



Original

Perfil de prescripción de nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso al nacer; período 2006 a 2010

P. Gomis Muñoz¹, G. Bustos Lozano², J. Becerril Morancos², C. M. Fernández-Llamazares³ y C. R. Pallás Alonso²

¹Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ²Servicio de Neonatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ³Servicio de Farmacia. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Resumen

Introducción: Un aporte precoz de nutrientes en las cantidades adecuadas es de vital importancia para los recién nacidos prematuros ya que disminuye el tiempo en alcanzar el peso esperado y en tolerar por vía enteral, disminuyendo la estancia hospitalaria. El objetivo principal de este estudio es analizar la prescripción de nutrición parenteral (NP) de pacientes con menos de 1.500 g al nacimiento en los primeros 7 días de vida durante los años 2006-2010 en nuestro hospital y la adecuación de dichas prescripciones a las recomendaciones.

Material y métodos: Se recogió el aporte de aminoácidos, glucosa, lípidos (g/kg/día) y calorías (kcal/kg/día) prescritos en la NP de la primera semana de vida.

Resultados: Se estudiaron 1.899 prescripciones de nutrición parenteral de los años 2006-2010 que correspondían a la primera semana de vida de 360 pacientes con menos de 1.500 g. El contenido calórico aumentó desde una media de 41,83 kcal/kg/día (1,89 g/kg/día de aminoácidos y 0,69 g/kg/día de lípidos) el primer día de vida hasta 80,61 kcal/kg/día (3,2 g/kg/día de aminoácidos y 2,4 g/kg/día de lípidos) el séptimo día. Cerca de un 70% de las prescripciones de los niños que tuvieron NP el primer día de vida llevaban lípidos. Pero cuando se considera todos los niños que tuvieron NP el cuarto día solo un 17% de dichos pacientes tuvieron aporte de lípidos el primer día de vida. Ninguna prescripción sobrepasaba 120 kcal/kg/día. Solamente un 17,9% de las del sexto día y 25,5% de las del séptimo día aportaban más de 90 kcal/kg/día. En nuestro hospital no se preparan NP los domingos y festivos. 30,1% y 56,9% de los niños que nacieron en día laborable recibieron NP el primer y segundo día, frente 11,6% y 38,8% de los nacidos en festivo o víspera de festivo.

Conclusiones: Un alto porcentaje de niños prematuros no recibe las cantidades recomendadas de nutrientes en la primera semana de vida en nuestro hospital.

(Nutr Hosp. 2012;27:1945-1951)

DOI:10.3305/nh.2012.27.6.6042

Palabras clave: Prescripción. Nutrición parenteral. Pretérmino.

Correspondencia: Pilar Gomis Muñoz.
Servicio de Farmacia.
Hospital 12 de Octubre.
Avda. Bonn, 13.
28028 Madrid. España.
E-mail: Pgomis.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 5-VII-2012.
Aceptado: 17-VII-2012.

PROFILE OF PARENTERAL NUTRITION PRESCRIPTION IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS; PERIOD 2006 TO 2010

Abstract

Introduction: Early administration of nutrients in adequate amounts is of vital importance to preterm infants because it decreases the time needed to reach the expected weight and tolerate enteral nutrition as well as reducing their hospital stay. The main objective of this study was to analyze the prescription of parenteral nutrition (PN) in patients weighing less than 1,500 g at birth in their first 7 days of life during the years 2006-2010 in our hospital and the adequacy of those requirements to the recommendations.

Materials and methods: Amino acids, glucose, lipids (g/kg/day) and calories (kcal/kg/day) prescribed in the PN of the first week of life were collected.

Results: We studied 1899 parenteral nutrition prescriptions from 2006 to 2010 corresponding to the first week of life of 360 patients weighing less than 1,500 g. The caloric content increased from an average of 41.83 kcal/kg/day (1.89 g/kg/day of amino acids and 0.69 g/kg/day lipids) on the first day of life to 80.61 kcal/kg/day (3.2 g/kg/day of amino acids and 2.4 g/kg/day of lipids) on the seventh day. About 70% of prescriptions for the children who had PN on the first day of life contained lipids. But when all children who had PN on the fourth day were considered, only 17% of these patients had lipid intake on the first day of life. No prescription exceeded 120 kcal/kg/day. Only 17.9% on the sixth day and 25.5% on the seventh day received more than 90 kcal/kg/day. In our hospital PN is not prepared on Sundays and holidays. 30.1% and 56.9% of children born on weekdays received PN the first and second day versus 11.6% and 38.8% of those born on a holiday or the day before holiday.

