que se les administró esquema de NPT agresivo fueron 3 (13.6%), presentaron una edad gestacional promedio de 28 SDG con una DS de 1.5 SDG y una mediana de 27.5.

Se ingresaron al estudio con una media de 4.1 Días de Vida Extrauterina con una DS de 3.8 DVEU, y una mediana de 3 días.

Del total de estos pacientes (8 - 100%), 5 fueron hombres (62.5%) y 3 fueron mujeres (37.5%)

Con un peso mayor a 1200 gm al nacer y que se les administró NPT convencional fueron 8 pacientes (36.3%), mientras que en el esquema agresivo se incluyeron con este peso 6 pacientes (27.2%), presentaron una edad gestacional promedio de 33.2 SDG con una DS de 3.0 y una mediana de 32.5 SDG.

Se ingresaron al estudio con una media de 3.5 Días de vida Extrauterina con una DS de 2.5 DVEU, y una mediana de 3 días.

Del total de estos pacientes (14 - 100%), 6 fueron hombres (42.8%) y 8 fueron mujeres (57%)

Descripción de la Muestra.

Estrato de Peso al nacer	\bar{X} SDG al nacer	\bar{X} DVEU al inicio de NPT	género
< 1200 gm	27.8 SDG ds 1.5	4.1 DVEU ds 3.8	M - 5 (62.5%) F - 3 (37.5%)
> 1200 gm	33.2 SDG ds 3.0	3.5 DVEU ds 2.5	M - 6 (42.8%) F - 8 (57%)
Total 22 (100%)		M - masculino	F - femenino

Del total de la muestra, se incluyeron al estudio :

Niños con NPT convencional	7 pacientes (53%)
Agresivo	4 pacientes (44%)
Niñas con NPT convencional	6 pacientes (46%)
Agresivo	5 pacientes (55%)

* N.S.

En cuanto al grado de SNAP (Store for Neonatal Acute Physiology) con el que se ingresaron al estudio (de acuerdo a los parámetros gasométricos y cardiovasculares) :

Al esquema convencional presentaron una media de grado moderado (SNAP 2), y una mediana para SNAP 2, al igual que para el esquema agresivo. No hubo diferencia en la gravedad global inicial de ingreso al estudio entre los 2 grupos de estudio.

Se analizó la progresión en el incremento del aporte proteico en los esquemas de NPT para ambos grupos, observando lo siguiente :

Para el grupo de NPT Agresivo a los 5 días, 9 pacientes (100%) no se presentó incremento en la fórmula de NPT; mientras que para el día 7, 9 pacientes (100%) continuó sin incremento en el aporte proteico con respecto al día 5.

Mientras que para el grupo de NPT Convencional, a los 5 días, solo 5 pacientes (38.4%) habían recibido incremento en la fórmula de NPT, 5 pacientes (38.4%) permanecieron sin incremento y 3 pacientes (23%) se les disminuyó el aporte proteico en la infusión.

Para el día 7, se observa en este mismo grupo, 11 pacientes (84.6%) se mantuvo el mismo aporte proteico (con respecto al día 5), mientras que 2 pacientes (15.3%) se les disminuyó el aporte con respecto al día 5 del protocolo.

En cuanto a la mortalidad del estudio :

En el grupo de NPT Convencional falleció 1 paciente (4.5%) del sexo masculino; el cual presentó un peso al nacer de 740 gm, con 28 SDG e ingresó al estudio con un SNAP 3 (severo). Se le administró 2 días de NPT convencional, sin embargo presentó falla a este tratamiento (véase definición operacional de las variables), falleció a los 6 DVEU con los diagnósticos : Sepsis Neonatal, Coagulación Intravascular Diseminada.

Mientras que para el esquema de NPT Agresivo fallecieron 1 paciente (4.5%); del sexo masculino; presentó un peso al nacer de 810 gm, con 27 SDG e ingreso al estudio con un SNAP 3 (severo). Se le administró 4 días de NPT agresiva, sin embargo presentó falla a este tratamiento, y falleció a los 20 DVEU con los diagnósticos : Hipertensión Pulmonar.

El estudio reportó una mortalidad total de 2 pacientes (9%) durante la administración del esquema de Nutrición Parenteral.

<u>Peso al nacer</u>	<u>SDG</u>	<u>SNAP</u>	<u>Tipo de NPT</u>	<u>Días de Tx.</u>	<u># fallas</u>	<u>Edad defunción</u>	<u>Dx. defunción</u>
Total 3 (13.6%)							
740 gm	28	3	Convencional	2	1	6 días	Sepsis, CID
810 gm	27	3	Agresivo	4	1	20 días	HP

La incidencia de patologías motivo de ingreso fueron:

<u>NPT convencional</u>		<u>NPT agresiva</u>	
	Total 13 (100%)		Total 9 (100%)
1. Enfermedad de Membrana Hialina	11 (84.6%)	Enfermedad de Membrana Hialina	3 (33.3%)
2. Asfixia Perinatal	1 (7.7%)	Intolerancia a la vía enteral	3 (33.3%)
3. Enterocolitis Necrosante	1 (7.7%)	Atresia de Esófago	2 (22.2%)
4. ---		Atresia duodenal	1 (11.1%)
RN Pretérmino	12 (92.3%)	RN Pretérmino	6 (66.6%)

Complicaciones presentadas durante el desarrollo del estudio :

<u>NPT convencional</u>		<u>NPT agresiva</u>	
	Total 13 (100%)		Total 9 (100%)
1. Sepsis neonatal	5 (38%)	Sepsis neonatal	2 (22.2%)
2. Sx. Ictérico	4 (30.7%)	Sx. Ictérico	2 (22.2%)
3. Neumonía nosocomial	2 (15.4%)		

Gérmenes aislados en el diagnóstico de Sepsis neonatal :

NPT convencional		NPT agresiva	
Total 5 (100%)		Total 2 (100%)	
<i>Stafilococo epidermidis</i>	2 (40%)	<i>Stafilococo epidermidis</i>	1 (50%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (20%)	No aislado	1 (50%)
No aislado	2 (40%)		

Con respecto a los parámetros ANTROPOMÉTRICOS se obtuvieron los siguientes resultados :

