



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

**“FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DEL USO DE  
NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES PREMATUROS  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DE LA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL  
DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO LA  
RAZA”**

**TESIS DE POSGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**  
P R E S E N T A:  
**DRA. MARTHA ISABEL GUERRERO VARA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO**

**MÉXICO, D. F. 2010**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. JOSÉ LUIS MATAMOROS TAPIA**

**DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA U. M. A. E. HOSPITAL**

**GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA**

---

**DR. JORGE ENRIQUE MENABRITO TREJO**

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA MÉDICA DE LA U. M. A. E. HOSPITAL GENERAL**

**DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA**

---

**DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA DE LA U. M. A. E. HOSPITAL  
GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, INVESTIGADOR ASOCIADO B DEL IMSS E  
INVESTIGADOR NO VIGENTE DEL SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGADORES**

---

**DRA. MARTHA ISABEL GUERRERO VARA**

**RESIDENTE DE NEONATOLOGÍA DE LA U. M. A. E. HOSPITAL GENERAL**

**DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**

---

## **INVESTIGADORES PRINCIPALES :**

### **DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO**

**Profesor titular del curso de Neonatología de la U. M. A. E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Investigador asociado B del IMSS e investigador no vigente del sistema nacional de investigadores**

### **DRA. MARTHA ISABEL GUERRERO VARA**

**Residente de segundo año de Neonatología**

## **COLABORADORES:**

### **DRA. ANA MARÍA GUILLERMINA AGUILAR SOLANO**

**Médico adscrito al Servicio de Neonatología de la U. M. A. E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza**

### **DRA. ROSA MARÍA MENDOZA ZAINELLA**

**Médico adscrito al Servicio de Neonatología de la U. M. A. E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza**

### **LIC. LILIA SELENIA GÓMEZ DE LOS SANTOS**

**Licenciada en Nutrición**

## **SERVICIOS PARTICIPANTES:**

**Servicio de Neonatología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza**

**Servicio de Nutrición Parenteral**

**Laboratorio Clínico**

**Archivo Clínico**

**DEDICADO A:**

**Todos los neonatos y a cada uno de ellos, especialmente al enfermo quien nos hace valorar el milagro de la vida y quien finalmente es nuestro mejor libro**

**A Dios por haberme dado el privilegio de ayudar a mí prójimo**

**Con agradecimiento, admiración y profundo respeto a mis maestros pediatras y neonatólogos, por su apoyo, orientación y guía, en especial al Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo, quien sin su ayuda este proyecto no hubiera sido posible**

**A mis compañeros residentes, quien indudablemente fueron los mejores**

**A mis familia que con su estímulo y apoyo, permitieron la cristalización cabal de mis esfuerzos, en especial a mí madre.**

**A Juan Carlos, compañero de vida**

**Y principalmente al milagro que gestó mí ser, mí pequeña Carolina, quien llena mí vida de alegría y orgullo**

**Dra. Martha Isabel Guerrero Vara**

# ÍNDICE

	PÁG.
I. RESUMEN .....	1
II. INTRODUCCION .....	3
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
IV. RESULTADOS.....	16
V. GRAFICOS Y CUADROS .....	21
VI. DISCUSIÓN .....	33
VII. CONCLUSIONES .....	37
VIII. SUGERENCIAS .....	39
IX. BIBLIOGRAFÍA .....	41
X. ANEXOS .....	43

# “FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DEL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES PREMATUROS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD (UMAE) HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA (CMNR)”

Carlos Antonio Tapia Rombo\*, Martha Isabel Guerrero Vara\*\*

\* Investigador asociado B del IMSS, Investigador no vigente del Sistema Nacional de Investigadores y Médico adscrito al Servicio de Neonatología del CMNR \*\* Médico pediatra, residente de segundo año de Neonatología del CMNR

## I. RESUMEN:

**Introducción:** La nutrición parenteral (NP) en la población neonatal se ha convertido en una valiosa herramienta nutricional, sin la cual la supervivencia de neonatos críticamente enfermos, prematuros extremos o con patología digestiva que contraindica la vía enteral. Sin embargo amén del sostén nutricional que proporciona; no es inocua y conlleva el riesgo de complicaciones con riesgo incluso vital

Los factores asociados a complicaciones de la NP en el neonato prematuro no han sido bien estudiados y existen algunas controversias en la literatura mundial.

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a complicaciones del uso de NP en los pacientes prematuros (28-36 semanas postmenstruales) del Servicio de Neonatología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMNR.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal, observacional, retrospectivo, comparativo (casos y controles y de efecto-causa), en el que auxiliándose de las solicitudes de NP (Ver anexo 1) se captó el nombre y número de afiliación de los neonatos que recibieron apoyo con NP que cubrían los criterios de inclusión (pacientes de 28-36 semanas postmenstruales, con menos de 28 días de vida extrauterina, que recibieron NP por al menos 6 días; atendidos en el servicio de neonatología), con estos datos se localizaron los expedientes en el archivo clínico del hospital y de ellos se tomaron los siguientes datos: Edad gestacional, sexo, peso al nacimiento, diagnóstico de ingreso, peso y talla al inicio de apoyo nutricional y al final del mismo, tiempo de administración de la NP, tipo de proteínas y lípidos usados, tiempo en alcanzar dosis tope por peso y dosis administrada, proporción de nutrientes, relación calórico-proteíca, osmolaridad de la NP, complicaciones asociadas a su manejo tanto mecánicas, incluyendo factores como el tipo de catéter, acceso venoso y número de catéteres usados durante la administración de la NP) como infecciosas y paraclínicos de interés (glucemias, cifras de colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina, electrolitos séricos, proteínas plasmáticas incluyendo albúmina, pruebas de funcionamiento hepático pruebas de función renal, BUN, etc.). Se excluyeron a los pacientes portadores de colestasis por obstrucción anatómica del tracto hepato-biliar, enfermedad metabólica o síndrome metabólico congénito (errores innatos del metabolismo). Los datos obtenidos se vaciaron en la ficha de recolección de datos diseñada (ver anexo 2).

**Análisis estadístico:** Los datos se incluyeron y analizaron en una hoja electrónica del programa SPSS versión 15. Se integraron un grupo A de prematuros con complicaciones secundarias al manejo con NP y uno B sin complicaciones; se compararon cada grupo a fin de identificar los factores asociados a la presencia de complicaciones. Se obtuvo media, desviación estándar y moda de cada grupo. La estadística inferencial se realizó por medio de t de Student para muestras independientes o en su defecto U de Mann Whitney; para las variables categóricas nominales  $\chi^2$  o en su defecto probabilidad exacta de Fisher y para los factores de riesgo para complicaciones de NP el OR (razón de momios) y el análisis multivariado por medio de la regresión logística múltiple.

**Resultados:** Del total de pacientes del grupo A de casos 37% (13 pacientes) tuvieron complicaciones mecánicas, 40% (14 pacientes) infecciosas relacionada con la nutrición parenteral o el catéter venoso vía de su administración, siendo lo más frecuente la infección o infiltración de tejidos blandos pericatóter (36%) y en 91.4% (32 pacientes) se presentaron complicaciones metabólicas, la más frecuente fue trastornos en la homeostasis de la glucosa y de estos predominó la hiperglucemia (20 pacientes del grupo A que corresponde al 57%).

El análisis univariado reveló diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre ambos grupos como edad gestacional, peso al nacer, edad y peso al iniciar la nutrición parenteral y a los 7 días de su uso a favor del grupo B (controles); en contraste a favor del grupo de A de casos, se encontró mayor número de días con ventilación mecánica, mayor aporte de carbohidratos, lípidos y grasas, niveles séricos de lípidos, azoados, número de accesos venosos requeridos y número de días con apoyo nutricional parenteral

En el análisis bivariado, se identificaron como factores de riesgo para complicaciones durante el uso de NP la edad gestacional  $<$  de 30 semanas, peso al nacer  $<$  de 1000gramos, ayuno  $\geq$  a 20 días, aportes  $\geq$  de 12gr/kg/día de carbohidratos o  $\geq$  2.5gr/kg/día de proteínas, apoyo mecánico ventilatorio  $>$  de 7 días y uso de NP por más de 14 días.

El análisis multivariado en un primero modelo reveló como factores protectores el uso de proteínas promedio  $<$  3gr/k/día en la primera semana, osmolaridad de la mezcla promedio  $<$ 1200mOsm/L y relación calorías no nitrogenadas/ nitrógeno proteico  $>$ 140: 1. Un segundo modelo identificó el uso de la terapia nutricional parenteral  $\leq$  14 días y un aporte proteico parenteral promedio en la primera semana  $<$  3gr/k/día como factores protectores.

**Conclusiones:** Si bien hay factores en los que no se puede incidir como la prematurez per sé y el bajo peso al iniciar la terapia nutricional, el inicio temprano de la vía enteral en la medida de lo posible, una adecuada proporción de nutrientes y osmolaridad de la mezcla, puede disminuir la presencia de complicaciones asociadas a la NP.

**Palabras Clave:** Nutrición parenteral, neonatos, prematuros, complicaciones



## II. INTRODUCCIÓN

El uso de nutrición parenteral (NP) en el paciente pediátrico, se remota a la década de los 70's, el uso de infusiones de proteínas y aminoácidos intravenosos data de 1945 y los primeros reportes del uso efectivo de emulsiones intravenosas de lípidos son de 1950 y es en estas mismas fechas que se hace evidente que la síntesis tisular y el anabolismo requiere de proveer adecuado aporte calórico, para inhibir o aminorar el uso de aminoácidos para la gluconeogénesis y por lo tanto para evitar el catabolismo; es también en 1950 cuando se empiezan a describir los efectos adversos asociados al uso de NPT dentro de ellos la malnutrición (1). El neonato especialmente en el prematuro y el paciente quirúrgico la NP juega un papel fundamental, sin embargo no es inocua.

Se entiende por NP a la inyección intravenosa de sustancias nutritivas (macronutrientes: proteínas, lípidos y grasas y micronutrientes: vitaminas y oligoelementos), líquidos y electrolitos, para el soporte nutricional y metabólico, en pacientes críticamente enfermos de todas las edades a quienes no se les puede alimentar por vía enteral o que por vía enteral no cubren totalmente sus requerimientos calórico-proteicos (1, 2).

En el caso del paciente pediátrico y en especial el neonato el objetivo de la NP es además del soporte nutricional y metabólico, mantener un desarrollo y crecimiento somático y neurológico adecuado, con un mínimo o de ser posible sin efectos colaterales asociados a morbi-mortalidad (1). En el caso del neonato prematuro, se considera crecimiento normal, al traspolado a la velocidad de crecimiento fetal en el ambiente intrauterino (3)

El recién nacido pretérmino (RNPT), en especial el críticamente enfermo está en grave riesgo de padecer deficiencias nutricionales condicionadas por la mayor velocidad de crecimiento y el gasto energético que ello implica. La inmadurez de sus órganos y sistemas, con frecuencia condicionan que no puedan tener de inicio una alimentación enteral completa Algunos autores estiman que las reservas de energía de niños con muy bajo peso al nacer pueden agotarse alrededor de los 8 a 12 días de vida, incluso con apoyo de 30 kcal /kilo /día de líquidos IV con dextrosa (2). La energía requerida para evitar la pérdida de peso en el neonato menor de 2,500gramos es de 45- 55Kcal/ kilo/ día, esto sólo se logra con NP de apoyo en aquel neonato que no recibe aportes calórico- proteico por vía enteral (4)

Las indicaciones de la Nutrición parenteral (NP) en el neonato son: a) Enfermedades que per sé contraindican la vía oral- enteral, como la enterocolitis necrosante (ECN ), íleo, b)Alteraciones anatómicas del tubo digestivo (atresia de esófago, intestinal, etc.), c)Disfunción permanente del tubo digestivo como en el síndrome de intestino corto, pseudo obstrucción intestinal y d)Neonato que por vía enteral no supe los nutrientes que requiere para prevenir o corregir malnutrición hasta que puede establecerse una nutrición enteral completa en los primeros días de vida extrauterina como en el caso del neonato prematuro, especialmente el de bajo peso) (4, 5). El síndrome de intestino corto, es la causa más común de dependencia vital a largo plazo de la Nutrición parenteral total (NPT) (6).

Las condiciones clínicas de aproximadamente el 27% de los prematuros tardíos (34 0/7 a 36 6/7 semanas de gestación), obligan al manejo de líquidos intravenosos; de estos cerca del 17% requieren NPT (rango de 5 a 66%) Vs menos del 5% de los recién nacidos de término (RNT) (4). En el caso del prematuro diminuto (menos de 28 semanas de gestación y menos de 1000gramos de peso), la NP se requiere en prácticamente el 100%; en este grupo la NP y los avances de la medicina neonatal en los últimos 25 años han permitido la supervivencia de pacientes tan inmaduros como de 24 semanas de gestación y tan pequeños de 500 a 600 gramos (3)

Sin embargo amén de sus bondades la NP conlleva riesgos, tan importantes que repercuten en la mortalidad o tienen efecto en la calidad de vida del receptor de la misma. Las complicaciones de la NP se dividen en tres grandes grupos: a) Mecánicas: Relacionadas con la inserción y cuidados del catéter venoso central vía de administración de la NP; b) Infecciosas: Septicemia asociada al catéter y c) Metabólicas: Aumento o disminución sérica de algunas sustancias presentes en la NP, acidosis, enfermedad hepática y enfermedad ósea metabólica (7 y 8).

Las **complicaciones mecánicas** a su vez se dividen en tempranas y tardías.

Dentro de las complicaciones **mecánicas tempranas** se incluyen todas las asociadas a la colocación del catéter venoso central (7% de los procedimientos), como la ruptura de la vena, punción arterial, lesión a estructuras vitales aledañas por falsas vías o malposición de la punta del catéter, resultando en neumotórax, hemoneumotórax, quilotórax, embolia gaseosa, trombosis venosa y arritmias (8)

En una revisión realizada por Ruesch y colaboradores, la punción arterial se presenta con mayor frecuencia en el acceso yugular comparado con el subclavio 5 Vs 3% respectivamente, riesgo relativo RR 4.7% (95% de intervalo de confianza [2.05-10.77]); sin embargo la adecuada posición del catéter es más frecuente en el acceso yugular; no encontraron diferencias en la incidencia de hemotórax o neumotórax; con 1.3% para el acceso yugular y 1.5% para el subclavio, RR 0.76 [0.43-1.33]. La inserción de catéteres periféricos reportó una menor incidencia de neumotórax, pero mayor incidencia de malposición (9). La cateterización de la vena femoral en pacientes críticamente enfermos tuvo la misma incidencia de complicaciones mecánicas que el acceso subclavio (10).

Como complicaciones **mecánicas tardías** se mencionan: a) La disfunción del catéter que es la incapacidad para infundir la NP como tal o fluidos por el catéter o para inducir retorno venoso, las causas incluyen catéter migrado o fracturado o catéter o vena trombosado, b) Oclusión del catéter y trombosis del mismo cuya incidencia es desconocida y muchas veces asintomática. Los factores de riesgo incluyen la enfermedad subyacente, tipo y localización del catéter. (7 y 8).

En un estudio de 50, 470 pacientes la frecuencia de disfunción de catéter venoso central (CVC) por trombosis fue de 0.23 casos/ 1000 días- catéter. Los catéteres centrales insertados periféricamente se asociaban con menor frecuencia de trombosis ( $p < 0.01$ ). La profilaxis de trombosis con heparina adicionada a la NP disminuía la incidencia de trombosis del CVC pero no significativamente. Otras causas encontradas de trombosis del CVC incluían la infusión de lípidos, minerales y algunos medicamentos como la difenilhidantoína; el activador tisular del plasminógeno, el etanol al 80%, hidróxido de sodio al 0.1N, una solución de heparina 1:1 con solución salina normal pueden ser usados para permeabilizar un CVC obstruido (11).