Conclusions: A high percentage of premature babies do not get the recommended amounts of nutrients in their first week of life in our hospital.

(Nutr Hosp. 2012;27:1945-1951)

DOI:10.3305/nh.2012.27.6.6042

Key words: Prescription. Parenteral nutrition. Preterm infant.

Introducción

Durante la vida fetal es la madre, a través de la placenta y el cordón umbilical, quien garantiza de forma continua el aporte adecuado para el crecimiento y la maduración^{1,2}. La insuficiencia placentaria produce rápidamente una restricción del crecimiento intrauterino y si se mantiene mucho tiempo puede condicionar la programación celular (fenotipo ahorrador), el neurodesarrollo e incluso producir la muerte fetal.

Cuanto más prematuro es un recién nacido, más repercusión tiene la restricción de nutrientes y más puede afectar al neurodesarrollo y al crecimiento^{3,4,5,6,7,8}. Los prematuros nacidos antes de la semana 32 o con menos de 1.500 gramos (denominados de muy bajo peso) no toleran por vía enteral durante los primeros días todos los aportes de nutrientes que necesitan, lo que obliga a recurrir al aporte intravenoso total o parcial de agua y nutrientes. Aún así la desnutrición y el hipocrecimiento son habituales en los prematuros con muy bajo peso, especialmente en los nacidos con menos de 1.000 gramos^{9,10,11,12}.

La tendencia actual consiste en comenzar el aporte enteral y parenteral de nutrientes en las primeras horas de vida e incrementarlo lo más rápidamente posible según la tolerancia hasta alcanzar los aportes máximos recomendados^{13,14,15,16}. La nutrición parenteral se retira cuando se ha alcanzado al menos el 75% de los aportes recomendados y es previsible que puedan seguir aumentándose. Estas prácticas han demostrado mejorar la nutrición y acortar la estancia hospitalaria².

Se ha dado gran importancia al aporte precoz suficiente de aminoácidos, en las primeras horas y días de vida, para permitir el crecimiento precoz postnatal y mejorar la tolerancia de la glucosa^{17,18,19,20,21,22,23}. Hoy es bien conocido que los prematuros utilizan parte de los aminoácidos como sustrato energético, igual que el feto, y que el aporte insuficiente de este nutriente limita el crecimiento y posiblemente el neurodesarrollo, por el gran crecimiento cerebral en este período^{24,25,26,27,28}.

Pasados los primeros días de vida, puede ser necesario mantener una nutrición parenteral total o de apoyo en caso de intolerancia digestiva, enterocolitis necrotizante, obstrucción intestinal, cirugía intestinal o síndrome de intestino corto.

Por otro lado exceder los aportes recomendados de algunos nutrientes puede relacionarse con hepatotoxicidad y con excesiva ganancia de grasa visceral^{29,30,31,32,33}.

La prescripción de la nutrición parenteral (NP) en Neonatología es especialmente compleja, porque hay que diseñar cada solicitud en función de la edad, el tiempo de gestación, el peso, la patología del paciente, el tipo de acceso venoso (central o periférico) y los aportes que reciba por vía enteral³⁴. Además hay que contemplar la prevención de las complicaciones evitables en cada caso (por ejemplo en pacientes con colestasis o insuficiencia renal).

Los protocolos de práctica clínica deben incluir toda la información necesaria para permitir una adecuada

prescripción de la NP y maximizar el crecimiento del niño evitando complicaciones. Sin embargo, no siempre las prescripciones de adhieren al protocolo. Las razones pueden ser variadas, desde intolerancia metabólica, miedo a efectos adversos, imposibilidad del Servicio de Farmacia de preparar las nutriciones parenterales, sobrecarga de trabajo, olvidos, desconocimiento de los protocolos o errores en la prescripción.

El objetivo principal de este estudio es analizar la prescripción de NP de los pacientes con menos de 1.500 g al nacimiento en los primeros 7 días de vida durante los años 2006-2010 en nuestro hospital y la adecuación de dichas prescripciones a las recomendaciones, para buscar oportunidades de mejora en la prescripción.

Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las prescripciones de nutrición parenteral para recién nacidos prematuros nacidos con menos de 1.500 gramos en un centro hospitalario de tercer nivel, durante los años 2006 a 2010 (ambos incluidos). Se incluyeron todas las prescripciones de los 7 primeros días de vida. Se excluyeron los pacientes con malformaciones graves. En este periodo el Servicio de Farmacia preparaba diariamente las nutriciones parenterales prescritas a diario en el Servicio de Neonatología, excepto los domingos y festivos. Todas las prescripciones se realizaron de 9 a 14 h. No se permitió prescribir en los turnos de tarde y noche.

Variables de estudio de las prescripciones

- Aporte diario de aminoácidos, glucosa y lípidos (g/kg/día).
- Aporte diario de calorías (kcal/kg/día).
- Vía de administración (solo a partir de la informatización de la prescripción).
- Tipo de día de nacimiento (laborable o festivo).

Fuentes de datos

Base de datos del programa de nutrición del Servicio de Farmacia:

- Prescripción médica en formato papel hasta abril de 2009.
- Prescripción médica electrónica a partir de abril de 2009.

Base de datos del Servicio de Neonatología para obtener el peso de los pacientes al nacimiento.

Cambios en el protocolo de nutrición parenteral del Servicio de Neonatología en el periodo 2006-2010

En los años 2006 y 2009 se revisó el protocolo de administración de NP. Para determinar la adecuación de las

Anexo I
Recomendaciones de los protocolos 2006

Peso (g)	Aporte inicial (g/kg/día)	Aumento diario (g/kg/día)	Aporte máximo (g/kg/día)
<i>Aminoácidos</i>			
500-999	1,5-3	0,5-1	3,5-38
1.000-2.499	1,5-2	0,5-1	3,5
<i>Lípidos</i>			
500-2.499	1	0,5	3

Anexo II
Recomendaciones de los protocolos 2009

Peso (g)	Aporte inicial (g/kg/día)	Aumento diario (g/kg/día)	Aporte máximo (g/kg/día)
<i>Aminoácidos</i>			
500-1.500	2-3	0,5-1	3,5-38
> 1.500	1,5-2,5	0,5-1	3
<i>Lípidos</i>			
500-2.499	1	0,5	3
≥ 2.500	1	0,5-1	3-3,5

prescripciones al protocolo estudiamos el seguimiento de las recomendaciones relativas a la composición de las NP los primeros días de vida en pacientes prematuros (anexos 1 y 2). Ambos protocolos recomendaban alcanzar 90-110 kcal/kg/día para conseguir un crecimiento adecuado.

Métodos estadísticos

Descripción de variables: las variables dicotómicas o categóricas se describen en porcentajes. Las variables continuas se describen con la media, mediana, desviación estándar y percentiles

Las comparaciones de medias se analizan con la prueba ANOVA, y las proporciones con la prueba Chi-cuadrado.

Resultados

Se estudiaron 1.899 NP prescritas en los años 2006-2010 en el Servicio de Neonatología del Hospital 12 de Octubre de Madrid que correspondían con la primera semana de vida de 360 pacientes con menos de 1.500 g al nacimiento y sin malformaciones graves.

El contenido calórico de las NP fue aumentando desde una media de 41,83 kcal/día en el primer día de vida hasta 80,61 en el séptimo día. Respecto a los aminoácidos se pautó una media de 1,89 g/kg/día el primer día de vida aumentando progresivamente hasta 3,2 el séptimo día. Los lípidos también se incrementaron desde 0,69 de media hasta 2,4. Las medias, desviaciones estándar y cuartiles de los aportes de macronutrientes de los siete primeros días de vida pueden verse en la tabla I.

Cerca de un 70% de las prescripciones de los niños que tuvieron NP el primer día de vida llevaban lípidos. Sin embargo, sólo el 17% pacientes con NP el cuarto día recibieron aporte de lípidos el primer día. En la tabla 2 se puede ver el porcentaje de pacientes que recibió lípidos los 3 primeros días de vida, respecto al total de NP prescritas cada día y en la tabla 3 respecto al número de prescripciones del cuarto día de vida.

Ninguna prescripción superó los 120 kcal/kg/día. Solamente un 17,9% de las del sexto día y 25,5% de las del séptimo día aportaban más de 90 kcal/kg/día. En la tabla 4 se describen los porcentajes de NP con más de 90 kcal/kg/día.