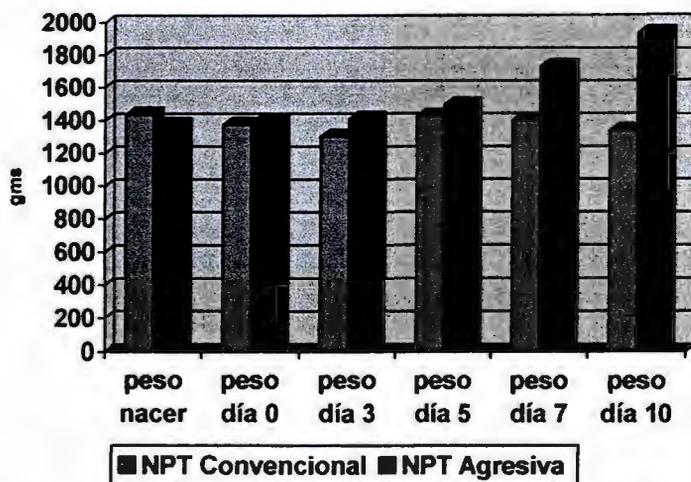
VALORES ANTROPOMÉTRICOS :

La ganancia de peso logrado durante el estudio de manera en cada grupo de NPT, se reportaron las siguientes medias :

NPT Convencional (N=13)					NPT Agresiva (N=9)					
DVEU	Día NPT	X Peso	DS	N	-	DVEU	Día NPT	X Peso	DS	N
0	0	1436.5 gm	471.6 gm	13		0	0	1374.4 gm	460.3 gm	9
3.2 ds 2.6	1	1376.9 gm	478.1 gm	13		4.4 ds 3.5	1	1391.1 gm	611.3 gm	9
5.2 ds 2.6	3	1303.0 gm	417.4 gm	13		6.4 ds 3.5	3	1411.5 gm	614.1 gm	9
7.2 ds 2.6	5	1426.6 gm	451.3 gm	13		8.4 ds 3.5	5	1493.3 gm	704.3 gm	9
9.2 ds 2.6	7	1400.0 gm	455.3 gm	10		10.4 ds 3.5	7	1728.5 gm	727.7 gm	7*
11.2 ds 2.6	10	1338.2 gm	408.8 gm	7		12.4 ds 3.5	10	1938.0 gm	783.8 gm	5**

* p 0.03 ** p 0.01

Tabla 1 : Ganancia Ponderal de peso en relación a tiempo y tipo de Tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva



* p 0.03 ** p 0.01

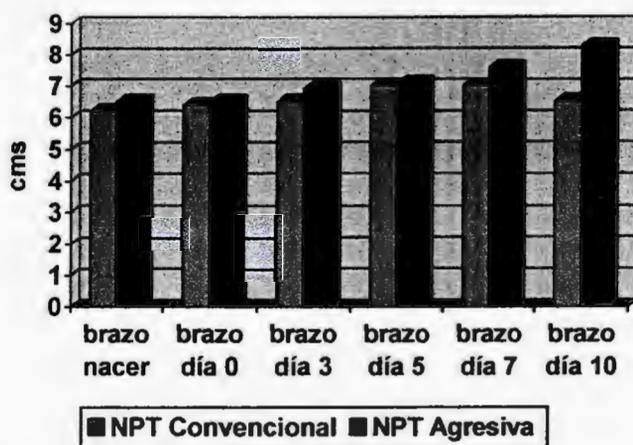
Ver anexos 4 y 5.

No existe diferencia en cuanto a la ganancia de talla, ni perímetro cefálico entre los 2 grupos de NPT. Mientras que para la circunferencia media del brazo se reportaron los siguientes resultados:

NPT Convencional (N=13)					NPT Agresiva (N=9)					
DVEU	Día NPT	\bar{X} brazo	DS	N	-	DVEU	Día NPT	\bar{X} brazo	DS	N
0	0	6.2 cm.	1.3 cm.	13		0	0	6.5 cm.	1.1 cm.	9
3.2 ds 2.6	1	6.4 cm.	1.4 cm.	13		4.4 ds 3.5	1	6.5 cm.	1.1 cm.	9
5.2 ds 2.6	3	6.5 cm.	1.4 cm.	13		6.4 ds 3.5	3	6.9 cm.	1.3 cm.	9
7.2 ds 2.6	5	7.0 cm.	1.3 cm.	13		8.4 ds 3.5	5	7.1 cm.	1.4 cm.	9
9.2 ds 2.6	7	7.0 cm.	1.3 cm.	10		10.4 ds 3.5	7	7.6 cm.	1.2cm.	7*
11.2 ds 2.6	10	6.5 cm.	1.5 cm.	7		12.4 ds 3.5	10	8.3 cm.	2.0cm.	5**

* p 0.8 ** p 0.6

Tabla 2 : Ganancia de circunferencia del brazo en relación a tiempo y tipo de Tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva



Ver anexos 6 y 7.

En el esquema de Nutrición Parenteral Agresiva se observó una ganancia de peso de 354 gm a los 7 días de alimentación, mientras que a los 10 días presento un incremento de peso de 564 gm con respecto a su peso al nacimiento, a diferencia del esquema de Nutrición Parenteral Convencional, donde se observó un decremento de peso a los 7 días de 36 gm, y para los 10 días de 98 gm.

De acuerdo a las tablas y valores obtenidos en los indicadores Antropométricos, solo la ganancia ponderal de peso y el incremento de la circunferencia media del brazo son los únicos patrones que establecen diferencias entre ambos esquemas durante la administración de la Nutrición Parenteral. La ganancia ponderal demostró una T pareada de 0.03 para el día 7, mientras que para el día 10 de NPT demostró una t pareada de 0.01 entre los 2 grupos, con un incremento de peso a favor de la NPT agresiva.

Para la Circunferencia del brazo demostró una $t = 0.8$ para el día 7, mientras que para el día 10 presentó una t de 0.6 (no significativa) entre ambos grupos de administración de NPT.

Esto pudiera ser explicado por el tamaño tan reducido de la muestra.

VALORES BIOQUÍMICOS :

Con respecto a los parámetros BIOQUÍMICOS se obtuvieron los siguientes resultados :

Para el día 7 de administración de NPT, no se reportó diferencia significativa en cuanto a los valores séricos para BUN, proteínas, triglicéridos, creatinina, bilirrubinas, glucosa.

Sin embargo para los 10 días de administración de NPT, tampoco reportó diferencia significativa con los niveles séricos de albúmina, creatinina, bilirrubinas totales, bilirrubina directa e indirecta, glucosa y triglicéridos.