Los preparados de nutrientes comercialmente disponibles, permiten ofrecer los requerimientos nutricios, obteniendo una NPT con una tonicidad de 5- 6 veces mayor al plasma, que adecuadamente calculada es estable y no induce precipitaciones (1).

En cuanto a las **complicaciones infecciosas** se incluyen las infecciones cutáneas pericatóter, las flebitis, la colonización o infección del catéter como tal y la septicemia relacionada con el catéter (8, 12, 13)

Anualmente, en Estados Unidos de Norteamérica (E.E.U.U); 4 millones de pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), requieren como parte de su tratamiento la colocación de CVC; 10% de estos se infectan (13). La infección del

CVC puede ocurrir en su sitio de emergencia, en su tunelización o en su lumen (12, 13). La Septicemia relacionada a CVC tiene una incidencia en el neonato de 3.8 a 17.8/ 1000 días-catéter; siendo esta mayor en el neonato diminuto (menor de 1000gramos) (14). El microorganismo más frecuentemente aislado es el staphylococcus coagulasa negativo, seguido del staphylococcus aureus y Klebsiella Pneumoniae (12, 14).

Se define como **sepsis relacionada a CVC** a la presencia de hemocultivo positivo en un neonato con CVC con datos en relación a colonización en el trayecto o punta del catéter, con manifestaciones clínicas de infección, sin otra causa de sepsis aparente, salvo el CVC.

Se define como **sospecha de septicemia relacionada a CVC**, cuando se tiene cultivo del trayecto o punta del catéter positiva a algún germen; manifestaciones clínicas de infección, sin otra causa aparente de sepsis salvo el CVC; pero con hemocultivo negativo o con otro germen diferente al aislado en el cultivo de la punta o trayecto del CVC (14).

Se entiende por **colonización del CVC**; al cultivo de la punta o trayecto del CVC positivo, sin concordancia con el hemocultivo y sin la presencia de datos clínicos o signos de infección sistémica (14). Los catéteres colonizados deben removerse cuando los pacientes presentan datos de sepsis severa y no hay otro sitio identificado de infección o cuando la infección esta dada por Staphylococcus Aureus o por hongos (8, 14)

Hablamos de **sepsis sin relación a CVC**, cuando tenemos un hemocultivo positivo, con manifestaciones clínicas de infección, pero cultivo de punta o trayecto de CVC negativo.

Se consideran datos de infección en el neonato a la presencia de inestabilidad térmica (temperatura rectal  $< 36^{\circ}\text{C}$  o  $> 38^{\circ}\text{C}$ ), insuficiencia respiratoria, apneas, intolerancia a la alimentación, letárgica, bradicardia o taquicardia (frecuencia cardiaca  $< 100$  o  $> 180 \times'$ ), hipotensión (TAM  $< 30\text{mmHg}$  en menores de 1000gramos,  $< 35$  en  $< 1500$  gramos y  $< 40$  en  $> 1500\text{gramos}$ ), apariencia moteada o ceniza y coagulopatía y datos de laboratorio como leucocitosis o leucopenia ( $> 30,000$  o  $< 5,000$  leucocitos/mm<sup>3</sup>), bandemia, aumento de la relación bandas/ neutrófilos ( $>$  o igual a 0.2), proteína C reactiva (PCR)  $> 30\text{mg/L}$ , acidosis metabólica (pH sérico  $< 7.2$  con PaCO<sub>2</sub> normal) e hiper o hipoglucemia ( $> 180\text{mg/dl}$  o  $< 40\text{mg/dl}$  respectivamente) (14).

El CDC (Centro de control de enfermedades) de Atlanta y las guías de prevención de septicemia relacionada a catéter; estiman que 250,000 casos de sepsis por año se asocian a CVC en E.E.U.U; es decir 5 casos/ 1000 días- catéter. La mortalidad se estima del 12 al 25% (8).

Lucca Filippi, Pezzati M. y colaboradores, revisaron un estudio de 335 neonatos con CVC con estancia mayor de 24 horas; 33.7% eran umbilicales, 29.2% yugulares y el resto eran percutáneos periféricos; 7.1% estaban colonizados; 4.1% de los pacientes presentaron sospecha de sepsis asociada a CVC y 13.3% sepsis definitivamente asociada al CVC, en 92.3% de los catéteres colonizados se aisló *Staphylococcus coagulasa* negativo y en el 7.7% restante *Klebsiella oxytoca*, las infecciones ocurrieron después de 15 días de uso del catéter ( $15.4 \pm 5.1$  días); la incidencia acumulada de sepsis relacionada al CVC (definida más sospechada) fue de 13 por 100 catéteres. Los neonatos con sepsis asociada al CVC eran de menor edad gestacional ( $184 \pm 17.5$  días Vs  $215 \pm 37.5$  días  $p < 0.0490$ ) y menor peso al nacer ( $625 \pm 154$  gramos Vs  $1597 \pm 1080$  gramos  $p = 0.0195$ ). Estos autores también encontraron que la heparina (10UI/ml) y el ácido fusídico (4mg/dl) instilado en el trayecto del catéter al colocarse disminuía la incidencia de sepsis asociada al CVC (6.6 Vs 24.9 por 1000 días- catéter) (14).

La prevalencia de infección nosocomial en los neonatos atendidos en las UCIN de Estados Unidos es de 11.4% y el riesgo relativo de infección de CVC de 3.81 (intervalo de confianza 2.32- 6.25). La infección de catéteres umbilicales se reporta de 11.3/ 1000 días-catéter en neonatos con peso al nacimiento menor de 1000gramos y de 4/ 1000 días-catéter en neonatos con peso al nacimiento mayor de 2500gramos.

En un estudio de 19,507 neonatos admitidos en la Canadian UCIN, 22.5% requirieron un catéter venoso central (umbilical o percutáneo Vs catéter insertado quirúrgicamente por venodisección); la infección nosocomial ocurrió en 7.2/ 1000 días con catéter umbilical; 13.1/ 1000 días con catéter percutáneo y 12.1/ 1000 días de catéter por venodisección; en tanto que la infección nosocomial en neonatos sin acceso venoso central fue de 2.9/ 1000 días sin catéter; concluyendo que los catéteres que más se infectaban eran los colocados periféricamente pero que las infecciones presentes en este acceso eran menos severas e involucraban flebitis o infección de tejidos blandos (15).

Dimick JB, Swaboda y colaboradores demostraron en un estudio prospectivo que de 260 pacientes en UCIN con CVC subclavio de un solo lumen, con uso exclusivo para NP, 21% estaban colonizados (16). Por su parte Breschan y colaboradores realizaron un estudio prospectivo de 295 procedimientos de inserción de catéteres centrales para manejo nutricional en neonatos, con una media de edad postconcepcional de 37 semanas; encontrando mayor número de infecciones asociadas a catéter en el acceso yugular interno Vs el subclavio (15.5% Vs 4.7% respectivamente con una  $p < 0.01$ ; como factor de riesgo en ambos accesos se encontró el bajo peso al nacer (13).

Los pacientes con NP suelen tener enfermedades subyacentes que incrementan su riesgo de infección. La localización del catéter, el tiempo de estancia del mismo, el tipo de infusiones administradas, el tiempo de estancia hospitalaria y el servicio de estancia influyen en el riesgo de infección del CVC; siendo el servicio con mayor riesgo de infección de CVC las terapias intensivas. La hiperamonemia, hipofosfatemia e hiperglucemia de causa no explicable, son buenos marcadores de infección (8). Los catéteres ideales para infundir la NP son los de bilumen o trilumen, pues la vía de infusión de la NP debe ser exclusiva (14).

En lo que respecta a las **complicaciones metabólicas** se citan aquellas relacionadas con el uso de carbohidratos (dextrosa), aminoácidos, lípidos:

En cuanto a los **carbohidratos** se recomienda que el aporte de glúcidos se inicie de tal forma que cubran el 50% del aporte calórico total (ACT) y especialmente en el paciente prematuro se sugiere que se adicione 1UI de insulina por cada 4-5gramos de glucosa administrada (17, 18). Hay controversias en relación a como deberá iniciarse la infusión de dextrosa en el prematuro por una parte Discoll D.F., considera que debe iniciarse a razón de 4-5mg/kg/min e irse incrementando paulatinamente hasta un máximo de 12-14mg/kg/min (19), en tanto que Uauy y colaboradores, aconsejan iniciar con 5.76-8.64gramos/kg/día o 4-6 mg/kg/min de glucosa (20); mientras tanto Thureen recomienda iniciar con 6mg/kg/min o de 8.6gramos/kg/día de glucosa, con incrementos de 2-3 mg/kg/min o bien de 2.8-4.3gramos/kg/día; hasta un máximo de 18gramos/Kg/día aproximadamente (17)

Entre las **complicaciones asociadas al uso de carbohidratos** en exceso o en forma deficiente se encuentran:

La **hiperglucemia** cuya causa más común es el exceso en la infusión de dextrosa; entre los factores que incrementan el riesgo de intolerancia a la glucosa se encuentran la inmadurez orgánica, el stress que implica un estado crítico, la sepsis y el uso de corticoesteroides (8, 21). La hiperglucemia induce disfunción del sistema inmune, incrementando la susceptibilidad a infección; un estricto control glucémico entre 80 y 110mg/dl, con o sin insulino terapia, reduce al 50% la mortalidad y 46% la incidencia de sepsis nosocomial (18). Habitualmente se asocia a **glucosuria osmótica** lo cual conlleva el riesgo de **deshidratación hiperosmolar** (8, 18, 21)

**Hipoglucemia** Es resultado de la interrupción súbita de la NP o el exceso de insulina en la NP cuando es utilizada en la mezcla o incluso un bajo aporte de glucosa/kilo/minuto. La hipoglucemia reactiva ocurre de 15 a 60 minutos después del cese en la administración de la NP y es resultado de una prolongada elevación de la insulina endógena en respuesta a una elevada carga calórica de la NP. Los pacientes en riesgo de presentar hipoglucemia son aquellos con enfermedad hepática o renal, malnutrición severa, sepsis y con prematuridad (8,22)

El exceso de calorías administradas y particularmente de dextrosa estimula la conversión de la glucosa a grasas (lipogénesis), resultando en **hipertrigliceridemia** y dificulta la movilización de grasas a nivel hepático resultando en **esteatosis hepática** (8). Meguid y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo en el que evidenciaron la disminución en la incidencia de esteatosis hepática y mejoría en el perfil de función hepática, reemplazando un tercio del aporte calórico proporcionado por los carbohidratos por lípidos, reportando una reducción de 36% de la esteatosis hepática. Se sugiere un balance en la NP, ofreciendo de 50-60% del ACT como dextrosa y 25- 30% de las calorías en forma de lípidos, el restante deberán ser proteínas (23).

**Hipercapnia** resultado de la sobrealimentación parenteral (exceso de calorías totales y del aporte de glucosa básicamente), el metabolismo de los carbohidratos derivará en producción de bióxido de carbono, lo cual estimulará la ventilación minuto, incrementará el trabajo respiratorio, resultando en dificultad para el destete de la ventilación mecánica (8). Toda caloría en exceso es almacenada como grasa. Este proceso metabólico produce mucho dióxido de carbono, cuando hay exceso de calorías, particularmente en forma de carbohidratos (21). La reducción del aporte calórico total ayudará a corregir la hipercapnia (8, 21)

De ser bien toleradas entre el 40 y 50% del ACT de la NP debe ser aportado en forma de **lípidos**. Los requerimientos mínimos de lípidos se basan en cantidades que evitan deficiencia de ácidos grasos esenciales, esto se logra con 0.5-1gr/kg/día; dosis que no se asocia a complicaciones inherentes al uso de lípidos en la NP (4, 8, 24). Una deficiencia de ácidos grasos esenciales puede desarrollarse en 72 horas si no se administra lípidos al

prematureo, sin su adecuada suplementación puede producir déficit visual y cognitivo (24). El aporte máximo de lípidos a administrar es controvertido pero probablemente no se justifica usar cantidades mayores a 3- 3.5gr/kg/día (8, 25). En el prematuro diminuto Martín y colaboradores sugieren iniciarlos a razón de 1gr/kg/día con incrementos de 0.5gr/k/día hasta un tope de 3gr/kg/día al quinto día de haber iniciado la NP y en el caso del prematuro >1000gramos iniciar con 1gr/k/día con incrementos diarios de 1gr/kg/día con un tope de 3gr/kg/día al tercer día de haber iniciado el apoyo nutricio (24 ). Se han reportado Síndrome de sobrecarga de lípidos con dosis  $\geq 4g/k/día$  (8). Uauy y colaboradores sugieren iniciar el aporte de lípidos desde el primer día a razón de 0.5-1gramo/kg/día con incrementos paulatinos de 0.5gramos/kg/día hasta alcanzar de 3-4gramos/kg/día (20). Algunos autores recomiendan controlar triglicéridos plasmáticos para evaluar la tolerancia a los lípidos endovenosos manteniendo valores menores de 200 mg/dl (8).

Las **complicaciones asociadas a la administración de lípidos en NPT** incluyen: **Hiperlipidemia** Aunque la tolerancia a los lípidos intravenosos es inversamente proporcional a la madurez y directamente proporcional al peso al nacimiento (24, 25), habitualmente los trastornos en el perfil lipídico asociados a la NP son secundarios al exceso de lípidos o dextrosa en la NP o a falla en el aclaramiento lipídico, hecho que se ha asociado a obesidad, sepsis y enfermedad hepática. La hipertrigliceridemia por NP puede precipitar pancreatitis con triglicéridos  $>$  de 1000mg/dl, con estas cifras, los lípidos deberán suspenderse en la NP hasta que sean  $\leq$  de 400mg/dl, momento en el cual se recomienda se manejen 2 a 3 veces por semana hasta que estén por debajo de 200mg/dl, con esto se previene la deficiencia de ácidos grasos esenciales (8). Martín Camila sugiere mantener los triglicéridos en neonatos prematuros con NP por debajo de 150mg/dl, es decir mantenerlos lo más cercano a lo fisiológico posible dado que se desconoce el límite umbral en el cual los lípidos son tóxicos, Martín consideró como hipertrigliceridemia cifras  $\geq 150mg/dl$  de triglicéridos; este mismo autor analizó 197 neonatos que recibieron NP, encontrando que el 62% (122 pacientes) tenían hipertrigliceridemia; encontrando como factores de riesgo el bajo peso ( $1.09 \pm 0.32Kg$  Vs  $1.23 \pm 0.45kg$ ) y talla al nacer ( $36.4 \pm 3.5cm$  Vs  $37.9 \pm 3.5cm$ ) para desarrollar colestasis con una  $p=0.004$  (24).

En caso de hipertrigliceridemia primero deberá reducirse la cantidad de dextrosa administrada por la NP y si no se corrige se debe disminuir el aporte de lípidos. La infusión de lípidos no debe exceder 0.12gr/ Kg/ hora en pacientes críticamente enfermos o en aquellos con falla en la aclaramiento de lípidos para evitar intolerancia lipídica: la infusión continua de lípidos las 24 horas del día Vs la infusión cíclica, se asocia con mejoría en la oxidación lipídica y en el perfil lipídico (8, 21).

Se ha demostrado que el uso de 0.5 U de heparina /ml de NP o 25UI de heparina / gramo de lípidos en la NP, activa la lipoprotein lipasa y la lipasa hepática aumentando la actividad lipolítica del plasma sin riesgo significativo de sangrado (8).

Hay evidencia de que entre las preparaciones comerciales, las preparaciones al 20% son mejor toleradas debido a su menor contenido de fosfolípidos aumentando su aclaramiento plasmático (8, 17).