La vía de administración solamente se pudo obtener en las prescripciones realizadas electrónicamente, ya que esta variable no se introducía en el ordenador con la prescripción manual. De las 637 prescripciones realizadas por prescripción electrónica 87 (13,66%) fueron administradas por vía periférica. Si se compara la composición de las prescripciones para vía central y para vía periférica, solamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el aporte de aminoácidos y en el aporte calórico ($p < 0,05$). En la tabla V se describen la media, mediana y desviación típica de las prescripciones electrónicas para administrar por vía central y periférica.

Si comparamos los pacientes que nacieron en día laborable con los que nacieron en festivo o el día previo, el 11,6% de los pacientes que nacieron en festivo recibió NP el primer día de vida frente al 30,1% de los nacidos en día laborable y un 50,4% de los pacientes nacidos en festivo recibió su primera NP los primeros dos días de vida frente a un 87% de los que nacieron en día laborable. En la tabla VI se muestra el porcentaje de

Tabla I
Medias, desviaciones estándar y cuartiles de los aportes de macronutrientes de los siete primeros días de vida

<i>Días de vida (número de prescripciones)</i>	<i>Calorías (kcal/kg/día)</i>	<i>Aminoácidos (g/kg/día)</i>	<i>Glucosa (g/kg/día)</i>	<i>Lípidos (g/kg/día)</i>
1 (n = 86)				
Media	41,83	1,89	6,84	0,69
Desviación típica	7,56	0,44	1,32	0,49
Percentiles				
25	36	1,5	6	0
50	42	2	6	1
75	46	2	8	1
2 (n = 264)				
Media	49,58	2,20	7,83	0,94
Desviación típica	9,913	0,528	1,83	0,50
Percentiles				
25	42	2	7	1
50	50	2	8	1
75	57	2,5	9	1
3 (n = 318)				
Media	60,55	2,60	9,04	1,4
Desviación típica	12,05	0,53	2,21	0,5
Percentiles				
25	53,75	2	8	1
50	59	2,5	9	1,5
75	67	3	10	1,5
4 (n = 337)				
Media	69,29	2,91	9,97	1,8
Desviación típica	12,87	0,53	2,37	0,54
Percentiles				
25	62	2,5	8	1,5
50	70	3	10	2
75	77	3,5	12	2
5 (n = 331)				
Media	74,09	3,01	10,4	2,04
Desviación típica	12,86	0,55	2,41	0,54
Percentiles				
25	66	3	9	1,5
50	74	3	10	2
75	83	3,5	12	2,5
6 (n=308)				
Media	77,99	3,14	10,8	2,23
Desviación típica	13,19	0,52	2,48	0,59
Percentiles				
25	70	3	9	2
50	78	3,5	11	2
75	88	3,5	12	2,5
7 (n = 255)				
Media	80,61	3,2	10,95	2,4
Desviación típica	12,92	0,48	2,47	0,56
Percentiles				
25	72	3	10	2
50	82	3,5	11	2,5
75	91	3,5	12	3

pacientes que iniciaron la NP en los tres primeros días de vida según nacieran en día laborable o festivo. La media del día de inicio de la NP fue de 0,95 para los que nacieron en laborable frente 1,56 los que lo hicieron en festivo o previo a festivo (Significación Anova 0,000).

Discusión

Aunque cada vez hay mas evidencia que es necesario un adecuado aporte proteico y calórico los primeros días de vida en pacientes prematuros, muchas

Tabla II
Porcentaje de pacientes que recibió lípidos los 3 primeros días de vida respecto al total de NP prescritas cada día

Días de vida	Frecuencia Total	Porcentaje Total	Frecuencia Manual	Porcentaje Manual	Frecuencia Electrónica	Porcentaje Electrónica
1 (n = 86)	60	69,77%	48	69,57%	12	70,59%
2 (n = 264)	220	83,33%	144	82,29%	76	85,39%
3 (n = 318)	309	97,17%	201	96,17%	108	99,08%

Tabla III
Porcentaje de aporte de lípidos respecto al número de prescripciones del cuarto día de vida

Días de vida	Frecuencia Total	Porcentaje Total	Frecuencia Manual	Porcentaje Manual	Frecuencia Electrónica	Porcentaje Electrónica
1	60	17,8%	48	21,64%	12	10,43%
2	220	65,28%	144	64,86%	76	66,09%
3	309	91,69%	201	90,54%	108	93,91%