Sin embargo si se observó una diferencia no significativa en los niveles séricos de Nitrógeno Unido a Urea; los cuales se muestran a continuación :

NPT Convencional (N=13)					NPT Agresiva (N=9)				
DVEU	Día NPT	\bar{X} BUN	DS	N	DVEU	Día NPT	\bar{X} BUN	DS	N
3.2 ds 2.6	1	16.5 mg/dl	4.5 mg/dl	13	4.4 ds 3.5	1	11.0 mg/dl	5.4 mg/dl	9
5.2 ds 2.6	3	26.5 mg/dl	16.3 mg/dl	13	6.4 ds 3.5	3	14.2 mg/dl	8.2 mg/dl	9 [*]
7.2 ds 2.6	5	28.9 mg/dl	18.5 mg/dl	13	8.4 ds 3.5	5	14.3 mg/dl	6.5 mg/dl	9 ^{**}
9.2 ds 2.6	7	21.4 mg/dl	19.3 mg/dl	10	10.4 ds 3.5	7	17.0 mg/dl	8.9 mg/dl	7 [*]
11.2 ds 2.6	10	23.5 mg/dl	14.8 mg/dl	7	12.4 ds 3.5	10	13.8 mg/dl	6.4 mg/dl	5 ^{**}

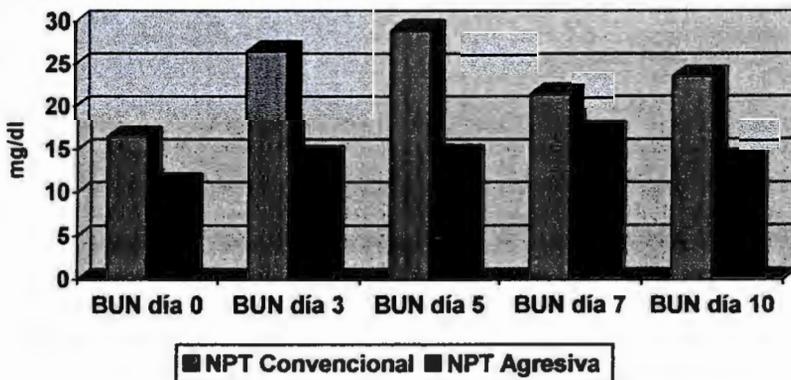
^{*} p 0.7

^{**} p 0.49

^{*} p 0.08

^{**} p 0.12

Tabla 3 : Niveles séricos de BUN en relación a tiempo y tipo de Tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva

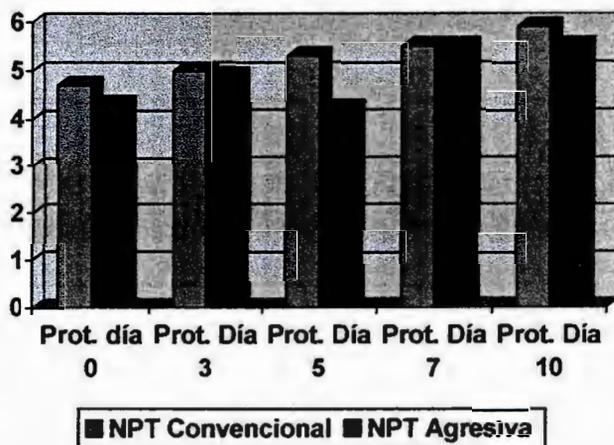


Y para los niveles séricos de Proteínas Plasmáticas se reportó lo siguiente :

NPT Convencional (N=13)					NPT Agresiva (N=9)					
DVEU	Día NPT	\bar{X} Prot.	DS	N	-	DVEU	Día NPT	\bar{X} Prot.	DS	N
3.2 ds 2.6	0	4.7 mg/dl	1.4 mg/dl	13		4.4 ds 3.5	0	4.3 mg/dl	0.6 mg/dl	9
5.2 ds 2.6	3	5.0 mg/dl	0.8 mg/dl	13		6.4 ds 3.5	3	4.9 mg/dl	0.7 mg/dl	9
7.2 ds 2.6	5	5.3 mg/dl	1.4 mg/dl	13		8.4 ds 3.5	5	4.2 mg/dl	1.2 mg/dl	9
9.2 ds 2.6	7	5.5 mg/dl	1.1 mg/dl	10		10.4 ds 3.5	7	5.5 mg/dl	0.8 mg/dl	7
11.2 ds 2.6	10	5.9 mg/dl	1.2 mg/dl	7		12.4 ds 3.5	10	5.5 mg/dl	1.0 mg/dl	5*

* p 0.106

Tabla 4 : Niveles séricos de proteínas en relación a tiempo y tipo de Tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva



Se aplicó la prueba de T pareada para los indicadores Bioquímicos que mostraban diferencias (BUN y proteínas séricas), donde se observó que para el Nitrógeno unido a urea a los 7 días de administración de NPT la cual presentó una T de 0.7 entre ambos grupos, mientras para los 10 días de alimentación parenteral demostró una T de 0.49 (no significativa), lo cual pudiera ser explicado por el tamaño pequeño de la muestra.

Mientras que para los niveles séricos de proteínas presentó una T de 0.106 (no significativa) a los 10 días de administración de NPT.

Debido a que muestra una tendencia el BUN a mantener niveles elevados en el esquema de NPT convencional, se realizó una búsqueda en la literatura para determinar la causa, asociado con niveles séricos de creatinina normales y proteínas séricas normales; a diferencia de los pacientes incluidos en el esquema de NPT Agresivo, lo cual se comenta a continuación :

* DISCUSIONES :

Se completó la muestra a 22 pacientes debido a que actualmente en el servicio de Nutrición Parenteral diariamente se incrementan los parámetros de alimentación hasta conseguir un esquema con aportes proteicos iguales o mayores a 3 g/kg/d, a diferencia de lo que se realizaba anteriormente donde no incrementaban los aportes de esta manera.

No se contó con el apoyo financiero para el procesamiento de las muestras de prealbúmina (muestras que inicialmente se pensaban obtener como indicadores bioquímicos), por el laboratorio PiSA; actualmente las muestras siguen en refrigeración; por lo cual se realizó el análisis estadístico con los resultados obtenidos hasta este momento.

Se comprobó que los pacientes de los 2 grupos de estudio ingresaron con el mismo índice de gravedad (SNAP 2, riesgo moderado) de manera equilibrada tanto para el grupo de NPT Convencional como el de NPT Agresivo.