Es importante considerar que las infecciones bacterianas y virales disminuyen la actividad de la lipoprotein- lipasa predisponiendo a síndrome de sobrecarga de lípidos e hipetrigliceridemia por lo que deben buscarse intencionadamente y tratarse (21)

**Disfunción hepato-biliar** Su origen es multifactorial; aunque en el prematuro la inmadurez en el transporte biliar y metabólica se consideran los principales responsables de la alta susceptibilidad para presentar injuria hepática con el manejo de NP (8). Entre el 20 y 90% de los neonatos prematuros con NP ininterrumpida por 2 a 3 semanas la presentan como elevación asintomática de las transaminasas séricas, típicamente seguida de elevación de fosfatasa alcalina y de las bilirrubinas que habitualmente resuelven al discontinuar la NP (8, 25, 27). La disfunción hepática se presenta en prácticamente la totalidad de los pacientes con NP por más de 6 semanas y/o más de 12 semanas de ayuno. El neonato tiende a diferencia del niño mayor y el adulto a presentar un patrón colestásico y con menor frecuencia hace esteatosis o esteatohepatitis (8, 28). Se asocia además a alta dosis de lípidos y con déficit de ácidos grasos esenciales; estos últimos indispensables para la producción hepática de fosfolípidos, los cuales tienen un efecto protector para la **esteatosis**, por lo que se recomienda un aporte mínimo de 2-4% de los requerimientos calóricos como ácido linoleico (8).

**Colestasis** Se define como la elevación de la bilirrubina directa (BD)  $\geq 2\text{mg/dl}$  o  $\geq 20\%$  de la bilirrubina total (BT) acompañada de incremento en la  $\gamma$ glutamyl transpeptidasa, fosfatasa alcalina y transaminasas séricas (8, 25, 27). En prematuros diminutos ( $<1000\text{gramos}$ ) se ha reportado en al menos 50% (25). Otros factores que contribuyen a la colestasis son sepsis (principalmente por gram negativos), enterocolitis necrosante (EN), cirugía intestinal, ayuno prolongado con disminución secundaria de la colecistoquinina (CCK) y reducción de la contractilidad de la vesícula biliar y deficiencia de carnitina, colina, vitamina A y de cobre, altos niveles de metionina, hipermagnesemia, hiperalimentación parenteral, sexo masculino, terapia opiode (25,27, 28).

Robinson y colaboradores diseñaron un estudio de casos y controles en 231 neonatos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional, con NP  $\geq 7\text{días}$ , identificando como factor de riesgo independiente para colestasis lo pequeño para edad gestacional, definiendo como pequeño para edad gestacional al peso y talla menor del percentil 10; así mismo encontraron asociación de colestasis a otras complicaciones como displasia broncopulmonar (DBP) y (EN) (25).

La enfermedad hepática asociada a NP, ocurre gradualmente en la mayoría de los pacientes con NP prolongada con una amplia gama de presentación desde esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis, síndrome de bilis espesa con litiasis biliar, colestasis, colecistitis acalculosa (esta última presente en 3% de los pacientes con NP por más de 3 meses consecutivos) y en algunos pacientes culmina en lesión hepática letal que justifica trasplante hepático (6, 8).

La **insuficiencia hepática Terminal** puede presentarse en hasta el 50% de los pacientes con NP prolongada. De hecho la falla hepática es uno de los criterios para abandonar la NP (6)

Se sugiere en pacientes con disfunción hepática manejar lípidos que contengan triglicéridos de cadena media por ser fácilmente oxidables y mejor tolerados, así como manejar aminoácidos cristalinos dado que estos tienen baja cantidad de metionina y alta de

taurina, esta última juega un rol en la conjugación de ácidos biliares; así mismo se sugiere aunque de manera controversial adicionar a la NP carnitina, la cual participa en el transporte de triglicéridos de cadena larga por la membrana mitocondrial para su  $\beta$  oxidación, manejar estimulación enteral trófica y coleréticos como el ácido ursodeoxicólico (8).

Meguit sugiere que estas complicaciones se asocian con sobrealimentación con incremento secundario de lipogénesis y que en al menos 53% de los pacientes pueden revertirse disminuyendo un tercio del aporte calórico proveniente de carbohidratos y reemplazándolo por grasas (23).

**Síndrome de sobrecarga de lípidos** Se reporta con dosis de lípidos  $\geq 4$ gr/k/día, dosis que sobrepasa la capacidad de la lipoprotein-lipasa endotelial capilar, el resultado fagocitosis de lípidos por los macrófagos, neutrófilos y plaquetas con la consiguiente alteración funcional de dichas células, otro inconveniente es que en presencia de iones de calcio se precipiten formando microembolias capilares (25, 27, 28).

También se mencionan efectos adversos en el **intercambio gaseoso pulmonar**, especialmente evidente en prematuros con enfermedad pulmonar aguda; esto debido a que los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y el ácido linoleico son requeridos para las vías del ácido araquidónico resultando en incremento en la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos; las prostaglandinas causan cambios en el tono vasomotor, incrementando las resistencias vasculares pulmonares (RVP), con hipoxemia resultante. Se sugiere en pacientes con enfermedad respiratoria aguda sin incremento de las RVP, aportar lípidos sólo para prevenir déficit de ácidos grasos esenciales y para aquellos con hipertensión pulmonar persistente, considerar suspender el uso de lípidos durante la fase crítica de la enfermedad (aproximadamente 48 horas) y al estabilizar iniciar lípidos intravenosos a dosis bajas (0.6- 1gramos/kg/día) (4)

Así mismo Martín Camila y colaboradores encontraron que la administración de los lípidos en bolsas plásticas condiciona inestabilidad en el 60% de las preparaciones con formación de glóbulos de grasa  $>5\mu\text{m}$  de diámetro lo cual condiciona obstrucción de la microvasculatura principalmente de los capilares pulmonares por **embolismo graso**, los grandes glóbulos grasos son difíciles de metabolizar predisponiendo además a hipertrigliceridemia. La FDA recomienda que las bolsas lipídicas de la NP tengan menos del 0.05% de glóbulos grasos  $>5\mu\text{m}$ , para minimizar la hipertrigliceridemia y los embolismos grasos; así mismo para disminuir la inestabilidad de las soluciones lipídicas estas deben cubrirse con una envoltura negra (24). En la literatura médica se han reportado muertes en prematuros después de infusión de lípidos intravenosos. Las autopsias evidenciaron acumulación de grasa en la vasculatura pulmonar (24, 26). El tratamiento de prematuros con lípidos intravenosos debe ser cauto, con estricta adherencia a las recomendaciones establecidas, la velocidad de infusión lo más lenta posible, sin exceder 1gramo/kg/4horas (24).

Algunos centros prefieren administrar la emulsión de lípidos en forma separada paralelamente por la misma vía. El objetivo de esto es detectar fácilmente precipitación en la solución principal, la cual puede ser enmascarada por la opacidad que producen los lípidos (24).

En cuanto al manejo de **aminoácidos** en la NP estos pueden iniciarse desde el primer día de vida extrauterina, las recomendaciones en cuanto al aporte proteico se han replanteado en el prematuro, tomando en consideración que el incremento de la masa magra corporal es más adecuado que el incremento de peso, la acreción de masa magra y la ganancia de peso de fetos con la misma edad postconcepcional, la patología del neonato, la edad postconcepcional y tomando en cuenta que el aporte debe compensar el déficit proteico acumulado durante las primeras semanas de vida (3).

A las 22 semanas de edad gestacional el contenido proteico fetal representa el 9% de su peso corporal; durante el último trimestre de gestación la acreción proteica fetal va de 12 a 18% del peso corporal; se estima que se requiere de 2.5gramos/kg/día de proteínas como mínimo para el crecimiento del prematuro (29)

De acuerdo al panel de expertos The Life Sciences Research Office recomienda iniciarse con 1gramos/k/día con incrementos de 0.5- 1gramos/Kg/día hasta 3.8- 4.4 gramos/Kg/día con una relación proteínas/ calorías entre 3 y 3.3gramos/ 100Kcal en neonatos prematuros entre 26 y 30 semanas de edad postconcepcional; en tanto que la American Society for Nutricional Sciences sugiere manejar proteínas tope entre 3.4-4.3gramos/Kg/día y una relación proteico/ calórica entre 2.5 y 3.6gramos /100kCal para prematuros entre 26 y 30semanas. En tanto que para el prematuro eutrófico entre 30 y 36 semanas de edad postconcepcional se requieren aportes entre 3.4-3.6gramos/k/día con un relación calorías proteínas/ calorías de 2.8 y para el hipotrófico se requieren 3.6-4gramos/kg/día de proteínas con un relación proteínas/ calorías de 3 (29, 30, 31); sin embargo pese a lo anteriormente citado rara vez resulta práctico administrar más de 3.5gramos/Kg/día de aminoácidos por la NP, debido a las concentraciones crecientes de nitrógeno ureico en sangre (BUN) con dosis mayores de aminoácidos (30).

Aportes proteicos de 2gramos/kg/día resultan en balances nitrogenados neutros y por ende en mantenimiento del peso. En prematuros tardíos con NP exclusiva, con aportes proteicos de 2.5-3gramos/Kg/día se logran ganancias de peso similares a los neonatos de término alimentados con leche humana (4).

El aporte proteico para evitar hipoalbuminemia en pacientes con falla hepática o renal es de 1.5gramos/Kg/día, para estos pacientes existen soluciones de aminoácidos especiales (31). Poindexter B y colaboradores hicieron un estudio randomizado de 1,018 pacientes prematuros diminutos, de los cuales 182 recibieron aminoácidos en forma temprana ( $\geq 3$ gramos/Kg/día en los primeros 5 días de vida extrauterina) y 836 en forma tardía y compararon las diferencias en peso, talla, perímetro cefálico y neurodesarrollo a las 36 semanas postmenstruales y a los 18meses de edad corregida; encontrando resultados a

favor estadísticamente significativos en el grupo que recibió aminoácidos en forma temprana (32)

Las soluciones de aminoácidos actuales se realizan a manera de igualar las concentraciones plasmáticas de aminoácidos de niños sanos de un mes de edad postnatal, alimentados con leche humana y que nacieron de término. Con un incremento en la fracción de aminoácidos esenciales Vs los no esenciales y disminución de aminoácidos como glicina, fenilalanina y metionina que se consideran potencialmente tóxicos (3).

Entre las **complicaciones de la NP asociadas al manejo proteico** se encuentran:

**Acidosis metabólica:** Las proteínas habitualmente no se utilizan como fuente de energía, a menos que el aporte calórico total sea menor que el gasto energético; en cuyo caso ciertos aminoácidos son desaminados y derivan a las vías metabólicas de la gluconeogénesis; durante la desaminización hay liberación de cetoácidos que dan como resultado hiperaminoacidemia, aumento de la acidez titulable y acidosis metabólica. En el caso de altos aportes proteicos la incapacidad del riñón prematuro para excretar ácido titulable condiciona también acidosis metabólica (8, 30)

**Hiperamonemia, uremia:** Asociada a administración excesiva de aminoácido y a la inmadurez renal per sé. En el prematuro rara vez el grado de uremia es dañino y muy pocas veces el nitrógeno ureico en sangre (BUN) es >40mg/dl, con incrementos tan modestos del BUN como 5mg/dl cuando los aminoácidos se triplican de 1 a 3gramos/Kg/día; esto se debe al metabolismo oxidativo de los aminoácidos (3, 8, 30)

**Colestasis:** Los aminoácidos aromáticos sulfurados como la metionina son tóxicos para la membrana canalicular biliar, induciendo disminución en el flujo biliar y secreción de sales biliares. El déficit de taurina se ha asociado a colestasis. En pacientes con hepatopatías se sugiere manejar aminoácidos de cadena ramificada (8)

**Restricción del crecimiento:** Por bajo aporte calórico- proteico o por alteración en la relación calórico- proteica (ideal 200:1) condicionada por altos aportes proteicos (3, 8)

**Malnutrición:** Habitualmente la NP se inicia con alto aporte calórico y bajo proteico, en comparación con lo que la placenta le proporciona al feto de la misma edad gestacional, como resultado el neonato diminuto y el prematuro suelen desarrollar mayor adiposidad y menor incremento de masa magra, en comparación con el feto de la misma edad gestacional (3). El neonato pretérmino debe aumentar de 10-15gramos/kg/día de peso corporal, debe de crecer 0.75-1cm lineal por semana y aumentar 0.75cm de crecimiento cefálico por semana (30). El bajo aporte proteico y relaciones calórico- proteicas

inadecuadas, repercuten en la evolución del paciente condicionando pobre curación de heridas y de patología base, deterioro inmunológico, mayor riesgo de neumonía postoperatoria, pérdida de masa magra o músculo esquelético, pérdida de músculo miocárdico con riesgo de falla cardíaca y prolongación del tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos (3, 29,30, 31).

**Anormalidades electrolíticas** Son frecuentes la hipocalcemia, hiperkalemia, hiponatremia (8, 21).

**Complicaciones gastrointestinales** Atrofia vellositaria, falta de respuesta trófica hormonal, con pérdida de la estructura de la mucosa, aumento de la permeabilidad intestinal con translocación bacteriana y retardo en el vaciamiento gástrico (8).

**Enfermedad ósea metabólica (EOM)** Entre el 40% y el 100% de los neonatos con NP prolongada (más de 3 meses), presentan disminución de la mineralización ósea, 84% tendrán osteopenia, 41% osteoporosis y 10% fracturas óseas; es secundaria a un hipoparatiroidismo fisiológico; habitualmente resuelve tras 1 a 2 meses de discontinuar la NP. Los pacientes con (EOM) cursan con PTH normal o baja, 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D baja, hipercalciuria e hipofosfatemia. Entre los factores asociados a la EOM se reportan dosis excesivas de vitamina D (suprime la secreción de PTH y estimula la reabsorción ósea), de calcio, proteínas y glucosa, toxicidad de aluminio y vitamina A, acidosis crónica, hiperinsulinemia, mala absorción de grasas y ciertos medicamentos como esteroides y anticoagulantes. Un adecuado aporte de calcio, magnesio y fósforo es esencial para prevenir la EOM (8).

Para concluir en el servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, se efectuó un estudio retrospectivo en 146 neonatos con NP, con soluciones no específicas para la etapa neonatal, encontrando en el 26% complicaciones, las más frecuentes acidosis metabólica en el 26%, hiperglucemia 25.3%, la hiperkalemia en el 19.1%, la colestasis se presentó en el 13% y septicemia en el 9.5%. Las complicaciones se asociaron a uso de la NP por más de 7 días y para colestasis con administración de proteínas  $\geq 2.5$  gramos/kg/ día (5).