Tabla IV
Frecuencia y porcentaje de las prescripciones con más de 90 kcal/kg/día

Días de vida	Frecuencia total	Porcentaje total
3	7	2,2%
4	19	5,6%
5	31	9,4%
6	55	17,9%
7	65	25,5%

veces la prescripción no se adecua a estas necesidades. Lapillonne y cols.³⁵ describen los resultados de una encuesta realizada en el año 2006 a la que contestan 172 unidades neonatales francesas. El aporte proteico no se iniciaba el primer día de vida en la mitad de las unidades encuestadas y el aporte lipídico se iniciaba como pronto el tercer día en más del 50% de las unidades. Grover y cols.³⁶ también realizan una encuesta en los años 2005-2006 en Reino Unido a la que contestan 48 unidades. Encuentran que sólo un 54% de las unidades inician la NP el primer día de vida.

La mediana en que se alcanzan todos los requerimientos es 6 días y un 25% de las Unidades lo alcanzan el séptimo día o más tarde. Solo un 39% de las Unidades prescriben lípidos el primer día de vida y un 23% retrasan su inicio hasta el tercer día. Hay que tener en cuenta que cuando se contesta una encuesta generalmente se responde de acuerdo a los protocolos en vigor. En nuestro caso existe una revisión periódica de los protocolos y como se puede ver en los anexos 1-2 y éstos se adecuan a las recomendaciones de las sociedades científicas, tanto las españolas SENPE, SEGHNP, SEFH³⁷ como las americanas ESPGHAN y ASPEN³⁸.

Sin embargo, cuando revisamos las prescripciones neonatales en nuestro hospital encontramos que muchas de ellas no alcanzaban las cantidades mínimas recomendadas. A pesar de que los protocolos recomiendan alcanzar las 90 kcal/kg/día al quinto o sexto día (anexo 1-2), un 82,1% de las prescripciones del sexto día de vida no alcanza las 90 kcal/kg/día y solo un 25,5% de las del séptimo día de vida las alcanzaban. Sólo podemos analizar la prescripción de NP, ya que no tenemos datos de las cantidades reales administradas, ni de la cantidad recibida por vía enteral.

Tabla V
Aporte de macronutrientes según la vía de administración

Vía	Calorías (kcal/kg/día)	Aminoácidos (g/kg/día)	Glucosa (g/kg/día)	Lípidos (g/kg/día)
Central (n = 550)				
Media	69,26	2,87	9,9	1,82
Mediana	70	3	10	2
Desviación típica	16,04	0,65	2,46	0,72
Periférica (n = 87)				
Media	64,82	2,32	9,73	1,66
Mediana	68	2	10	2
Desviación típica	14,466	0,65	1,84	0,77

Tabla VI

Porcentaje de pacientes que iniciaron la NP en los tres primeros días de vida según nacieran en día laborable o festivo (en este último se incluyen los nacidos los días previos a un festivo) (Chi-cuadrado 0,000)

	Primer día	Segundo día	Tercer día
Laborable (239)	30,1%	56,9%	2,9%
Festivos (121)	11,6%	38,8%	39,7%

Al ser la fuente de datos el programa de nutrición parenteral del Servicio de Farmacia, no están recogidos los aportes de aminoácidos o glucosa administrados antes de que fuera prescrita la NP. Sin embargo, a estos niños no se les aportaron lípidos y el aporte de aminoácidos añadidos al suero intravenoso no excedió de 1 g/kg/día habitualmente, por lo que es muy probable que el aporte calórico y de aminoácidos fuese menor al recomendado.

Un aspecto relevante es que sólo un 25,5% tuvieron NP prescrita el primer día y un 78,3% y 94% el segundo y tercer día. Además un 82,2% de los pacientes que recibieron NP el cuarto día no recibieron lípidos el primer día de vida y un 34,72% no lo recibieron el segundo día de vida. Este menor aporte de lípidos en los primeros días de vida tanto por no recibir parenteral, como por recibirla sin lípidos, puede explicar que los aportes calóricos sean menores a los recomendados en los dos primeros días de vida, ya que en estos primeros días, cuando el paciente recibe nutrición parenteral, los aportes proteicos y de hidratos de carbono se ajustan bastante a los requerimientos.