1. Los pacientes incluidos en el esquema de Nutrición Parenteral Convencional que ingresaron con un riesgo de gravedad leve (SNAP 1) tuvieron un Riesgo Relativo (RR) de 1.6 veces más para presentar complicaciones con IC 95% (0.51-5.03), en comparación con el esquema de NPT Agresivo que tuvieron un Riesgo Relativo de 1.5 veces más de presentar complicaciones con un IC 95% (0.25-8.68).

2. Aunque existió una proporción mayor de Enfermedad de Membrana Hialina en el grupo de Nutrición Parenteral Convencional (0.86 vs. 0.33) la diferencia no es estadísticamente significativa [p 0.2 IC 95% (0.85 - 2.07)].

3. El grupo de Nutrición Parenteral Convencional presenta 0.5 veces un SNAP 3 en comparación con el grupo de NPT Agresivo, por lo tanto se recolectaron más pacientes graves en el grupo alimentado con NPT Convencional.

4. No se encontró asociación entre los 2 grupos de NPT al relacionar índices de gravedad al ingreso (SNAP leve o severo) y fallecer como complicación de la terapia nutricional.

5. El esquema de NPT Convencional, presentó un Riesgo Relativo de 1.34 veces más para presentar sepsis neonatal como complicación secundaria IC 95% (0.69 - 2.61), $p = 0.01$ de Fisher en comparación con el esquema de NPT Agresivo que presentó un Riesgo Relativo de 0.61 veces de presentar sepsis neonatal como complicación secundaria con IC 95% (0.4 - 0.92), $p = 0.01$ de Fisher.

6. Se asoció el riesgo de fallecimiento con la administración de NPT Convencional con un Riesgo Relativo de 0.53 con un IC 95% (0.31 - 0.89) con $p = 0.03$ de Fisher a diferencia del esquema de NPT Agresivo que presentó un Riesgo Relativo de fallecer de 0.54 veces más con un IC 95% (0.8 - 1.39) con $p = 0.03$ de Fisher

7. En cuanto a la relación entre sepsis neonatal y mortalidad secundaria a la misma, no se encontró asociación; los 7 días de observación; en ninguno de los 2 esquemas de Nutrición Parenteral.

8. El grupo de Nutrición Parenteral Convencional mantuvo un aporte proteico promedio durante los 7 días de administración 2.5 gm/kg/d. (1.7 - 2.6 gm/kg/d), mientras que el grupo de NPT Agresivo se administró aporte proteico promedio proteico de 3 gm/kg/d (2.8 - 3.6 gm/kg/d).

Se demostró niveles elevados del BUN en aquellos pacientes que se les administró el esquema de Nutrición Parenteral Convencional, descartando causas como son falla renal, insuficiencia cardíaca, aporte excesivo proteico y deshidratación nos hace suponer que estos pacientes mantuvieron un catabolismo acelerado, y que con el aporte proteico de dicho esquema no fue lo suficiente para lograr revertir el proceso, producir equilibrio e iniciar anabolismo celular, tal como se demuestra en las graficas de incremento ponderal de peso y de circunferencia media de brazo, las cuales aunque no muestran una p significativa, atribuido al poder de esta muestra.

Podemos suponer que el esquema de NPT Agresivo tiene mejor posibilidad de revertir el proceso de catabolismo celular de estos pacientes e inducir procesos anabólicos e incremento gradual de peso, sin producir hiperglicemia, síndrome colestásico, falla renal entre otras.

Se demostró de manera estadísticamente significativa, la disminución de la tasa de complicaciones cuando se mantienen con un esquema de alimentación agresivo, lo cual puede ser asociado a que los pacientes se encuentran con mejores reservas nutricionales, capaces de responder a enfermedades infecciosas, con la consiguiente disminución de estancia hospitalaria.

Será necesario continuar realizando estudios de dicha índole, con muestras poblacionales mayores para poder demostrar de manera estadística lo anterior y así determinar que el esquema de NPT agresivo estimula procesos anabólicos en los pacientes que lo reciben.

* CONCLUSIONES :

1. De acuerdo a lo anterior, se pudo observar que en cuanto a nuestros indicadores **Antropométricos** (ganancia ponderal de peso, talla, circunferencia media del brazo) únicamente existió diferencia estadísticamente significativa en la ganancia ponderal de peso (p 0.01) a favor del esquema de Nutrición Parenteral Agresivo.
2. Sin embargo se observa una tendencia sin alcanzar significancia estadística para el incremento de la circunferencia del brazo al ser alimentados con NPT Agresiva.
3. Mientras que el perímetro cefálico debe incrementar a la misma velocidad que los pacientes incluidos en la alimentación convencional, debido a que la tasa de crecimiento cerebral rápida está influida tanto por factores nutricionales (ácidos grasos), como por factores externos, como son obstrucciones al drenaje de líquido cefalorraquídeo. Por lo cual es esperado que no existan diferencias en el perímetro cefálico entre ambos grupos, en este corto tiempo de observación.
4. En cuanto a los indicadores **Bioquímicos**, no existió diferencia en cuanto a los niveles séricos de albúmina, proteínas, ni creatinina, alcanzados durante los 10 días de administración de NPT tanto en el esquema Convencional como en el Agresivo.
5. Sin embargo el Nitrógeno Unido a Urea (BUN) presentó niveles séricos significativamente mayores (por arriba de los valores normales para su edad) en los pacientes alimentados con el esquema de alimentación convencional, a diferencia de los pacientes en el esquema agresivo, y al revisar la literatura para determinar la causa de dicho comportamiento, se observó que al asociar el pobre incremento de peso, sin insuficiencia renal, aporte hídrico de acuerdo a sus requerimientos diarios, y sin exceso de aporte proteico, puede corresponder con procesos catabólicos continuos en estos pacientes, sobre todo en

aquellos pacientes del grupo convencional, donde presentaron mayor incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina, la cual es una patología sumamente catabólica.

Esto puede asociarse al riesgo elevado de presentar sepsis neonatal como complicación secundaria, a diferencia de ser alimentado con NPT agresivo, donde mantiene niveles séricos de BUN dentro de rangos normales para su edad, asociado con incremento de peso, circunferencia de brazo, y un riesgo relativo menor para presentar sepsis neonatal como complicación secundaria.

Esto apoya que el ser alimentado con NPT agresivo, promueve la ganancia de peso, y evita continuar en el proceso catabólico a través de los indicadores bioquímicos, mejorando así las condiciones generales del paciente para resistir las infecciones nosocomiales.