Finalmente los avances en la medicina neonatal en los últimos 25 años han resultado en supervivencia de pacientes tan inmaduros como de 24 semanas de edad gestacional y tan pequeños como de 500gramos; esto no sería posible sin la nutrición

parenteral, la cual se ha convertido en este grupo etéreo en una herramienta fundamental, sin la cual no sería posible la sobrevivencia de neonatos críticamente enfermos, aquellos con patología digestiva que contraindica la vía enteral o simplemente del prematuro que por vía enteral no supe los nutrientes que requiere, para su crecimiento y neurodesarrollo adecuado. Sin embargo amén del sostén nutricional que proporciona y dado a que no es el modo habitual de aporte de nutrientes; no es sorprendente que ocurran complicaciones secundarias a su uso como las asociadas al catéter o vía de su administración (tromboembolismo, flebitis, erosiones vasculares o daño endotelial, obstrucción del catéter, infección, etc.) y aquellas relacionadas con los nutrientes administrados (desequilibrios electrolíticos, acidosis metabólica, hiperglucemia, hipoglucemia, sepsis, hipertrigliceridemia, colestasis, enfermedad ósea metabólica, entre otros); lo cual repercute en el estado de salud del paciente, incrementando su morbi- mortalidad, que se traduce en costos, ya de por sí altos considerando la preparación per sé de la NP y bajo esta tónica encontramos la **justificación** del presente trabajo de tesis, la razón para realizarlo en el neonato de pretérmino radica en el hecho de que de 400 ingresos por año en el servicio de Neonatología del CMN la Raza, aproximadamente el 70% son prematuros y de estos prácticamente la totalidad reciben terapia nutricional parenteral; adicionalmente la población de prematuros es prácticamente virgen en la realización de estudios sobre este tópico y aunado a esto en esta unidad médica hospitalaria no se cuenta con estudios actualizados sobre los factores asociados a las complicaciones y la incidencia de complicaciones como tal, de esta modalidad de nutrición, y el que se realizó en 1997 por Tapia y colaboradores no se hizo con soluciones parenterales de nutrición específicas para el paciente pediátrico e incluyó neonatos de término, pretérmino y postérmino; por lo que consideramos que el presente estudio es relevante y aportará conocimiento útil para mejorar el manejo nutricional parenteral y con ello disminuir la casuística de complicaciones; los resultados aportados podrán servir de pauta para la realización de otros estudios o para implementar estrategias tendientes a disminuir la presencia de complicaciones asociadas al manejo parenteral nutricional.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores asociados a complicaciones del uso de nutrición parenteral en los pacientes prematuros atendidos en el servicio de Neonatología de la Unidad Médica de alta especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

Nuestra **hipótesis** de trabajo implicó como factores asociados a complicaciones del uso de nutrición parenteral en los prematuros, el peso  $\leq 1000$ gramos, la hipotrofia, edad gestacional  $\leq$  de 30 semanas, cuatro o más semanas de ayuno, carbohidratos y proteínas de mantenimiento  $\geq 15$ gramos/kg/día y  $\geq 3.5$ gramos/kg/día respectivamente y una relación calorías no nitrogenadas/ nitrógeno proteico inadecuada.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de identificar los factores asociados a complicaciones del uso de nutrición parenteral en los pacientes prematuros atendidos en el servicio de neonatología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMNR, posterior a la aceptación por el Comité Local de Investigación (CLIS), se realizó un estudio longitudinal, observacional, retrospectivo, comparativo (casos y controles), clínico y analítico (de efecto- causa), **incluyendo** pacientes de 28 a 36 semanas postmenstruales, quienes independientemente de su patología de base recibieron nutrición parenteral entre los 0 y los 28 días de vida extrauterina, por un mínimo de 6 días; se **excluyeron** a los paciente portadores de obstrucción anatómica del tracto hepato- biliar, portadores de enfermedad metabólica o síndrome metabólico congénito (errores innatos del metabolismo) Se eliminaron a los pacientes con expedientes incompletos o ilegibles.

De acuerdo a si hubo o no complicaciones durante el uso de la NP se formaron un grupo A de casos (con complicaciones asociadas al uso de NP) y un grupo B de controles (sin complicaciones secundarias al uso de NP).

Se consideraron las siguientes definiciones:

- **Nutrición Parenteral (NP)**: Administración intravenosa de sustancias nutritivas (macronutrientes: proteínas, lípidos y grasas y micronutrientes: vitaminas y oligoelementos), líquidos y electrolitos, para el soporte nutricional y metabólico, de pacientes críticamente enfermos a quienes no se les puede alimentar por vía enteral o que por vía enteral no cubren totalmente sus requerimientos calórico- proteicos

- **Complicaciones de NP**: Aquellas complicaciones presentadas durante la terapia nutricional parenteral; asociadas a el catéter vía de administración de la misma o a la composición de la mezcla per sé. Se dividen en mecánicas, infecciosas y metabólicas.

- **Complicaciones mecánicas**: Aquellas complicaciones asociadas al catéter vía de administración de la NP se dividen en:

1. **Tempranas**: Todas las asociadas a la colocación del catéter venoso central, entre los que se encuentran la ruptura o erosión vascular por daño endotelial, punción arterial, lesión a estructuras vitales aledañas por falsas vías o malposición de la punta del catéter, resultando en neumotórax, hemoneumotórax, quilotórax, embolia gaseosa y tromboembolismo venoso entre otras y

2. **Tardías:** Complicaciones relacionadas con el catéter venoso central vía de administración de la NP, posterior a 48hrs de instalado, incluyen la disfunción, oclusión o trombosis del catéter venoso central.

• **Complicaciones infecciosas asociadas a la NP:** Proceso morboso asociado a inflamación e infiltración de tejidos blandos (flebitis e infecciones cutáneas pericatóter), colonización de catéter venoso vía de administración de la NP, septicemia asociada con el catéter venoso o sospecha de la misma; presentado durante la terapia nutricional parenteral.

• **Complicaciones metabólicas:** Complicaciones presentadas durante el manejo de la NP secundarias a los macronutrientes, oligoelementos y como tal a la composición de la mezcla. Incluyen:

1. **Complicaciones asociadas al manejo de carbohidratos:** Incluyen trastornos en la homeostasis de la glucosa: **Hiperglucemia** (glucosa plasmática > de 145mg/dl (>8.1mmol/L) o **hipoglucemia** (glucosa plasmática <40mg/dl o <2.2mmol/L), **acidosis respiratoria e hipercapnia** (disminución del pH por debajo de 7.34 (forma descompensada) o únicamente incremento de la pCO<sub>2</sub> (>35mmHg) y del bicarbonato (forma compensada)), **síndrome de sobrealimentación** (rápida recuperación nutricional en individuos severamente desnutridos, con alteraciones hidroelectrolíticas como hipernatremia, hipofosfatemia, hipokalemia e hipermagnesemia).
2. **Complicaciones asociadas al manejo de lípidos:** Incluyen **alteración en el perfil de lípidos** (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia con niveles séricos >150mg/dl), **esteatosis** (evidencia de hígado graso vía sonográfica, por biopsia o autopsia), **colestasis** (elevación de la bilirrubina directa ≥2mg/dl o ≥ 20% de la bilirrubina total, acompañada de incremento en la  $\gamma$ glutamyl transpeptidasa (>233UI), fosfatasa alcalina (>400UI) y transaminasas séricas (>60AST y > 45ALT)), **esteatohepatitis** (evidencia sonográfica o por autopsia de hígado graso y con datos de inflamación activa), incluso **insuficiencia hepática terminal** (alteración de los marcadores de función hepática tardíos como hipoalbuminemia, prolongación de tiempos de coagulación, además de datos en relación con hipertensión portal, encefalopatía hepática y coagulopatía), **síndrome de sobrecarga de lípidos** (pacientes con aporte de lípidos ≥4gr/k/día en NP, que cursan con hipertrigliceridemia, alteración funcional de macrófagos, neutrófilos y plaquetas, además de precipitación de iones de calcio con formación de microembolias capilares, alteraciones en el intercambio gaseoso hipoxemia y embolia grasa).
3. **Complicaciones asociadas al manejo de aminoácidos:** Incluyen **acidosis metabólica** (disminución del pH sanguíneo por debajo de 7.35 (forma descompensada) o únicamente disminución de la reserva alcalina (forma compensada) con bicarbonato menor de 18mEq/L y déficit de base >5, habitualmente asociado a hipocapnia compensadora (pCO<sub>2</sub>< 30mmHg), por exceso de ácidos orgánicos o inorgánicos fijos o a una pérdida excesiva de álcalis), **uremia** (retención de azoados BUN>40mg/dl) y **malnutrición o restricción del crecimiento**



(sobrealimentación o desnutrición durante la terapia nutricional parenteral; peso y talla por debajo de percentil 10 o por arriba del percentil 90).

4. **Alteración electrolítica:** Hiponatremia (sodio sérico <130mmol/L), hipernatremia (sodio sérico >145mmol/L), hipokalemia (potasio sérico <3.7mEq/L), hiperkalemia (potasio sérico >5.9mEq/L), hipocalcemia (niveles séricos de calcio corregido <7mg/dl o <1.75mmol/L o niveles de calcio iónico >3mg/dl o de 0.9mmol/L), hipercalcemia (niveles séricos de calcio >10.2mg/dl, o >5.44mmol/L), hipofosfatemia (concentración sérica de fósforo <3.7mg/dl), hipomagnesemia (niveles séricos <1.6mg/dl), e hipermagnesemia (niveles séricos >2.8mg/dl).
5. **Enfermedad ósea metabólica:** Hipomineralización y osteopenia esquelética (evidente mediante radiografía convencional o absorciómetro dual), con riesgo de fracturas, en el neonato prematuro críticamente enfermo, especialmente el menor de 1500gramos y <32 semanas de edad gestacional bajo sostén nutricional parenteral; los factores implicados son la menor biodisponibilidad del calcio y fósforo, toxicidad por aluminio, manejo con esteroides y/o diuréticos y apoyo nutricional parenteral prolongado.

**Metodología:** Auxiliándose de las solicitudes de nutrición parenteral (ver anexo No. 1) y la bitácora de ingresos- egresos del servicio de Neonatología se obtuvieron el nombre y número de afiliación de los pacientes prematuros que cubrían criterios de inclusión; posteriormente con estos datos se localizaron los expedientes en el Archivo Clínico del hospital y de ellos se tomaron los siguientes datos: Edad gestacional, peso al inicio de apoyo nutricional parenteral y al final del mismo, sexo, diagnóstico de ingreso y motivo de inicio de NP, tiempo de administración de la nutrición parenteral, tipo de catéter empleado y número de accesos venosos requeridos durante la terapia nutricional, complicaciones asociadas a su manejo y paraclínicos de interés (glucemias, cifras de colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina, electrolitos séricos, pruebas de función renal, BUN, etc.). De las solicitudes de NP se obtuvieron los aportes (ponderados en gramos por kilogramo de peso corporal) de los diversos nutrientes manejados en la mezcla (carbohidratos, proteínas y grasas), la relación calorías no nitrogenadas/ nitrógeno proteico, la relación calcio/ fósforo y la osmolaridad de la mezcla. Los datos obtenidos se vaciaron en la ficha de recolección de datos diseñada (ver anexo No. 2), y finalmente se concentraron y analizaron en una hoja de cálculo electrónico SPSS versión 15.

La población de estudio (aproximadamente 400 ingresos en el Servicio de Neonatología por año), se muestreó de acuerdo al nomograma de Young (33), tomando en cuenta un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.20 y un porcentaje de diferencia de los

factores de riesgo entre los casos y los controles del 30%, con un intervalo de confianza de 95%, lo que resultó en un mínimo de 32 pacientes por cada grupo.

El **análisis estadístico** se efectuó por medio de estadística descriptiva, obteniéndose media, desviación estándar y moda de cada grupo (A casos y B controles). La estadística inferencial se realizó por medio de la t de Student para muestras independientes o U de Mann Whitney y para las variables categóricas nominales  $\chi^2$  para muestras independientes o probabilidad exacta de Fisher y para los factores de riesgo para la presencia de complicaciones de NP el OR (razón de momios) y el análisis multivariado por medio de la regresión logística múltiple. Para todos los contrastes se consideró zona de significancia con una  $p < 0.05$ . Se compararon ambos grupos (casos y controles) y se analizaron los factores asociados a complicaciones en el manejo nutricional parenteral

Se utilizaron cuadros y gráficas para representar los resultados.

El presente proyecto de investigación no violó ninguno de los principios de la investigación científica en seres humanos, establecidos por la Asamblea Médica Mundial de la declaración de Helsinki en 1964, ni las revisiones hechas por la misma asamblea en Tokio en 1975; Venecia 1983 y Hong Kong en 1989; así mismo no se salió de los estatutos de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en materia de investigación para la salud (Título 5° Artículo 100 en sus siete fracciones y Artículo 101) ni de las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social para este mismo fin. Se respetó en todo momento los principios bioéticos de autonomía, justicia y beneficencia.

## IV. RESULTADOS

La población estudiada estuvo conformada por 67 pacientes, 35 del grupo A (casos) y 32 del grupo B (controles), en el grupo A la relación hombre: mujer fué de 1.05 (18 hombres y 17 mujeres) en tanto que en el grupo B la relación fue de 0.88 (15 hombres y 17 mujeres), sin diferencias significativas entre ellos (Ver gráficos 1,2 y 3). Entre ambos grupos hubo diferencias significativas en cuanto a la edad gestacional, edad al iniciar la terapia nutricional, peso al nacer y al iniciar la nutrición parenteral a favor de los controles. El Apgar fue similar en ambos grupos. Las características de ambos grupos se resumen en los gráficos No. 4, 5, 6 y 7 y cuadros 1 y 2.

En el grupo de casos hubo 23 prematuros tempranos (menos de 34 semanas de edad gestacional) que equivale al 65.7% del grupo A Vs 7 pacientes (22%) del grupo control, encontrando diferencia estadísticamente significativa  $\chi^2= 11.2$  con p de 2 colas  $<0.001$  OR de 6.84 IC 95% 2.04-23.93 a favor del grupo A (casos).

En relación a los diagnósticos de ingreso y el motivo de inicio de la NP, en el grupo de casos predominaron el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y la asfixia perinatal como motivo de ingreso. La asfixia, patología quirúrgica y sangrado de tubo digestivo justificaron el inicio de la terapia nutricional parenteral; en tanto que en el grupo control predominaron las patologías de índole quirúrgico y cardiopatías como diagnósticos de ingreso y como motivo de inicio de la NP la patología quirúrgica, enterocolitis y asfixia (Ver gráficos 8 y 9).

El 94% (33 pacientes) del grupo de casos completó la NP en promedio en  $4.36 \pm 1.2$  días Vs 56% (18 pacientes) del grupo control, quienes en promedio la completaron en  $4.78 \pm 2.2$  días con t de 0.73 y  $p=0.46$  no significativo (NS).

La ventilación mecánica se requirió en el 94% (33 pacientes) del grupo de casos con una mediana de 7 días de apoyo mecánico ventilatorio, con un mínimo de 4 días de ventilación asistida y 30% de los pacientes la requirieron por más de 28 días Vs 53% (17 pacientes) del grupo control con una mediana de 1 día; un mínimo de un día y máximo de

10 días, moda 1 día, encontrándose diferencia estadísticamente significativa  $\chi^2= 12.8$  con p de 2 colas de  $<0.001$  (ver cuadro No. 2).

Del total de pacientes que integraron el grupo A de casos, 37% (13 pacientes) tuvieron complicaciones mecánicas, 40% (14 pacientes) de tipo infeccioso relacionada con la nutrición parenteral o el catéter venoso vía de su administración y en 91.4% (32 pacientes) se presentaron complicaciones metabólicas (Ver gráfico 10 y cuadros 3 y 4).

Del total de pacientes que presentaron complicaciones mecánicas (13 pacientes), 2 pacientes (15.4%) las presentaron tempranamente (uno con daño endotelial y otro con desarrollo de quilotórax identificado a las 72 horas de instalado el catéter venoso y aproximadamente a 60 horas de iniciada la NP) y 12 pacientes (92%) en forma tardía; de los cuales 66.6% (8 pacientes) presentaron obstrucción de catéter venoso, 16.6% (2 pacientes) trombosis y 16.6% (2 pacientes) ambas, la media de presentación de complicaciones tardías fue 10.9 días, la moda de 5 (ver cuadro No. 3). Cuando se comparó dentro del grupo A los pacientes que habían tenido complicaciones mecánicas tardías con los que no las habían presentado, se encontró osmolaridad promedio de la nutrición parenteral más alta en los complicados siendo esta diferencia estadísticamente significativa (pacientes del grupo A con complicaciones mecánicas tardías  $n=12$  con un promedio de osmolaridad de  $1,692.75 \pm 197.75$  Vs pacientes del grupo A sin complicaciones mecánicas tardías  $n= 23$  con una osmolaridad de  $1535.91 \text{ mOsm/L} \pm 229.87$ ) con una  $p= 0.05$  en el límite de significancia.