En el séptimo día de vida hay un alto porcentaje de pacientes que no alcanzaron los requerimientos. Aunque aminoácidos y lípidos no llegaban en la mayoría de las prescripciones a los aportes máximos, es el aporte de glucosa el que se diferenciaba más. Martin y cols. revisan 1.506 pacientes de 23-27 semanas de gestación que sobrevivieron más de 28 días, pertenecientes a 14 unidades neonatales durante los años 2002-2004 y describen también un déficit de carbohidratos en las NP prescritas responsable del déficit calórico encontrado⁹. Ellos encuentran una mediana de 9,3 g/kg/día de aporte total de carbohidratos (incluyendo enteral) al séptimo día, en nuestros pacientes el aporte es mayor (mediana de 11). Una de las causas posibles de este menor aporte de glucosa son los problemas metabólicos del paciente como hiperglucemia, acidosis o hipertrigliceridemia.

Otro dato que puede disminuir las calorías prescritas es la ausencia de vía central. El 13,7% de las prescripciones electrónicas se administraron por vía periférica lo que pudiera haber impedido administrar todos los aportes necesarios. Aunque la media de los aportes de todos los macronutrientes es menor cuando la vía es periférica, sólo alcanza significación estadística en el aporte proteico y calórico. Sin embargo, el porcentaje de prescripciones con vía periférica es demasiado

pequeño para explicar la diferencia entre las cantidades pautadas y recomendadas.

Otra posible causa del lento incremento calórico en los primeros días puede ser la restricción hídrica que sufren los pacientes con conducto arterioso persistente con hiperflujo pulmonar, que en nuestra muestra se aproxima al 25%.

En el Hospital 12 de Octubre solo se preparan NP los días laborables en horario de mañana. Este hecho puede haber determinado un inicio de la NP más tardío en muchos de los pacientes nacidos en días festivos o en laborables después de las 2 o 3 de la tarde. El porcentaje de pacientes que recibió NP el primer día de vida es solo del 30% en los pacientes nacidos en día laborable. Esto puede ser debido, en parte, a la falta de disponibilidad de NP durante la tarde y la noche. Este porcentaje disminuye hasta el 11,6% en los nacidos en festivo o en víspera de festivo, y hay un 36% menos de pacientes que reciben su primera NP en los dos primeros días de vida entre los nacidos en día festivo. Una clara oportunidad de mejora sería disponer de NP para el primer y segundo día de vida en los días festivos y durante las tardes y noches en los días laborables.

Otra posible estrategia para mejorar las prescripciones es disponer en el programa informatizado de prescripciones prediseñadas por días para los primeros 7 días de NP. De esta forma se facilitaría la adherencia al protocolo en el incremento de los aportes venciendo las resistencias, los miedos o los olvidos de los prescriptores.

La mayor limitación del estudio es no hemos podido estudiar los aportes de aminoácidos y glucosa por vía intravenosa y los de leche por vía enteral ya que no estaban recogidos informativamente. Esto hace que no conozcamos las calorías totales recibidas por los niños. Sin embargo los aportes son claramente inferiores a los recomendados.

Conclusiones

Un alto porcentaje de niños prematuros no recibe las cantidades recomendadas en la primera semana de vida en nuestro hospital. Esto es debido fundamentalmente a un escaso aporte los primeros días de vida y a un insuficiente incremento de las calorías los días posteriores. Las patologías propias de los prematuros de muy bajo peso condicionan con frecuencia el aporte nutricional, sin embargo, en nuestro caso, también ha influido significativamente la falta de disponibilidad de NP los domingos y festivos. Es necesario que haya disponibilidad de NP para que estos pacientes puedan recibir la NP desde el primer día y establecer estrategias de adherencia a los protocolos en cuanto al aporte adecuado de nutrientes.

Referencias

1. te Braake FWJ, van den Akker CHP, Riedijk MA, van Goudoever JB. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2007; 12 (1):11-18.