Debido a que las características de esta población los hacen susceptibles a múltiples procesos patológicos, y que las diferentes medidas terapéuticas que se realicen en su manejo nutricional impactan tanto en la recuperación, como en la supervivencia y por consiguiente en la estancia hospitalaria, es necesario continuar con una línea de investigación sobre el tratamiento con Nutrición Parenteral.

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA-SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN.

Por este medio y con apoyo en lo previsto en la Ley General de Salud, en el reglamento de la ley General de Salud en Materia de prestación de Servicios de Atención Médica, y de acuerdo a la declaración de Helsinki, Adoptada por la 18ª deg; Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29ª deg; Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35ª deg; Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983) y la 41ª deg; Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989) en este acto otorgo el consentimiento como padre, madre o tutor, directamente responsable del cuidado y atención del paciente, a la inclusión de un estudio, realizado en la UCIN del INP, llamado "ENSAYO CLINICO ABIERTO, ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICION PARENTERAL CONVENCIONAL VERSUS NUTRICION PARENTERAL AGRESIVA EN NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER"

Dicho estudio consiste en la utilización de un Esquema de Nutrición Parenteral, el cual se ha documentado que puede ayudar a los neonatos de bajo peso al nacer a mejorar su estado nutricional más rápido, y a disminuir su estancia hospitalaria en comparación de los esquemas de Nutrición Parenteral con los que se cuenta actualmente.

En donde los doctores a través de un tubo colocado en el interior de una vena (catéter), con el cual se administrará los nutrientes necesarios y en vigilancia continua al cuidado del paciente, ya que pueden existir complicaciones propias del procedimiento como son las infecciones del catéter, elevación del azúcar en la sangre, aumento de la acidez de la sangre, entre otros, los cuales ante su presencia serán atendidos de la manera pertinente para así mantener en las mejores condiciones al paciente.

Estoy enterado y acepto que tal procedimiento forma parte del manejo que mi paciente requiere y de los beneficios que con ellos se pretende lograr, del mismo modo estoy consciente y se me ha explicado el procedimiento a realizar.

Al firmar esta carta hago constar que he sido informado de los riesgos que corre el paciente en virtud de estado clínico actual, la naturaleza de su enfermedad y el procedimiento al que será sometido, y que en caso de complicaciones derivadas de factores propios de la enfermedad del paciente, como factores externos que pueden modificar el estado de salud de mi paciente, así como situaciones de urgencia que pueden presentarse en cualquier momento durante y posterior al manejo del paciente y que no son previsibles; ante lo cual autorizo al personal de la Institución para que actúe con libertad prescriptiva bajo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

En caso de no aceptar que se realice dicho estudio, esto no modificará en forma alguna el tratamiento que se realice al paciente, ya que se llevan a cabo todas las medidas necesarias para lograr la recuperación de mi paciente en las mejores condiciones posibles.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información en la Ciudad de México, Distrito Federal a los _____ días del mes de _____ del año _____

Nombre completo: _____

Dirección: _____

Parentesco: _____

Firma _____

Nombre y firma de testigo: _____

Nombre y firma de testigo: _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre : _____ número asignado : _____

Número de registro: _____ género: _____ edad gestacional: _____ DVEU: _____

Fecha de ingreso : _____ fecha de inicio de protocolo : _____

Diagnóstico: _____

VALORES ANTROPOMÉTRICOS :

INDICADOR	NACIMIENTO	DIA 0	DIA 3	DIA 5	DIA 7	DS	FIN AP
PESO (gm)							
LONGITUD (cm)							
PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)							
C. MEDIA BRAZO (cm)							

VALORES BIOQUÍMICOS :

INDICADOR	DIA 0	DIA 3	DIA 5	DIA 7	DS	FIN AP
ALBÚMINA (mg/dl)		*	*	*		
PREALBUMINA			*			
BALANCE N	*		*			
BUN		*	*			
CREATININA						
GLUCOSA						
BILIS TOTALES						
BILIS DIRECTA	*	*	*			
BILIS INDIRECTA	*	*	*			
TRIGLICÉRIDOS	*					
LEUCOCITOS	*	*	*	*		
LINFOCITOS		*	*	*		
PLAQUETAS	*	*	*	*		
HEMATOCRITO	*					
PH		*		*		
HCO ₃		*		*		

* no es necesaria su determinación en ese momento

SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology):

puntos _____ grado : _____

APORTE DE NUTRICION PARENTERAL : duración : _____

Día	Proteínas (g/kg)	COH (mg/kg/min)	Lípidos (g/kg)	kcal/kg	MVI (ml/d)	OE (ml/d)	INSULINA (u/kg)
0							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
D5							

Observaciones:

CAUSA DE FALLECIMIENTO. _____

DÍAS DE VIDA AL FALLECIMIENTO. _____

NÚMERO DE FALLAS DEL ESQUEMA DE NPT. _____

CAUSA DE LA(S) FALLA(S) : _____

* CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES :

+ El estudio se pretende iniciar en enero del 2004, y terminar el estudio en enero del 2006.

- Junio 2003*
- Publicación del protocolo de investigación a los integrantes del servicio de neonatología, los parámetros a seguir con respeto a la toma de muestras y días respectivos en que deben seguirse para cumplir con el protocolo.
 - Se otorgaran las hojas de consentimiento informado al personal de neonatología
 - Se iniciará el estudio admitiendo a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión al estudio
- Diciembre 2003*
- Se continuara anexando pacientes al estudio
 - Se publicará a las autoridades sobre el avance del estudio y los resultados obtenidos hasta el momento
- Mayo 2004*
- Se continuara anexando pacientes al estudio
- Agosto 2004*
- Se finaliza el estudio, se realiza el análisis estadístico de los resultados obtenidos
 - Se presenta trabajo a las autoridades respectivas.
 - Se presenta trabajo de tesis de fin de curso
- Enero 2005*
- Publicación de artículo de investigación.