Sólo 2 pacientes (5.7%) del grupo A no recibieron antibióticos y no se consideraron infectados durante toda la terapia nutricional; de los que recibieron terapia antimicrobiana en 19 pacientes (54.3%) no hubo evidencia que el proceso infeccioso estuviera relacionado con el manejo de NP o su vía de administración; en contraste en 14 pacientes (40%) hubo datos a favor de: Infección cutánea pericatóter en 2 pacientes (14%), flebitis en 3 pacientes (22%), colonización de catéter venoso central en 1 paciente (7%), septicemia relacionada con el catéter venoso central en 5 pacientes (36%) y sospecha de sepsis relacionada con catéter venoso central en 3 pacientes (21%) (Ver gráfico No. 10). De los pacientes del grupo control (B) 18 pacientes (56%) recibieron antimicrobianos, se englobaron bajo el concepto de sepsis sin relación a catéter venoso central, en ninguno de ellos hubo evidencia de infección cutánea peri-catéter, flebitis, colonización de catéter venoso o sepsis relacionada con catéter venoso central. Al comparar a los pacientes infectados de ambos grupos, se encontró diferencia estadísticamente significativa  $\chi^2= 9.1$  p de 2 colas= 0.002 OR=8.2 con IC al 95% 1.8-42.3 a favor del grupo de casos.

De los 14 pacientes con complicaciones infecciosas asociadas a la NP, en 6 de ellos (43%) se aisló *Stafilococcus coagulasa negativo* en el cultivo de punta de catéter, en 1 paciente *Stafilococcus Aureus* (7.1%), Gram negativo en 1 paciente (7.1%), hongos en 1 paciente (7.1%) y en 5 de ellos no se aisló germen (35.7%). Los hemocultivos reportaron positividad en 4 pacientes (28.5%) para *Stafilococcus coagulasa negativo*, 1 para *Stafilococcus Aureus* (7.1%), gram negativo en un paciente (7.1%), en 2 pacientes hongos (14.3%) y en 6 de ellos no se identificó microorganismo (43%). En 3 pacientes del grupo control se encontró positividad en hemocultivo para *Stafilococcus coagulasa negativo*; al comparar el grupo de casos con los controles, no se encontró diferencia estadísticamente significativa mediante probabilidad exacta de Fisher con  $p$  de 2 colas = 0.48.

En 9 (64.3%) de los 14 pacientes con complicación infecciosa asociada a NP se tomaron otros cultivos, dentro de ellos urocultivo en 8 pacientes, de los cuales dos fueron positivos a gram negativo, tres a hongos y en tres no hubo desarrollo bacteriano, se tomó además un cultivo de líquido peritoneal sin aislarse germen en el mismo.

Treinta y dos de los 35 pacientes (91.4%) del grupo A presentaron complicaciones metabólicas, la mayor parte de ellas asociadas a más de dos macronutrientes con o sin alteraciones electrolíticas (Ver cuadro No. 4). Los trastornos en la homeostasis de la glucosa, fueron las complicaciones metabólicas más frecuentemente encontradas, documentándose en el 62.8% del grupo de casos que equivale a 22 pacientes, en 20 pacientes en la modalidad de hiperglucemia, ocho de ellos en asociación a hipercapnia; en promedio esta complicación se presentó a los 3.6 días; ocho de estos pacientes al momento de presentar esta complicación recibían medicamentos que pudieron influir en el control glucémico como esteroide sistémico (6 pacientes) y metilxantinas (4 pacientes). En 2 pacientes se presentaron hipoglucemias, durante el retiro de la NP a los 14 y 15 días de la terapia nutricional parenteral. La colestasis se presentó en 48.6% (17 pacientes) del grupo control y en tercer lugar la acidosis metabólica 34% (12 pacientes) (ver cuadro No. 5).

En 13 de los 35 pacientes del grupo A (37%) hubo evidencia imagenológica y por laboratorio de enfermedad ósea metabólica, en un paciente se presentaron fracturas espontáneas de las 4 extremidades, en ningún paciente se determinaron niveles séricos de PTH y de 1,25(OH) Vitamina D3. Esta complicación no se reportó en el grupo control (con diferencia significativa,  $p < 0.0001$ ).

Al momento de iniciar la terapia nutricional parenteral en el grupo de casos hubo 25 pacientes eutróficos (eutrófico definido como peso para edad gestacional entre el percentil 10 y 90) que corresponde al 71.4% del grupo de casos el restante 28.6% (10 pacientes) eran hipotróficos (peso para la edad gestacional por debajo del percentil 10), el seguimiento de estos pacientes reveló que en la segunda semana de manejo nutricional parenteral aún los 35 pacientes recibían apoyo nutricional parenteral y de ellos el 46% eran eutróficos (16 pacientes) y 54% hipotróficos (19 pacientes), por lo que al menos 25.4% del grupo de casos (9 pacientes) se desnutrieron durante esta modalidad de terapia nutricional; el análisis estadístico mostró una  $\chi^2 = 3.76$  con p de 2 colas = 0.05 en el límite de la significancia, lo cual implicó una franca tendencia a desnutrirse en este grupo. En el grupo control 27 pacientes (84.4%) eran eutróficos al momento de iniciar la NP y 5 eran hipotróficos (16.6%), el seguimiento de estos pacientes reveló que en la segunda semana de manejo nutricional parenteral aun 12 pacientes del grupo control recibían NP y de estos 8 eran eutróficos (66.7%) y 4 hipotróficos (33.3%), sin encontrar diferencia significativa (p de 2 colas = 0.22) (ver cuadro No 6).

Al comparar la curva de crecimiento de ambos grupos casos Vs controles durante el manejo nutricional, al iniciarla y en la segunda semana de manejo con NP, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p de 2 colas = 0.1 y de 0.84 respectivamente).

No hubo diferencia significativa entre el tipo de lípidos infundidos durante la terapia nutricional parenteral, predominando la administración de lipofundin N en ambos grupos (21 pacientes de 35 del grupo de casos y 23 pacientes de 32 del grupo control) con  $\chi^2 = 0.58$  p de 2 colas = 0.44.

Con respecto a la velocidad de infusión de los lípidos, estos se emplearon en forma continua (infusión en 24 horas) en 13 (37%) de 35 pacientes del grupo de casos y los restantes 22 pacientes (63%) los recibieron en forma cíclica alterna con continua; la velocidad promedio de infusión de lípidos fue de  $19.5 \pm 5.6$  horas, con un mínimo de 7 horas, máximo 24 horas y moda de 24 horas de infusión; en tanto que en el grupo control 26 (81.3%) de los 32 pacientes recibieron los lípidos con una velocidad de infusión continua y 9 pacientes (25.7%) en forma cíclica o alternando la velocidad de infusión continua con la cíclica; la velocidad de infusión promedio fue de  $22.4 \pm 3.2$  horas, con un mínimo de 12 horas, máximo de 24 horas y moda de 24 horas de infusión, comparativamente mayor que en el grupo de casos, encontrando diferencia estadísticamente significativa a favor de los controles  $\chi^2 = 11.6$  con una p de 2 colas < 0.001 OR 0.13 IC 95% 0.03- 0.47; en el grupo control ningún paciente rebasó 0.13gr/kilo/hora de la velocidad de infusión de lípidos.

El uso de carnitina se identificó como factor protector (uso constante en 17 de los casos Vs 24 de los controles)  $\chi^2= 3.8$  con p de 2 colas= 0.043 IC 95% 0.09-0.99.

En cuanto al tipo de aminoácidos empleados, en 9 (25.7%) de 35 pacientes del grupo de casos se empleó Trophamine al 10% y en 26 pacientes (74.3%) otras preparaciones de aminoácidos no específicas para el paciente pediátrico tales como: aminoácidos de cadena ramificada en 2 pacientes (5.7%), en forma indiferente (más de 2 diferentes tipos de aminoácidos durante la terapia nutricional) en 24 pacientes (68.6%); en contraste, en el grupo control predominó el uso de aminoácidos pediátricos tipo Trophamine al 10% empleándose en 22 de 32 pacientes (68.8%), los restantes 10 pacientes (31.2%) se manejaron con aminoácidos no específicos para el paciente pediátrico entre ellos, en 2 pacientes (6.2%) se usó aminoácidos de cadena ramificada, en un paciente (3%) de la población control Levamine al 10% y en el 22% o equivalente a 7 pacientes más de 2 diferentes tipos de preparaciones de aminoácido. Se identificó el uso de Trophamine como factor protector Vs el resto de preparaciones de aminoácidos ( $\chi^2= 10.7$  con p de 2 colas de  $<0.001$  OR 0.14 IC 95% 0.044-0.51 a favor de los controles).

En 15 de los 35 pacientes (43%) del grupo de casos se usó al menos una vez albúmina en la NP Vs 3 de 32 pacientes del grupo control (9.4%), con diferencia significativa a favor de los casos,  $\chi^2= 7.9$  con p de 2 colas de 0.004 OR 7.25 IC 95% 1.6 - 36.5.

En cuanto a la relación calcio/ fósforo, en todos los pacientes del grupo de casos, se utilizó aporte de fosfato potásico, en el 45.7% (16 pacientes) dicha relación estuvo alterada y fue mayor o menor de 1-1.3mEq calcio/ 1mmol de fosfato o relación fósforo (mmol) X calcio (mEq)  $<200$ ; con respecto al grupo control sólo 12 pacientes (37.5%) recibieron aporte de fosfato potásico y en 2 de ellos (16.6%) la relación calcio/ fósforo estuvo alterada; sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de casos y controles  $\chi^2$  de 2 con p de 2 colas= 0.14.

En lo que atañe a la osmolaridad promedio de la mezcla en el grupo de casos la osmolaridad mínima manejada fue de 1,006 y máxima de 1,936, promedio de  $1,589.6 \pm 229.2$  mOsm/L, mientras que en el grupo control osciló entre 769 y una máxima de 1,833 mOsm/L promedio  $1,164.1 \pm 270.8$  mOsm/L; encontrándose diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo de casos  $p < 0.001$ . La osmolaridad se

relacionó a la presencia de complicaciones mecánicas tardías como previamente se cito (Ver cuadro No. 7)

En cuanto al análisis univariado, bivariado y multivariado, no fue factible la comparación de ambos grupos (casos A Vs controles B) después de iniciada la tercera semana de uso de nutrición parenteral, por haber para ese momento muy pocos controles con nutrición parenteral.

También en el análisis univariado hubieron algunas diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre ambos grupos como edad gestacional, peso al nacer, edad y peso al iniciar la nutrición parenteral y a los 7 días de su uso, niveles séricos de proteínas al iniciar la nutrición parenteral y a la semana de uso, a favor del grupo B. En contraste a favor del grupo A, se encontró mayor número de días con apoyo mecánico ventilatorio ( $24.4 \pm 2.3$  días Vs  $2 \pm 2.9$  días para el grupo B), mayor aporte promedio de carbohidratos, lípidos y grasas (ponderados en gramos/kilogramo de peso/día), niveles séricos de lípidos (colesterol y triglicéridos), azoados (nitrógeno ureico en sangre, urea y creatinina), número de accesos venosos requeridos durante la terapia nutricional ( $2 \pm 1.1$  Vs  $1.03 \pm 0.177$  para el grupo B), número de días con apoyo nutricional parenteral ( $29.6 \pm 2.1$  días Vs  $9.5 \pm 3.7$  días) (Ver cuadro No. 2)

Además en el análisis bivariado, como se aprecia en el cuadro No. 7, se identificaron como factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones durante el uso de NP la edad gestacional menor de 30 semanas, peso al nacer menor de 1000gramos, un peso  $<$  de 1,100 gramos al iniciar la terapia nutricional parenteral, ayuno  $\geq$  a 20días, aportes promedio en la primera semana de uso de la nutrición parenteral  $\geq$  de 12gr/kg/día de carbohidratos o  $\geq$  2.5gr/kg/día de proteínas, apoyo mecánico ventilatorio  $>$ de 7 días y uso de NP por más de 14 días.

Al comparar los 2 grupos, el análisis multivariado en un primero modelo reveló como factores protectores Vs complicaciones asociadas al manejo nutricional parenteral en prematuros, el uso de proteínas promedio  $\leq$ 3gr/k/día en la primera semana, osmolaridad de



la mezcla promedio  $<1200\text{mOsm/L}$  y relación calorías no proteicas- nitrógeno proteico  $> 140: 1$  (ver cuadro No. 8).

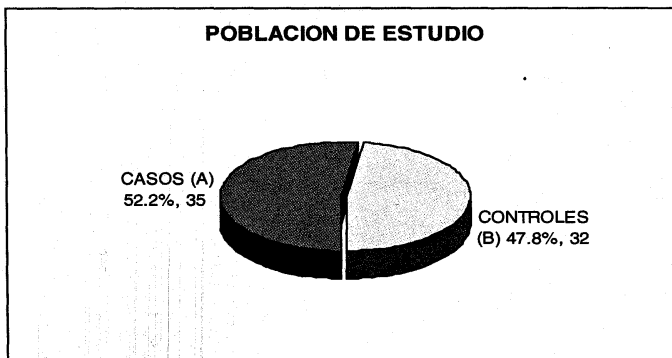
Un segundo modelo mostró que el uso de la terapia nutricional parenteral  $\leq 14$  días y un aporte proteico parenteral promedio en la primera semana  $< 3\text{gr/k/día}$  como factores protectores (Ver cuadro No. 9)

Con respecto a la comorbilidad asociada, se encontró diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de displasia broncopulmonar, en el grupo de casos 12 pacientes evolucionaron a esta patología Vs 2 pacientes del grupo control,  $\chi^2= 6.34$  p de 2 colas 0.01 OR=7.8 IC 95% 1.42-33.06.

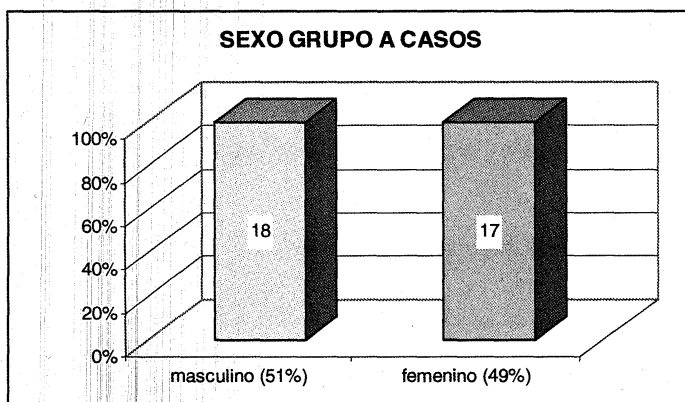
En cuanto al desenlace de los pacientes en el grupo de casos hubo 9 decesos que corresponden a 25.7% los pacientes de este grupo, sólo a uno de ellos se le realizó necropsia encontrando como hallazgos: Zonas de consolidación pulmonar focos múltiples, líquido pleural cetrino 5ml, erosión traumática de tercio distal de esófago, gastritis erosiva con ulceración en cuerpo gástrico, perforación intestinal a nivel de íleon, líquido de ascitis aproximadamente 25ml, hipoplasia renal izquierda, datos en relación a cirrosis, fracturas en las cuatro extremidades. Con respecto al grupo control 3 pacientes (6.25%), fallecieron por causas ajenas al manejo nutricional, 2 por problemas cardiológicos (choque cardiogénico y extrasístoles ventriculares) y uno de ellos por sepsis neonatal por microorganismo gram negativo, a ninguno se le hizo necropsia; no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad  $\chi^2$  de 2.02 p de 2 colas 0.15.