2. Ehrenkranz RA. Early, Aggressive Nutritional Management for Very Low Birth Weight Infants: What Is the Evidence? *Semin Perinatol* 2007; 31: 48-55.
3. Carlson SJ, Ziegler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. *J Perinatol* 1998; 18: 252-258.
4. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wraga LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 117: 1253-1261.
5. Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of extrauterine growth retardation (EUGR) in VVLBW infants. *J Perinatol* 2003; 23 (5): 392-5.
6. Marks KA, Reichman B, Lusky A, Zmora E, Israel Neonatal Network. Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 2006; 95: 236-242.
7. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003; 143: 163-170.
8. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Steinmacher. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *J Pediatrics* 2009; 123 (1): e101-9.
9. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, McCormick MC, Leviton A and The Extremely Low Gestational Age Newborns Study Investigators. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics* 2009; 124 (2): 649-57.
10. Hulzebos CV, Sauer PJJ. Energy requirements. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2007; 12 (1): 2-10.
11. Clark RH, Thomas P, Peabody J: Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003; 111: 986-990.
12. De Curtis M, Rigo J. Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 2004; 93 (12): 1563-8.
13. Ziegler EE, Carlson SJ. Early nutrition of very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 191-197.
14. Hay WW Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94 (4): 245-54.
15. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr* 2012; 101 (2): e64-70.
16. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr* 2012; 101 (2): e64-70.
17. Trintis J, Donohue P, Aucott S. Outcomes of early parenteral nutrition for premature infants. *Journal of Perinatology* 2010; 30 (6): 403-7.
18. Taylor SN, Kiger J, Finch C, Bizal D. Fluid, electrolytes, and nutrition: minutes matter. *Adv Neonatal Care* 2010; 10 (5): 248-55.
19. Thureen P, Melara D, Fennessey PV, Hay WW Jr. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on the very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003; 53: 24-32.
20. FWJ te Brakke F, Akker C, Wattimena DJ, Huijmans JG, van Goudoever JB. Amino acid administration to premature infants directly after birth. *J Pediatr* 2005; 147: 457-461.
21. Denne SC. Regulation of proteolysis and optimal protein accretion in extremely premature newborns. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 621S-624S.
22. Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, Gulati P, Hayes J, Lore P, Puthoff T, Dumm M, Jones A, Collins K, Curtiss J, Hutson K, Clark K, Welty SE. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. *J Perinatol* 2009; 29 (6): 428-32.
23. Clark RH, Chace DH, Spitzer AR for the Pediatric Amino Acid Study Group. Effects of Two Different Doses of Amino Acid Supplementation on Growth and Blood Amino Acid Levels in Premature Neonates Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2007; 120: 1286-1296.
24. Denne SC, Poindexter BB. Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion. *Semin Perinatol* 2007; 31 (2): 56-60.
25. Radmacher PG, Lewis SL, Adamkin DH. Early amino acids and the metabolic response of ELBW infants (< or = 1,000 g) in three time periods. *J Perinatol* 2009; 29 (6): 433-7.
26. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53 (5): 536-42.
27. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, Perez GP, Otheguy LE, Larguía AM. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2006; 26 (7): 436-42.
28. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, Nye J, Vohr BR. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009; 123: 1337-1343.
29. Willis TC, Carter BA, Rogers SP, Hawthorne KM, Hicks PD, Abrams SA. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN* 2010; 34: 32-7.
30. Shin JI, Namgung R, Park MS, Lee C. Could lipid infusion be a risk for parenteral nutrition-associated cholestasis in low birth weight neonates? *Eur J Pediatr* 2008; 167: 197-202.
31. Javid PJ, Malone FR, Dick AA, Hsu E, Sunseri M, Healey P, Horslen SP. A contemporary analysis of parenteral nutrition-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatr Surg* 2011; 46 (10): 1913-7.
32. Kelly DA. Preventing parenteral nutrition liver disease. *Early Hum Dev* 2010; 86 (11): 683-7.
33. Monroy-Torres R, Macías AE, Ponce-de-León S, Barbosa-Sabanero G. Weight gain and metabolic complications in preterm infants with nutritional support. *Rev Invest Clin* 2011; 63 (3): 244-52.
34. Eleni-dit-Trolli S, Kermorvant-Duchemin E, Huon C, Mokthari M, Hussein K, Brunet ML, Dupont C, Lapillonne A. Early individualised parenteral nutrition for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94 (2): F152-3.
35. Lapillonne A, Fellous L, Mokthari M, Kermorvant-Duchemin E. Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: results of a national survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 (5): 618-26.
36. Grover A, Khashu M, Mukherjee A, Kairamkonda V. Iatrogenic malnutrition in neonatal intensive care units: urgent need to modify practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (2): 140-4.
37. Gomis P, Gómez L, Martínez C, Moreno JM, Pedrón C, Pérez-portabella C, Pozas MT. Documento de consenso SENPE/SEGHNP/SEFH sobre Nutrición Parenteral Pediátrica. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 710-19. Documento completo en la web: http://www.nutricionhospitalaria.com/Documento_de_Consenso.pdf
38. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R; Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (Suppl. 2): S1-87.