Anexo 2. Requerimientos Basales

NPT. Convencional (grupo 1) NPT. Agresiva (grupo 2)

- ELECTROLITOS

Na	2- 5 mEq/kg/d	2 - 4 mEq/kg/d
K	2- 3 mEq/kg/d	2 - 3 mEq/kg/d
Cl	0.5 - 3 mEq/kg/d	2 - 6 mEq/kg/d
Ca	2 ml/kg/d	2 ml/kg/d

- MINERALES

P	1 mEq/kg/d	1 mEq/kg/d
Mg.	0.25 - 0.5 mEq/kg/d	0.5 mEq/kg/d

- OLIGOELEMENTOS

Zinc	300 - 600 mcg/kg/d	300 - 600 mcg/kg/d
Cobre	20 mcg/kg/d	20 mcg/kg/d
Cromo	0.14 mcg/kg/d	0.14 mcg/kg/d
Selenio	3 mcg/kg/d	3 mcg/kg/d

- VITAMINAS

Vitamina A	222-233 ui/kg	222-233 ui/kg
Vitamina E	0.5- 0.66 ui/kg	0.5-0.66 ui/kg
Vitamina D	44 - 66 ui/kg	66 ui/kg
Vitamina K	15 - 20 ui/kg	15 - 20 ui/kg
Ac. Ascórbico	35 mg/d	35 mg/d
Tiamina	0.05 mg/kg	0.05 mg/kg
Riboflavina	0.07 mg/kg	0.07 mg/kg
Niacina	0.8 - 0.9 mg/kg	0.8 - 0.9 mg/kg
Piridoxina	0.04 - 0.05 mg/kg	0.04 - 0.05 mg/kg
Folatos	6 - 8 mcg/kg	6 - 8 mcg/kg
Vitamina B12	0.03 - 0.04 mcg/kg	0-03 - 0.04 mcg/kg
Ac. Pantoténico	2 - 3 mg/kg	2 - 3 mg/kg
Biotina	20 mcg/kg	20 mcg/kg.

Anexo 3. Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) :

	1 punto	3 puntos	5 puntos
Presión arterial máxima (mm Hg.)	66-80	81-100	> 100
Presión arterial mínima (mm Hg.)	30-35	20-29	< 20
Frecuencia cardíaca máxima minuto	180-200	201-250	> 250
Frecuencia cardíaca mínima minuto	80-90	40-79	< 40
Frecuencia respiratoria minuto	60-100	> 100	
temperatura (°F)	95-96	92-94.9	< 92
PaO ₂ (mm Hg)	50-65	30-50	< 30
Índice de Kirby	2.5-3.5	0.3-2.49	< 0.3
PaCO ₂ (mm Hg)	50-65	66-90	> 90
FiO ₂	0.07-0.20	0.21-0.40	> 0.40
Hematocrito máximo (%)	66-70	> 70	
Hematocrito mínimo (%)	30-35	20-29	< 20
Leucocitos (μL)	2 0 - 5 0	< 2 0	
Relación bandas: neutrófilos	> 0.21		
Cuenta de neutrófilos absolutos (porcentaje neutrófilos * leucos)	500-999	< 500	
plaquetas (μL)	30 0 - 100 0	< 30 0	
BU _N (mg/dL)	40-80	> 80	
Creatinina (mg/dL)	1.2-2.4	2.5-4.0	> 4.0
Excreción urinaria (ml/kg/h)	0.5-0.9	0.1-0.49	< 0.1
Bilirrubina indirecta (mg/dl) si tiene peso al nacer > 2 Kg.	15-20	> 20	
Bilirrubina indirecta (mg/dL/kg) si tiene peso al nacer ≤ 2 Kg.	5-10	> 10	
Bilirrubina directa (mg/dL)	≥ 2.0		
Sodio sérico máximo (mEq/L)	150-160	161-180	> 180

Sodio sérico mínimo (mEq/L)	120-130	< 120	
Potasio sérico máximo (mEq/L)	6.6-7.5	7.6-9.0	> 9.0
Potasio sérico mínimo (mEq/L)	2.0-2.9	< 2.0	
Calcio total máximo (mg/dL)	≥ 12		
Calcio total mínimo (mg/dL)	5.0-6.9	< 5.0	
Calcio ionizado máximo (mg/dL)	≥ 1.4		
Calcio ionizado mínimo (mg/dL)	0.8-1.0	< 0.8	
Glucosa sérica máxima (mg/dL)	150-250	≥ 250	
Glucosa sérica mínima (mg/dL)	30-40	< 30	
Bicarbonato sérico máximo (mEq/L)	≥ 33		
Bicarbonato sérico mínimo (mEq/L)	11-15	≤ 10	
pH sérico	7.20-7.30	7.10-7.19	< 7.10
convulsiones	única	múltiples	
Apnea	Responde a estímulos	Sin respuesta a la estimulación	completa
stool guiac	Positivo		

INTERPRETACION :

- (0 a 29 ptos.) riesgo leve
- (30 a 33 ptos.) riesgo moderado
- (34 a 103 ptos.) riesgo severo.

• REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS :

1. Márquez, M; Fonseca, E; Aguilar, V. "Nutrición parenteral en el recién nacido", *Nutr Clin* 1999; 2(3):158-66.
2. Robles GJ, "Desnutrición en el paciente críticamente enfermo en nutrición en el paciente críticamente enfermo"; MC Graw Hill Interamericana, 1996, México:294-322.
3. Mora R; "Soporte Nutricional especial", Medica Internacional, 2ed. Bogotá 1999;: 129-135.
4. A.S.P.E.N.; "Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients"; *JPEN* 2002,26(1):110-115.
5. Whaling, T; et al; "The effects of illness on neonatal metabolism and nutritional management", *Clin. Per* 1995;22(1):77-97.
6. Casanueva E, et al; "Nutriología Medica", Ed. Panamericana, México 1995:324-325.
7. De la Vega, C; Candelas, B; Piña, N;"Nutrición parenteral en el niño prematuro de extremadamente bajo peso (<1000g)"; *Acta Pediatr Mex* 1999;20(1):50-4
8. Heller, R, et al;"Nutrición"; *Temas de Pediatría, Asociación Mexicana de Pediatría, ED. Interamericana, México 1996, pp. 218-219.*
9. Heller, R, et al;"Nutrición"; *Temas de Pediatría, Asociación Mexicana de Pediatría, ED. Interamericana, México 1996, pp. 219-227*
10. Wesley JR, "Efficacy and safety of total parenteral nutrition in pediatric patient", *Mayo Clin Proc* 1992;5(6):675.
11. William CH, Gomez M; "Total Parental nutrition in necrotizing enterocolitis"; *Clin Perinat* 1994,21(2):389-409.
12. Becker R, Gatango J, et. Al; "Reduced serum amino acid concentration in infants with necrotizing enterocolitis" *J. in Ped* 2001;137:785-793.
13. Heird WC.; "The importance of early nutritional management of low-birthweight infants." *Ped Rev* 1999, sep 20(9):43-44.
14. Kemer JA, et al; "Monitoring intravenous fat emulsions in neonates with the fatty acid/serum albumin molar ratio", *JPEN* 1981;5(6):517-518.
15. Wretlind A;"Development of fat emulsions", *JPEN* 1981;5(83):230-235.
16. Wilson D, et al; "Randomizes controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infant" , *Arch Dis Child* 1997,77:4-11.
17. Collins J, et al, "A controlled trial insulin infusion and parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with glucose intolerance", *J of Ped* 1991,118(6)921-927.
18. Anderson GF, Steinberg, Et al, "DRGs and specialized nutritional support: The need for reform" *J parenter Enter Nutr* 10:3,1996.
19. Hill A "Body composition research: Implications for the practice of clinical nutrition" *J Parenter Enter Nutr* 16:197,1992
20. Howard L, et al "Medical effectiveness of home parenteral nutrition support as judged by four years of North American Registry data" *J Parenter Enter Nutr* 15:384,1991
21. Kennedy, C, Caldwell C; "Developmental considerations in neonatal TPN in clinical Nutrition" Saunders Company, Phil, EV. 1986;2
22. Wilmore DW, Dudrick SJ.; "Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein", *JAMA* 1998, March 203(3):135-137.
23. Thureen PJ; "Early aggressive nutrition in the neonate" *Ped Rev* 1999;20(9):45-55.
24. Sepúlveda M; "Soporte nutricional en el niño con estrés metabólico" , *IATREIA* 1999 ;12(4):56-65
25. Barton RG.; "Nutrition support in critical illness", *NCP* 1994;9:127-139.
26. Wilson D, et al; "Randomizes controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infant" , *Arch Dis Child* 1997,77:4-11.

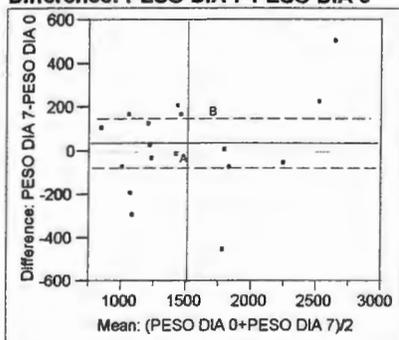
27. Binder N, et al; "Insulin infusion with parenteral nutrition in extremely low birth weight infant with hyperglycemia", *J of Ped* 1989;114(2):273-280.
28. Heird W; "The importance of early nutritional management of low-birthweight infants" *Ped in Rev*, 1999;20(9):43-44.
29. Parkman WC; "Pediatric parenteral nutrition support in Pediatric Manual of clinical Dietetics", American Dietetic Association, EU 1998, 146-156.
30. Ernst Ham, et al; "Metabolic balance studies in premature infants", *Clin in Per*, 1995;22(1):177-193.
31. McIntosh N, et al; "A new aminoacid preparation for low birthweight infants", *Intensive Therapy and Clin Monitoring*, sep 1990;5:175-184.
32. McIntosh N, et al; "A clinical trial of two parenteral nutrition solution in neonates", *Arch of Disease in Childhood* 1990;65:692-699.
33. Hendricks K, et al; "Manual de Nutrición Pediátrica" 3 ed. Masson 2000:113-151.
34. Kaalhan S, Iben S, "Metabolismo de proteínas en lactante con peso extremadamente bajo al nacer" *Clin Per* 2000,1999;20(2)113-115,
35. Thureen P, Hay W; "Nutrición intravenosa y crecimiento postnatal del lactante con peso extremadamente bajo al nacer" *Clin Per* 2000,1999;23(1)97-109.
36. Benjamin D; "Laboratory test and nutritional assessment" *Ped Clin of N. America* 1989;36(1)139-161.
37. Spiekerman A; "Proteins used in nutritional assessment", *Clinics in Laboratory Medicine* 1999; 13(2)353-369
38. Cloherty, J, et al; "Manual de cuidados intensivos neonatales", Ed Masson, Barcelona, España 1999, pp 45.
39. Cloherty, J, et al; "Manual de cuidados intensivos neonatales", Ed Masson, Barcelona, España 1999, pp 141.
40. Wyllie, R, et al; "Gastroenterología Pediátrica"; Ed. Mc. Graw Hill, México 1995, pp 159.
41. Jasso ,L; et al; "Neonatología Práctica"; Ed. Manual Moderno, México 1998, pp 315
42. Jasso ,L; et al; "Neonatología Práctica"; Ed. Manual Moderno, México 1998, pp 383
43. Cloherty, J, et al; "Manual de cuidados intensivos neonatales", Ed Masson, Barcelona, España 1999, pp 153
44. Wilson, D; et al; "Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants", *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1997;77(4-11)
45. Calva, J; et al; "Estudios clínicos experimentales"; *Salud Pública de México* 2000;42,4(349-358).
46. Gray JE Richardson DK et al. "Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP)". *Ped Research*. 1992; 31: 249A.
47. Ernst Ham, et al; "Metabolic balance studies in premature infants", *Clin in Per*, 1995;22(1):177-193.


 CENTRO DE INFORMACIÓN
 Y DOCUMENTACIÓN

ANEXO 4 : Ganancia ponderal de peso en relación a tiempo y tipo de tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva (día 0 – día 7)

Matched Pairs

Difference: PESO DIA 7-PESO DIA 0



PESO DIA 7	1535.29	t-Ratio	0.640816
PESO DIA 0	1501.18	DF	16
Mean Difference	34.1176	Prob > t	0.5307
Std Error	53.241	Prob > t	0.2654
Upper95%	146.983	Prob < t	0.7346
Lower95%	-78.748		
N	17		
Correlation	0.92879		

Across Groups

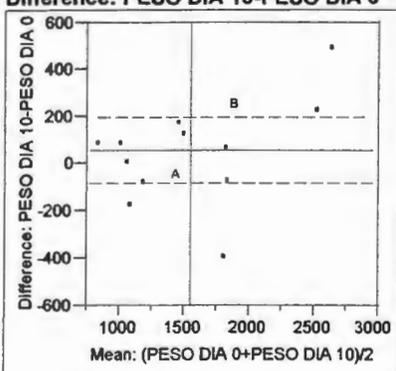
Tx	Count	Mean Difference	Mean Mean
A	10	-56	1428
B	7	162.86	1647.1