## V. GRÁFICOS Y CUADROS

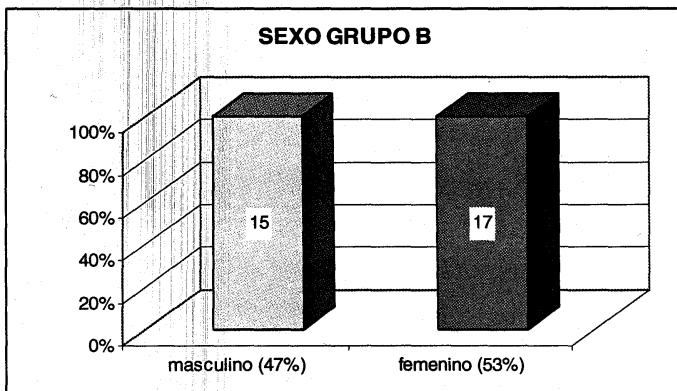
### Gráfico No.1



### Gráfico No.2

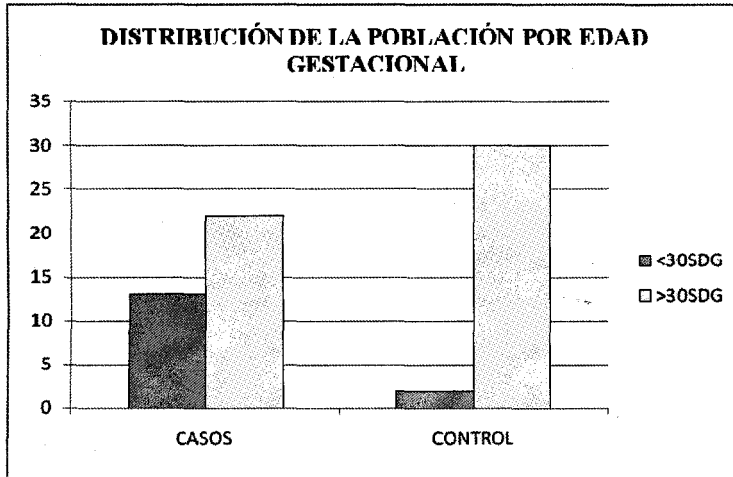


### Gráfico No. 3



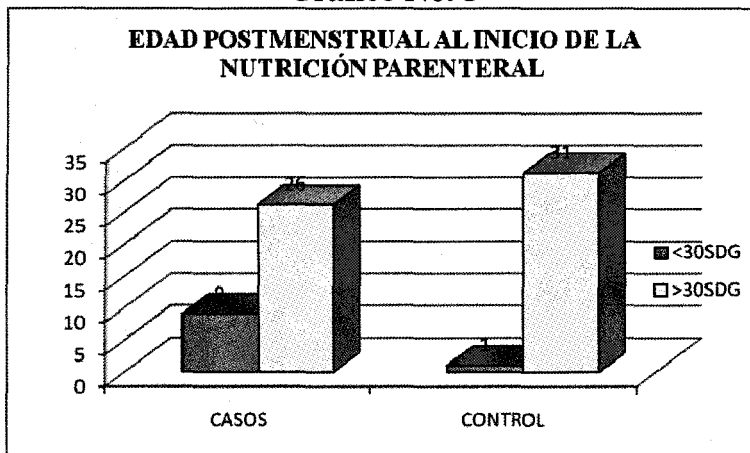
P 0= 0.89 ( NS ) entre casos y controles NS= No significativo

**Gráfico No. 4**



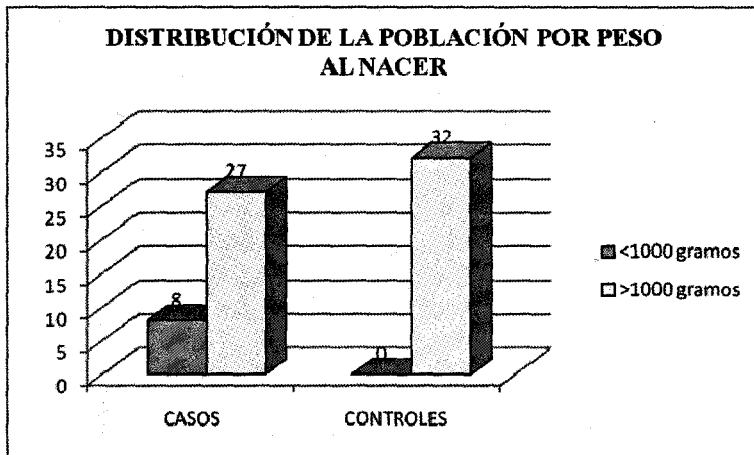
SDG= Semanas de gestación  
 $p < 0.01$

**Gráfico No. 5**



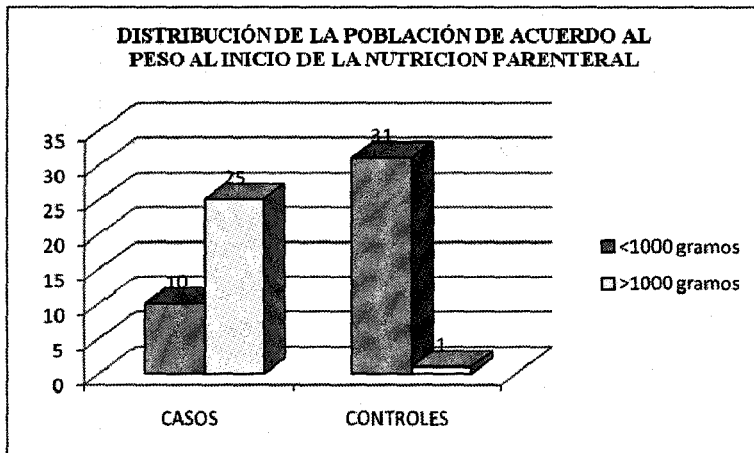
SDG= Semanas de gestación  
 $p < 0.01$

**Gráfico No. 6**



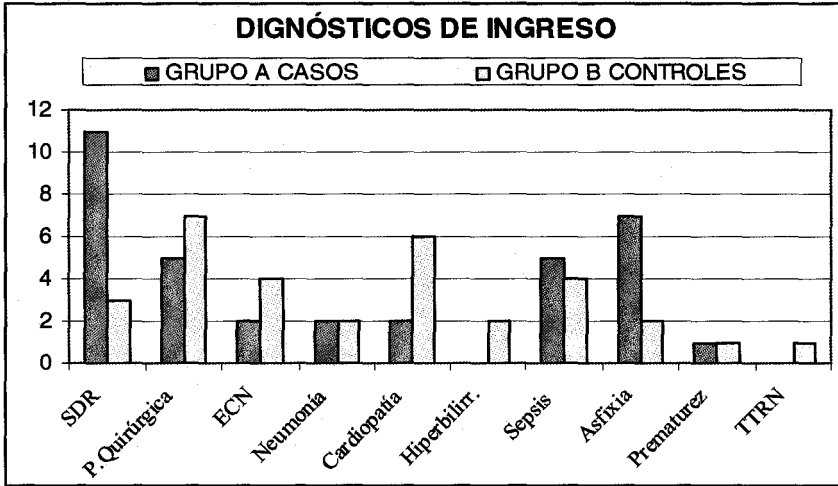
$P < 0.01$

**Gráfico No. 7**



$p = 0.04$

**Gráfico No. 8**

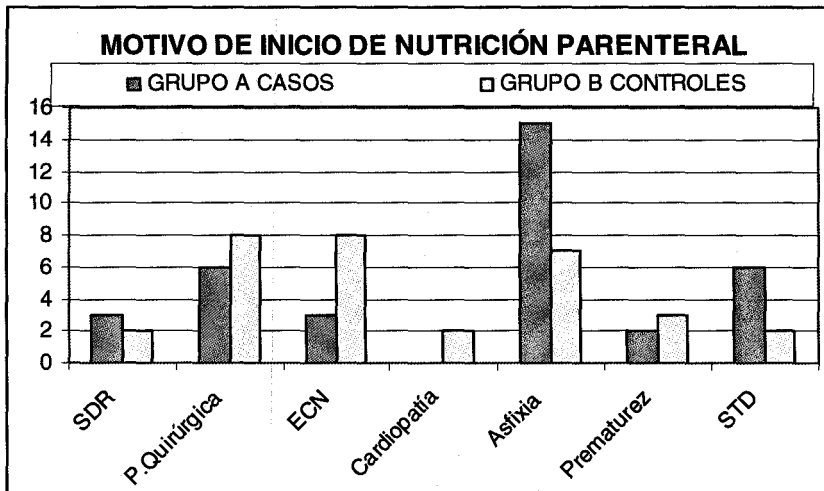


$p > 0.05$  entre casos y controles ( NS )

NS= No significativo

SDR= Síndrome de dificultad respiratoria. ECN=Enterocolitis necrosante, STD= Sangrado de tubo digestivo, TTRN= Taquipnea transitoria del recién nacido

**Gráfico No. 9**

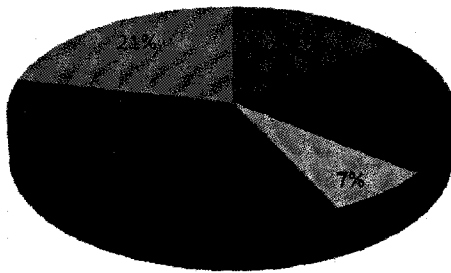


$p > 0.05$  entre casos y controles (NS)

NS= No significativo. SDR= Síndrome de dificultad respiratoria. ECN=Enterocolitis necrosante, STD= Sangrado de tubo digestivo

## Gráfico No. 10

### COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A LA NP 14 PACIENTES DEL GRUPO DE CASOS= 40%



■ Infección cutánea pericatéter (2 pacientes)

■ Flebitis (3 pacientes)

■ Colonización CVC (1 paciente)

■ Sepsis relacionada con CVC (5 pacientes)

■ Sospecha de sepsis relacionada con CVC (3 pacientes)

**Cuadro 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA**

Características Estudiadas	Grupo A (n = 35)	Grupo B (n = 32)	p
Edad gestacional (Semanas) Promedio $\pm$ DE	31.6 $\pm$ 2.8	33.8 $\pm$ 1.6	<0.001
Mínimo, máximo	28-35	28-36	
Peso al nacer (g) Promedio $\pm$ DE	1630 $\pm$ 600	1,976 $\pm$ 382	<0.01
Mínimo máximo	700-2600	1,230-2510	

DE: desviación estándar

**Cuadro 2. ANALISIS UNIVARIADO DE LAS VARIABLES SIGNIFICATIVAS ENTRE AMBOS GRUPOS**

VARIABLE	Grupo A	Grupo B	P
Edad postnatal al iniciar la NP(días +/- DE)	4.7 +/- 3.7 (n= 35)	6.2 +/- 5.6 (n= 32)	< 0.001
Peso al iniciar la NP (gramos +/- DE )	1,560+/-614 (n=35)	1,937+/- 394 (n=32)	0.004
Peso a los 7 días de iniciada la NP ( gramos+/- DE )	1,546+/-602 (n=35)	1,996+/-376 (n=31)	0.001
Asistencia mecánica ventilatoria (días +/- DE )	24.4+/- 23 (n=35)	2 +/- 2.9 (n=32)	< 0.001
Aporte promedio de carbohidratos a los 7 días de iniciada la NP (gramos +/- DE)	12.1 +/- 1.7 (n=35)	10 + 1.7 (n=32)	< 0.001
Aporte promedio de carbohidratos a la 2da. semana de iniciada la NP (gramos +/- DE)	12.4 +/- 1.8 (n=35)	10 +/- 2 (n= 12)	< 0.001
Aporte promedio de proteínas a los 7 días de iniciada la NP (gramos +/- DE)	3.4 +/- 0.6 (n=35)	2.5 +/- 0.7 (n=31)	< 0.001
Aporte promedio de proteínas en la 2da. Semana de NP (gramos +/- DE)	3.6 +/- 0.6 (n=35)	2.4 +/- 0.8 (n = 16)	< 0.001
Aporte promedio de lípidos a los 7 días de iniciada la NP (gramos +/- DE)	3.3 +/- 0.7 (n=35)	2.6 +/- 0.63 (n=31)	< 0.001
Aporte promedio de lípidos a la dos semanas de NP (gramos +/- DE)	3.4 +/- 0.64 (n = 35)	2.6 +/- 0.7 (n = 16)	< 0.001
BUN a las dos semanas de iniciada la NP(mg /dl +/- DE)	40.5 +/- 28 (n = 19)	19 +/- 8 (n = 10)	0.005
Creatinina sérica a la semana de iniciada la NP (mg /dl +/- DE)	0.79 +/- 0.27 (n = 15)	0.59 +/- 0.18 (n = 23)	0.02
Proteínas séricas al inicio de la NP (g/dL +/- DE)	4.4 +/- 0.77 (n = 28)	5 +/- 0.69 (n = 29)	0.001
Total de días con NP (días +/- DE)	29.6 +/- 21 (n=35)	9.5 +/- 3.7 (n=32)	< 0.001
Total de días de ayuno	24.7 +/-19.9 (n=35)	6.3 +/- 3.9 (n=32)	< 0.001
Relación calorías no proteicas-nitrógeno proteico promedio	142.1: 1 (n=35)	160.3: 1 (n=32)	< 0.001
Osmolaridad promedio de la NP (mOsm/L +/- DE)	1,589.6+/- 229.2 (n=35)	1,164.1 +/-270.8 (n=32)	< 0.001



**Cuadro No. 3**  
**COMPLICACIONES MECÁNICAS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL**  
**n=13 pacientes (37% de los pacientes del grupo de casos)**

<b>TEMPRANAS</b>		<b>TARDIAS</b>	
<b>Quilotórax</b>	<b>1</b>	<b>Obstrucción</b>	<b>8</b>
<b>Lesión vascular</b>	<b>1</b>	<b>Trombosis</b>	<b>2</b>
<b>Neumotórax</b>	<b>0</b>	<b>Obstrucción y Trombosis</b>	<b>2</b>
<b>Hemotórax</b>	<b>0</b>		
<b>n=</b>	<b>2</b>	<b>n=</b>	<b>12</b>
<b>Porcentaje</b>	<b>15.4%</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>92%</b>

**Cuadro No. 4 COMPLICACIONES METABOLICAS ASOCIADAS A**  
**LA NUTRICIÓN PARENTERAL**  
**n= 32 pacientes (91.4% del grupo de casos)**

<b>Asociadas exclusivamente a carbohidratos</b>	<b>5</b>	<b>15.6%</b>
<b>Asociadas exclusivamente a lípidos</b>	<b>4</b>	<b>12.5%</b>
<b>Asociadas exclusivamente a aminoácidos</b>	<b>1</b>	<b>3.1%</b>
<b>Trastornos electrolíticos exclusivamente</b>	<b>3</b>	<b>9.4%</b>
<b>Asociadas a 2 o más macronutrientes sin alteración electrolítica</b>	<b>2</b>	<b>6.25%</b>
<b>Asociadas a 2 o más macronutrientes con alteración electrolítica</b>	<b>17</b>	<b>53.1%</b>
<b>Total</b>	<b>n= 32</b>	<b>100%</b>

<b>Cuadro No. 5. COMPLICACIONES ASOCIADAS A LOS DIVERSOS MACRONUTRIENTES</b>		
<b>COMPLICACIONES POR CARBOHIDRATOS</b>		
Hiperglucemia	12	54.5%
Hipoglucemia	2	9.1%
Hiperglucemia y Acidosis Respiratoria	8	36.4%
	n= 22	100%
<b>COMPLICACIONES POR LÍPIDOS</b>		
Hiperlipidemia	5	21%
Colestasis	17	71%
Sobrecarga de lípidos	1	4.1%
Insuficiencia hepática terminal	1	4.1%
	n= 24	100%
<b>COMPLICACIONES POR AMINOÁCIDOS</b>		
Acidosis Metabólica	1	4.76
Uremia	1	4.76
Restricción del crecimiento o malnutrición	7	33.3
Uremia y restricción del crecimiento	1	4.76
Acidosis metabólica + Uremia	2	9.52
Acidosis metabólica+ Uremia+ Restricción del crecimiento	4	19.04
Acidosis metabólica+ Uremia+ Restricción del crecimiento+ colestasis	4	19.04
Acidosis metabólica + Restricción del crecimiento	1	4.76
	n= 21	100%
DESNUTRICIÓN 2da. Semana de NP	19	54.3%
	n= 35	100%
<b>ENFERMEDAD ÓSEA METABÓLICA</b>	13	37%
	n= 35	100%

**Cuadro No. 6 COMPORTAMIENTO DE LA CURVA DE CRECIMIENTO DURANTE EL MANEJO CON NUTRICIÓN PARENTERAL**

Percentil	RN		Inicio NP		1era. Sem con NP		2da. Sem. con NP		3era. Sem. con NP		4ta. Sem. con NP	
	Casos	control	casos	control	casos	control	casos	control	casos	control	casos	control
0 a 10	6	1	10	5	14	4	19	4	15	0	12	0
10 a 90	29	31	25	27	21	27	16	8	10	3	6	0
>90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>32</b>	<b>35</b>	<b>32</b>	<b>35</b>	<b>31</b>	<b>35</b>	<b>12</b>	<b>25</b>	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>0</b>
	Casos	control	casos	control	casos	control	casos	control	casos	control	casos	control

RN: Recién nacido

NP: Nutrición parenteral

**Cuadro 7. FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS. ANÁLISIS BIVARIADO**

Factor estudiado	Grupo A (n = 35)	Grupo B (n = 32)	OR	IC 95%	p
Edad gestacional ≤30 semanas	13	2	5.9	1.4-24.3	0.003
Peso al nacimiento ≤ 1000 g	8	0	NC	NC	0.005*
Peso al iniciar la NP ≤ 1,100 g	9	0	NC	NC	0.002*
Carbohidratos promedio administrados en la NP en la 1era semana > 12gr/k/día	19	5	3.4	1.46 – 8.2	0.02
Carbohidratos promedio administrados en la NP en la 2da.semana > 12gr/k/d	25	2 (n = 14)	5.7	1.5 -21.2	< 0.001
Proteínas administradas en la NP en la 1era. semana > 2.5gr/k/día	33	14	2.1	1.4- 3.2	0.001
Proteínas administradas en la NPT en la 2da. semana > 2.5 gr/k/día	30	3 (n = 13)	4.5	1.6-12.7	0.001
Proteínas administradas en la NP en la 1era. semana > 3gr/k/día	29 (n = 35)	11 (n = 32)	2.4	1.45- 3.9	< 0.001
Proteínas administradas en la NP en la 2da. semana > 3gr/k/día	28 (n = 35)	3 (n = 16)	4.2	1.5 - 11.9	< 0.001
Lípidos administrados por la NP en la 1era. semana > 3gr/k/día	27 (n = 35)	12 (n = 16)	2.05	1.27- 3.33	0.001
Asistencia mecánica ventilatoria > 7 días	28	3 (n = 29)	8.5	2.8- 25.3	< 0.001
NP > 14 días	28	5	5.1	2.25-11.6	< 0.001*
Ayuno ≥20 días	15 (n=35)	0 (n=32)	NC	NC	< 0.001*
Relación calorías no proteicas- nitrógeno proteico < 150: 1	27	8	3.08	1.64- 5.7	< 0.001
Relación calorías no proteicas- nitrógeno proteico < 140: 1	20	1	18.2	2.6-128.5	< 0.001
Osmolaridad de la NPT >1,100 mOsm/L	34	17	1.8	1.31-2.54	< 0.001
Osmolaridad de la NPT >1,200 mOsm/L	33	11	2.74	1.6 - 4.4	< 0.001

NP: nutrición parenteral OR: razón de momios IC: intervalo de confianza NC: No calculable \* Probabilidad exacta de Fisher

**Cuadro No. 8 PRIMER MODELO. ANÁLISIS MULTIVARIADO (Método de Wald)\*  
FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN  
PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS.**

<b>FACTOR ESTUDIADO</b>	<b>OR</b>	<b>IC al 95 %</b>	<b>p</b>
<b>Proteínas administradas en la NP en la 1era. semana &lt; 3gr/k/día</b>	<b>0.14</b>	<b>0.028-0.74</b>	<b>0.02 **</b>
<b>Relación calórico-protéica &gt;140: 1</b>	<b>0.018</b>	<b>0.001 - 0.33</b>	<b>0.007 **</b>
<b>Osmolaridad de la NPT &lt;1,200 mOsm/L</b>	<b>0.033</b>	<b>0.004- 0.31</b>	<b>0.003 **</b>

\* Regresión logística múltiple, OR: razón de momios, IC: intervalo de confianza

\*\* Factor protector

**Cuadro No. 9 SEGUNDO MODELO ANÁLISIS MULTIVARIADO (Método de Wald)\*  
FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN  
PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS.**

<b>FACTOR ESTUDIADO</b>	<b>OR</b>	<b>IC al 95 %</b>	<b>P</b>
<b>NPT ≤ 14 días</b>	<b>0.07</b>	<b>0.020 -0.27</b>	<b>&lt; 0.001**</b>
<b>Proteínas administradas en la NP en la 1era. semana &lt; 3g/k/día</b>	<b>0.25</b>	<b>0.06- 0.98</b>	<b>0.04**</b>

\* Regresión logística múltiple, OR: razón de momios, IC: intervalo de confianza, g: gramos \*\* Factor protector.

## VI. DISCUSIÓN

La alimentación parenteral en el paciente prematuro, constituye una herramienta fundamental en las unidades de cuidados intensivos neonatales. A través de ésta, se pueden administrar los nutrientes básicos que requieren este tipo de pacientes para permitir su crecimiento y desarrollo, especialmente en los primeros días de vida, cuando el intestino se encuentra vulnerable a las noxas del período perinatal, tales como la asfixia, hipoxia secundaria a patologías pulmonares y la existencia de ducto arterioso permeable. Su uso se fundamenta en la intolerancia habitual que presentan los prematuros, el temor de la enterocolitis necrosante y la malnutrición inicial de estos pacientes condicionada por el insuficiente aporte de proteínas, hidratos de carbono y lípidos que se entregan por vía enteral.

Existen pocos estudios controlados con selección aleatoria, que avalen un esquema ideal de nutrición parenteral en los prematuros especialmente en los menores de 1,000 gramos, sin embargo dentro de los objetivos que se deben considerar en la nutrición del prematuro están: aumentar la acreción protéica intentando evitar los depósitos de grasa; promover un adecuado crecimiento, al menos en rango intrauterino, intentando optimizar los aportes previniendo su toxicidad y con ello evitando complicaciones a corto, mediano e incluso a largo plazo, tales como el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y la resistencia a la insulina (34).

En nuestro estudio encontramos que del total de pacientes con complicaciones asociadas al manejo de la NP 37% tuvieron complicaciones mecánicas; de estos 15.4% tempranas y 92% tardías, las primeras por técnica de colocación de acceso vascular, reportándose desgarramiento del endotelio vascular y formación de quilotorax en el otro paciente; de acuerdo a la literatura en una revisión realizada por Ukleja y cols. las complicaciones asociadas a la instalación del acceso vascular ocurren en el 7% de los procedimientos (8), en nuestro hospital estos procedimientos se realizan por médicos en adiestramiento sin embargo la casuística, considerando que el porcentaje obtenido es únicamente del grupo de pacientes complicados no dista de lo reportado en la literatura. En los dos pacientes con complicaciones mecánicas tardías se disecó la vena yugular interna derecha, en nuestra población de estudio no se colocó catéter subclavio por punción; pese a lo que la literatura menciona no se encontró reporte de catéteres percutáneos centrales con vía de acceso periférico mal puestos; de acuerdo a Rush 7% Vs 4% para el catéter subclavio por punción Vs 1% para el yugular (9). Con respecto a las complicaciones tardías, se reporta una alta incidencia de obstrucción y trombosis, comparado con lo reportado por Breschan y colaboradores en un estudio retrospectivo en el que se analizaron las complicaciones de los catéteres venosos en neonatos con patología quirúrgica, incluyendo 129 pacientes con acceso yugular interno y 107 pacientes con acceso subclavio, reportan trombosis en 0.7% (IC 95% 0.002-0.04) y 1.8% (0.002-0.06) para el acceso yugular interno y el subclavio respectivamente y obstrucción del catéter en 6.2% (0.027-0.12) Vs 0.9% (0.0002-0.05) respectivamente (13); nuestra mayor incidencia de complicaciones tardías esto puede deberse a el desequilibrio molar entre los aportes de calcio/ fosforo que inducen precipitación de la mezcla de nutrición parenteral; el uso de medicamentos incompatibles con la NP en la misma vía de acceso, el manejo de la nutrición parenteral con contenedores o bolsas de plástico que favorecen la inestabilidad de la mezcla, aunado a que en sólo 5 pacientes del grupo de casos (14.3%) se adicionó heparina a la preparación de la NP entre otros factores (1, 11, 24, 26). En ninguno de nuestros pacientes con complicación mecánica del tipo trombosis, se presentó síndrome de vena cava superior; aunque si bien la causa más probable del quilotorax que reportamos haya sido lesión al conducto torácico, la literatura también reporta como causas de esta complicación, la presión retrógrada de un coágulo en el conducto torácico (11,30).

En nuestro grupo de casos se encontró en el 40% (14 pacientes) complicaciones infecciosas relacionadas con la nutrición parenteral o su vía de su administración, encontrando datos de infección o infiltración de tejidos blandos pericatóter en aproximadamente un tercio del grupo de casos (36% o 5 pacientes) y colonización del catéter 7% (1 paciente), sepsis relacionada con el catéter 36% (5 pacientes) y sospecha de sepsis relacionada con el catéter en 21% (3 pacientes), estos resultados contrastan con lo reportado en la literatura encontrando en nuestra casuística una mayor incidencia de procesos infecciosos sistémicos relacionados con la terapia nutricional per sé; en el estudio de Breschan Christian previamente referido (13) se encontró que de 129 pacientes con catéter venoso central instalado en yugular interna en el 28.7% se tuvo que retirar el catéter por complicaciones, en 5 pacientes (4.7%) por sepsis relacionada al catéter, en 4 (3.7%) por sospecha de sepsis relacionada con el catéter venoso, en 72 pacientes (55.8%) se encontró colonización del catéter, en 69 de ellos (96%) el germen implicado fue *Stafilococcus coagulasa* negativo; cabe mencionar que en este estudio se incluyeron tanto pacientes prematuros como de término, lo cual puede influir en su menor incidencia de complicaciones infecciosas. Por su parte Torres Lira S y colaboradores (35) efectuaron un estudio retrospectivo en 44 neonatos (73% prematuros) atendidos en la terapia intensiva neonatal del Hospital Gral. Ignacio Zaragoza del ISSSTE tendiente a identificar las complicaciones del manejo NP, sólo identificaron 2 infecciones sistémicas originadas en el sitio del catéter (4.54% de la población) aislando en ambos pacientes *Stafilococcus Aureus*, consideramos que la incidencia de complicaciones fue subestimada, dado el especial énfasis que los autores hacen con respecto a lo difícil de relacionar las complicaciones infecciosas presentadas en su población de estudio directamente con la nutrición parenteral.

Como la literatura mundial marca; el microorganismo implicado con mayor frecuencia en la colonización del catéter venoso central, la septicemia asociada a catéter venoso o sospecha de la misma fue el *Stafilococcus coagulasa* negativo (12, 13, 14).

Cabe mencionar que en el prematuro especialmente en el críticamente enfermo su sistema inmunológico esta deprimido (humoral, celular e innato), por lo que su riesgo de infección es particularmente alto (14, 35) aunado a esto el servicio con mayor riesgo de infección de catéteres venosos centrales son las terapias intensivas (8); desafortunadamente no encontramos estudios realizados sobre este tópico en este grupo de neonatos en particular; en el publicado por Filippi, se encontró una incidencia de septicemia relacionada a CVC en el neonato (prematuro y de término) de 3.8 a 17.8/ 1000 días-catéter haciéndose referencia que esta incidencia es mayor en el neonato diminuto (menor de 1000gramos) (14).

Al igual que en otros estudios realizados, las complicaciones metabólicas en el presente estudio fueron las más frecuentemente encontradas, hallándose en 91.4% (32 de 35 pacientes) y como lo marca Torres Lira y Cols. (35) se presentaron por el desequilibrio en el aporte de macronutrientes, sin embargo cada mineral u oligoelemento pueden ocasionar complicaciones, así como la interacción entre varios de los componentes de la NP estuvieron implicados en este tipo de complicaciones. Las complicaciones metabólicas en nuestra población de estudio se asociaron predominantemente a 2 o más macronutrientes con alteración electrolítica. La modalidad de complicación más frecuentes reportada fueron alteraciones en la homeostasis de la glucosa que como se reporta en la literatura tuvieron una presentación temprana y probablemente reflejo de la etapa de transición, la inmadurez orgánica, el stress que implica un estado crítico, y los procesos infecciosos frecuentes en el prematuro (8, 21, 30, 35); seguido de desnutrición, colestasis, enfermedad ósea metabólica y acidosis metabólica, en las cuales diversos autores implican como factores causales un bajo aporte calorías no proteicas/ nitrógeno proteico o alteración en la relación calórico- proteica (ideal 150 a 200:1) condicionada por altos aportes

proteicos (3, 8); en nuestra serie de datos efectivamente se encontraron relaciones de calorías no nitrogenadas/ nitrógeno proteico bajas con mayor frecuencia en el grupo de casos.

Aportes proteico y relación de calorías no nitrogenadas/ nitrógeno proteico inadecuadas, repercuten en la evolución del paciente condicionando pobre curación de heridas y de patología base, deterioro inmunológico, mayor riesgo de neumonía postoperatoria, pérdida de masa magra o músculo esquelético, pérdida de músculo miocárdico con riesgo de falla cardíaca y prolongación del tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos (3, 29,30, 31).

El uso de albúmina, en la NP se relaciona a complicaciones, esta asociación no ha sido estudiada, ya que no se encontró reportes de ello en la literatura. Probablemente la adición de albúmina condicione inestabilidad en la mezcla, aumento de la osmolaridad de la misma e incluso incremento en el riesgo de complicaciones infecciosas.

En cuanto a los factores implicados en el análisis bivariado se identificó como factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones de NP la edad gestacional menor de 30 semanas, peso al nacer menor de 1000gramos, ayuno  $\geq$  a 20días, aportes  $\geq$  de 12gr/kg/día de carbohidratos o  $\geq$  2.5gr/kg/día de proteínas, apoyo mecánico ventilatorio  $>$ de 7 días y uso de NP por más de 14 días, estos datos son similares a lo reportado por autores como Martín y colaboradores, quienes analizaron 197 neonatos que recibieron NP, encontrando que el 62% (122 pacientes) tenían hipertrigliceridemia y colestasis, identificaron como factores de riesgo para desarrollarla el bajo peso ( $1.09 \pm 0.32\text{Kg}$  Vs  $1.23 \pm 0.45\text{kg}$ ) y talla al nacer ( $36.4 \pm 3.5\text{cm}$  Vs  $37.9 \pm 3.5\text{cm}$ ) con una  $p=0.004$  (24). Meguid y colaboradores evidenciaron la disminución en la incidencia de esteatosis hepática y mejoría en el perfil de función hepática, mejorando la proporción de los macronutrientes ofreciendo de 50-60% del aporte calórico total (ACT) como dextrosa y 25- 30% de las calorías en forma de lípidos, el restante como proteínas (23) reportando una reducción de 36% de la esteatosis hepática. Por su parte, Robinson y colaboradores, reportan incidencia de al menos del 50% de colestasis en prematuros diminutos ( $<1000\text{gramos}$ ), estableciendo la prematurez y el bajo peso como factores de riesgo para desarrollarla (25).