Test Across Groups	F Ratio	Prob>F	
Mean Difference	5.1560	0.0383	Within Pairs Y Axis
Mean Mean	0.6674	0.4267	Among Pairs X Axis

ANEXO 5 : Ganancia ponderal de peso en relación a tiempo y tipo de tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva (día 0 – día 10)

Matched Pairs

Difference: PESO DIA 10-PESO DIA 0



PESO DIA 10	1588.17	t-Ratio	0.91672
PESO DIA 0	1530	DF	11
Mean Difference	58.1667	Prob > t	0.3789
Std Error	63.4509	Prob > t	0.1895
Upper95%	197.821	Prob < t	0.8105
Lower95%	-81.488		
N	12		
Correlation	0.9437		

Across Groups

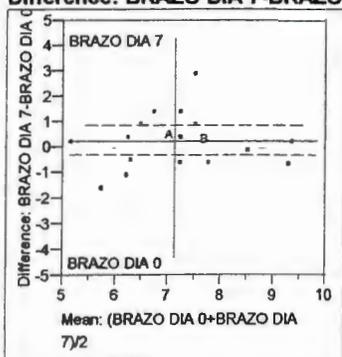
Tx	Count	Mean Difference	Mean Mean
A	7	-67.43	1372
B	5	234	1821

Test Across Groups	F Ratio	Prob>F	
Mean Difference	9.9466	0.0103	Within Pairs Y Axis
Mean Mean	1.8546	0.2031	Among Pairs X Axis

ANEXO 6 : Ganancia circunferencia del brazo en relación a tiempo y tipo de tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva (día 0 - día 7)

Matched Pairs

Difference: BRAZO DIA 7-BRAZO DIA 0



BRAZO DIA 7	7.3	t-Ratio	1.011753
BRAZO DIA 0	7.02941	DF	16
Mean Difference	0.27059	Prob > t	0.3267
Std Error	0.26744	Prob > t	0.1634
Upper95%	0.83755	Prob < t	0.8366
Lower95%	-0.2964		
N	17		
Correlation	0.62368		

Across Groups

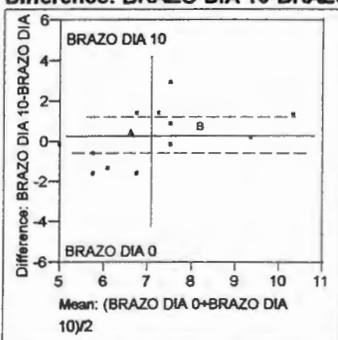
Tx	Count	Mean Difference	Mean Mean
A	10	0.33	6.885
B	7	0.1857	7.5643

Test Across Groups	F Ratio	Prob>F	Within Pairs	Y Axis
Mean Difference	0.0664	0.8002		
Mean Mean	1.4997	0.2396	Among Pairs	X Axis

ANEXO 7 : Ganancia de circunferencia de brazo en relación a tiempo y tipo de tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva (día 0 - día 10)

Matched Pairs

Difference: BRAZO DIA 10-BRAZO DIA 0



BRAZO DIA 10	7.29167	t-Ratio	0.827735
BRAZO DIA 0	6.95833	DF	11
Mean Difference	0.33333	Prob > t	0.4254
Std Error	0.40271	Prob > t	0.2127
Upper95%	1.21968	Prob < t	0.7873
Lower95%	-0.553		
N	12		
Correlation	0.69339		

Across Groups

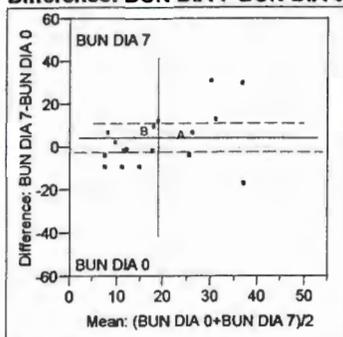
Tx	Count	Mean Difference	Mean Mean
A	7	0.1857	6.4786
B	5	0.54	8.03

Test Across Groups	F Ratio	Prob>F	Within Pairs	Y Axis
Mean Difference	0.1740	0.6854		
Mean Mean	3.8834	0.0771	Among Pairs	X Axis

ANEXO 8 : Niveles de BUN en relación a tiempo y tipo de tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva (día 0 - día 7)

Matched Pairs

Difference: BUN DIA 7-BUN DIA 0



BUN DIA 7	21.0294	t-Ratio	1.297326
BUN DIA 0	16.9059	DF	16
Mean Difference	4.12353	Prob > t	0.2129
Std Error	3.17848	Prob > t	0.1065
Upper95%	10.8616	Prob < t	0.8935
Lower95%	-2.6146		
N	17		
Correlation	0.45043		

Across Groups

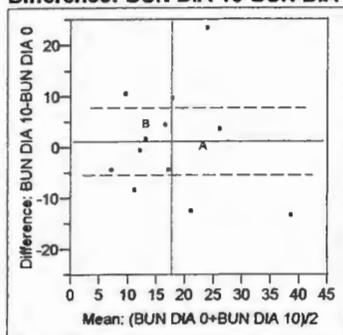
Tx	Count	Mean Difference	Mean Mean
A	10	3.08	22.27
B	7	5.6143	14.25

Test Across Groups	F Ratio	Prob>F	Within Pairs	Y Axis
Mean Difference	0.1458	0.7080		
Mean Mean	2.8429	0.1125	Among Pairs	X Axis

ANEXO 9 : Niveles de BUN en relación a tiempo y tipo de tratamiento NPT Convencional vs. NPT Agresiva (día 0 - día 10)

Matched Pairs

Difference: BUN DIA 10-BUN DIA 0



BUN DIA 10	18.4083	t-Ratio	0.413472
BUN DIA 0	17.15	DF	11
Mean Difference	1.25833	Prob > t	0.6872
Std Error	3.04333	Prob > t	0.3436
Upper95%	7.95667	Prob < t	0.6564
Lower95%	-5.44		
N	12		
Correlation	0.46627		

Across Groups

Tx	Count	Mean Difference	Mean Mean
A	7	-0.614	21.979
B	5	3.88	11.9

Test Across Groups	F Ratio	Prob>F	Within Pairs	Y Axis
Mean Difference	0.5063	0.4930		
Mean Mean	5.5260	0.0406	Among Pairs	X Axis

IN
CENTRO DE INFORMACIÓN
DOCUMENTACIÓN