El análisis multivariado en un primer modelo reveló como factores protectores para las complicaciones asociadas al manejo nutricional parenteral en prematuros:

1. El uso de proteínas promedio  $\leq 3\text{gr/k/día}$  en la primera semana. En la literatura se menciona que la desaminización proteica, produce liberación de cetoácidos, hiperamonemia, aumento de la acidez titulable y acidosis metabólica, en el caso en particular del paciente prematuro existe la incapacidad por parte del riñón prematuro de excretar la acidez titulable, siendo particularmente vulnerable a presentar acidosis metabólica, hiperamonemia, uremia, restricción del crecimiento y a la larga aportes altos de aminoácidos se han implicado en la génesis de la colestasis y la enfermedad ósea metabólica (8,10,30).
2. Osmolaridad de la mezcla promedio  $<1200\text{mOsm/L}$ , al respecto no encontramos estudios en pacientes pediátricas y menos aún en neonatos sobre el papel de la osmolaridad de la nutrición parenteral y la incidencia de complicaciones asociadas a la terapia nutricional parenteral y finalmente como un tercer factor en este primer modelo:
3. La relación calorías no proteicas- nitrógeno proteico  $<140: 1$ , que prácticamente va de la mano con lo expresado en el inciso 1 y añadiendo que la inadecuada distribución del ACT y balance de macronutrientes condiciona pobre curación de



heridas y de patología base, deterioro inmunológico, mayor riesgo de neumonía postoperatoria, pérdida de masa magra e incluso de músculo miocárdico que puede predisponer a falla cardíaca y prolongación del tiempo de estancia en área de cuidados intensivos (3,29,30,31).

Un segundo modelo mostró como factores protectores para el desarrollo de complicaciones por el manejo con NP en prematuros:

1. El uso de la terapia nutricional parenteral  $\leq 14$  días. No se encontraron estudios en prematuros en la literatura mundial en relación al número de días con terapia nutricional parenteral necesarios para ver datos clínicos, paraclínicos o de gabinete en relación a toxicidad de la misma en el prematuro. En paciente pediátricos y adultos se estableció como umbral de toxicidad cuatro semanas con NP y se encontró que la totalidad de pacientes presentaban disfunción hepática con 6 semanas de NP y/o más de 12 semanas de ayuno (8,28), llama la atención que en nuestra casuística tanto las alteraciones bioquímicas y clínicas fueron más tempranas.
2. Aporte proteico parenteral promedio en la primera semana  $< 3\text{gr/k/día}$ .

En relación a nuestra hipótesis de trabajo, se comprueban como factores asociados a complicaciones del uso de nutrición parenteral en los prematuros, el peso  $\leq 1000$ gramos, edad gestacional  $\leq$  de 30 semanas en los análisis uni y bivariado y en el análisis multivariado una relación calorías no proteicas- gramos de nitrógeno proteico inadecuada. No hubo bases para confirmar el papel de la hipotrofia, el ayuno por más de cuatro semanas, el aporte de mantenimiento de carbohidratos  $\geq 15$ gramos/ kilo/ día, un aporte proteico de mantenimiento  $\geq 3.5$ gramos/ kilo/ día y en la literatura mundial tampoco se encontraron artículos, revisiones en relación a estos tópicos debido a que aun hay muchos campos de la Neonatología aún no explorados.

## VII. CONCLUSIONES

- Estudio longitudinal, observacional, retrospectivo, comparativo (casos y controles), clínico y analítico (de efecto-causa), cuyo objetivo fué identificar los factores asociados a complicaciones del uso de la nutrición parenteral en prematuros atendidos en el Servicio de Neonatología, la población integrada por 67 pacientes, 35 del grupo A (casos) y 32 del grupo B (controles).
- La edad gestacional y el peso al nacer, fueron mayores en el grupo control con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$  y  $< 0.01$  respectivamente).
- En cuanto al diagnóstico de ingreso y el motivo de inicio de NP, en el grupo A predominó el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y la asfixia perinatal, en tanto que en el grupo B predominó la patología quirúrgica, enterocolitis y cardiopatías; sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.
- En 94% de los pacientes del grupo A se administró NPT Vs en 56% del grupo control.
- El 94% de los pacientes del grupo A requirió ventilación mecánica Vs 53% del grupo B, con diferencia estadísticamente significativa.
- El 37% (13) de los pacientes del grupo A tuvieron complicaciones mecánicas; en el 15.4% (2 pacientes) fueron tempranas (desgarro endotelial y quilotórax). El 92% (12 pacientes) las presentaron tardíamente, estas se asociaron a mayor osmolaridad de la mezcla.
- 40% de los pacientes del grupo de casos (14 pacientes) tuvieron complicaciones infecciosas asociadas con la NP o su vía de administración predominando la septicemia relacionada con el catéter venoso central o sospecha de la misma, seguida de flebitis; el agente infeccioso más frecuente aislado fue *Stafilococcus coagulasa negativo* (43% de las puntas de catéter y 28.5% de los hemocultivos), seguido de gram negativo y hongos.
- 56% de los pacientes del grupo B recibieron antimicrobianos sin encontrarse evidencia de que el proceso infeccioso se asociara al manejo nutricional parenteral o su vía de acceso.
- 91.4% de los pacientes (32) del grupo A presentaron complicaciones metabólicas la mayor parte asociadas a más de 1 macronutriente con alteración(es) electrolítica(s) asociadas.
- Las complicaciones metabólicas más frecuente encontradas fueron trastornos en el control glucémico, colestasis y acidosis metabólica.
- El uso de albúmina en la NP se asocio a complicaciones.
- El uso de carnitina de acuerdo a los resultados se identificó como factor protector
- No fue factible comparar ambos grupos, después de iniciada la tercera semana de uso de NP, por haber para ese momento muy pocos controles con nutrición parenteral.

- En el análisis univariado hubo diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en edad gestacional, peso al nacer, edad y peso al iniciar la nutrición parenteral y a los 7 días de su uso, niveles séricos de proteínas al iniciar la nutrición parenteral y a la semana de uso, a favor del grupo control. En contraste a favor del grupo de casos, se encontró el número de días con ventilación mecánica, el aporte promedio de carbohidratos, lípidos y grasas, niveles séricos de colesterol y triglicéridos; nitrógeno ureico en sangre, urea y creatinina, número de accesos venosos requeridos y de días con nutricional parenteral.
- El análisis bivariado, identifica como factores de riesgo para complicaciones asociadas a la NP la edad gestacional  $<$  de 30 semanas, peso al nacer  $<$  de 1000gramos, ayuno  $\geq$  a 20 días, aportes promedio en la primera semana de la terapia nutricional parenteral  $\geq$  de 12gr/kg/día de carbohidratos o  $\geq$  2.5gr/kg/día de proteínas, apoyo mecánico ventilatorio  $>$ de 7 días y uso de NP por más de 14 días.
- El análisis multivariado reveló como factores protectores el uso de proteínas promedio  $\leq$ 3gr/k/día en la primera semana, osmolaridad de la mezcla promedio  $<$ 1200mOsm/L y relación calorías no proteicas- gramos de nitrógeno proteico  $<$ 140:1. Un segundo modelo identificó como protectores el uso de la terapia nutricional parenteral  $\leq$  14 días y un aporte proteico parenteral promedio en la primera semana  $<$  3gr/k/día.
- La nutrición en el prematuro debe garantizar un crecimiento postnatal aproximado al del feto in útero; aportes insuficientes así como en exceso, pueden producir severos trastornos que traducen en morbi- mortalidad.

## VIII. SUGERENCIAS

- Mantener una rigurosa técnica de asepsia durante la instalación del catéter venoso.
- Los catéteres centrales instalados en venas periféricas, con datos de extravasación, hiperemia en el sitio de venopunción o en el trayecto del vaso deben ser removidos y de elección debe considerarse el miembro contralateral para impedir o minimizar la aparición de flebitis en el nuevo acceso.
- Entrenamiento del personal y estandarización de las técnicas de asepsia, antisepsia y manejo de líneas venosas, con maximización de las barreras de protección durante el paso del catéter central y durante las rutinas de curación, la vigilancia del sitio de inserción y la adherencia a la técnica correcta de lavado de manos durante cualquiera de los procedimientos de manipulación de los pacientes
- Curaciones y fijaciones adecuadas de los catéteres. Una curación oclusiva protege el catéter de contaminaciones y previene accidentes tales como retiro accidental.
- Para las complicaciones mecánicas asociadas con la inserción del catéter, es necesario confirmar la situación del catéter antes de iniciar la infusión de la NP, mediante radiografía de tórax, así como también es importante descartar complicaciones relacionadas con la punción
- Evitar la terapia nutricional parenteral en pacientes críticos, con inestabilidad hemodinámica (hipovolemia, choque cardiogénico o séptico), edema pulmonar agudo, anuria sin diálisis o con trastornos metabólicos o electrolíticos, cuyas condiciones los hace especialmente sensibles a desarrollar complicaciones, si tras valorar riesgo- beneficio se opta por ofrecer terapia nutricional parenteral durante la fase aguda de la enfermedad manejar un máximo de lípidos de 2.5gr/k/d y en el caso del paciente con falla renal manejo cauto de proteínas con un aporte máximo de 2-2.5gr/k/d de acuerdo a tolerancia.
- Establecer protocolos para orientar la vigilancia y periodicidad de los cambios del acceso venoso, curaciones, cambios del sistema de administración y control de calidad y vencimiento de la NP
- En la medida de lo posible destinar una vía en forma exclusiva para la administración de la nutrición parenteral.
- Emplear en la medida de lo posible formulas específicas desarrolladas para recién nacidos y lactantes; en casos especiales productos específicos para pacientes con hepatopatía y estados hipermetabólicos como sepsis.
- Evitar infusiones de emulsiones lipídicas de más del 20% para evitar sobrecargar de grasa el sistema retículo endotelial
- Uso de emulsiones lipídicas con triglicéridos de cadena media (TCM) asociado a triglicéridos de cadena larga, para disminuir la incidencia de alteraciones en las enzimas hepáticas y mantener la relación HDL/LDL ya que los (TCM) no dependen de la carnitina para su metabolismo.

- Evitar infusión de lípidos a una velocidad mayor de 120 a 150mg/kg/hora, para evitar su intolerancia en caso de presentarse valorar uso de heparina en la mezcla para activar la lipoprotein- lipasa y mejorar con ello el aclaramiento plasmático de lípidos
- Adición de L-Carnitina a la mezcla de NP para favorecer la beta- oxidación lipídica
- Mantener una adecuada proporción de nutrientes y con ello una óptima relación entre calorías no proteicas y nitrógeno.
- Mantener una adecuada relación molar calcio- fósforo
- Visitas diarias del equipo multidisciplinario para modificar las formulas de las soluciones parenterales de acuerdo a las necesidades del paciente, a lo largo de la hospitalización; de acuerdo con las alteraciones clínicas, metabólicas, equilibrio ácido- base e hidroelectrolítico
- Evitar ayuno prolongado, aunque sea en pequeñas cantidades (estimulo enteral mínimo) en los pacientes con NP exclusiva disminuye la producción de colecisto-quinina con pérdida de la estimulación biliar y se pierde la liberación de hormonas tróficas intestinales.
- Interrumpir la nutrición parenteral cuando el paciente presente una reacción alérgica
- Monitorización metabólica (glucemia, azoados, pruebas de funcionamiento hepático, etc.) de preferencia semanal o quincenal, apegado a las sugerencias de los expertos.
- Observar las condiciones de las mucosas y piel en búsqueda de signos que sugieran deshidratación, hipoalbuminemia, hipovitaminosis o deficiencia de oligoelementos

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Dudrick Stanly J. A three and one half decade Nutritional and metabolic iliad. *J Am Coll Surg* 2007; 205 (45): S59.
- 2) Márquez AMP, Aguilar ZJV, Nutrición artificial en el niño. *Nutrición enteral y parenteral en México*. Mc Graw Hill 1983; 171.
- 3) Hay William and Threen Patty J. Early postnatal administration of intravenous amino acids to preterm, extremely low birth weight infants. *J Pediatr*, 2006; 48: 291-294.
- 4) Adamkin DH. Feeding problems in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006; 53: 831-837.
- 5) Tapia-Rombo CA, Rodríguez-Méndez J, Álvarez-Vázquez E, Salazar-Acuña AH. Complicaciones de la nutrición parenteral en el recién nacido. *Bol Med Infant Mex* 1997; 54: 323-330.
- 6) Chungfat Neil M, Dixter Irma RN, Cohran Valeria MD, Buchman Alan MD, Abecassis Michael Fryer Jonathan. Impact of parenteral Nutrition- Associated Liver disease on intestinal transplant waitlist dynamics. *J Am Coll Surg* 2007; 205 (6): 755-761.
- 7) Heird WC, Kashyap S. Parenteral nutrition therapy. En: Yeh TF, editor. *Neonatal Therapeutics*. St Louis, MO: Mosby-Year Book Inc.; 1991: 334-51.
- 8) Ukleja Akleja, Romano Michael M. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 23-40.
- 9) Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: Internal jugular versus subclavian access-a systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30(2): 454-460.
- 10) Michel Fabrice, Dejode Jean Marc, Vialet Renaud y col. Tunneled central venous catheter for neonates: A simple technique for prolonged indwelling central catheters in intensive care. *Pediatric Crit Care Med*. 2007; 8 (1): 37-39.
- 11) Moureau N, Poole S, Murdock,. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1009–16.
- 12) Ruud Hansen W. Avoiding catheter- related bloodstream infections- Killing the bugs or improving the procedures? *Pediatric Crit Care Med* 2007; 8 (6): 589-591.
- 13) Breschan Christian, Platzer Manuela, Jost Robert, Schaumberger Florian, Stettner Haro, Likar Rudolf. Comparison of catheter- related infection and Tip colonization between Internal jugular and subclavian central venous catheters in surgical neonates. *Anesthesiology* 2007; 107 (6): 946-953.
- 14) Filippi Luca, Pezzati Marco, Amario Simona Di, Poggi Chiara, Pecile Patrizia. Fusidic acid and heparin lock solution for the prevention of catheter- related bloodstream infections in critically ill neonates: A retrospective study and a prospective, randomized trial. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8 (6): 556-562.
- 15) Chien L.Y, Macnab Y, Azis K, et. al. Variations in central venous catheter- related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 505- 511.
- 16) Dimick JB, Swaboda S, Talamini MA. Risk of colonization of central venous catheters: Catheters for total parenteral nutrition Vs other catheters. *Am J Crit Care* 2003; 12: 328-335.
- 17) Thureen PJ, Hay WW, Jr. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. *Clin perinatol* 2000; 27: 197-219.

- 18) Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359-66.
- 19) Driscoll DF. Clinical issues regarding the use of total nutrient admixtures. *DICP* 1990; 24: 296-303.
- 20) Uauy DR, Mena NP. Alimentación parenteral del recién nacido. En: Sola A, Regido M, eds. *Cuidados especiales del feto y del recién nacido*. Buenos Aires: Científica Interamericana, 2001; 1: 359-370.
- 21) Knobel Elias. *Terapia Intensiva. Nutrición*. Ed. Distribuna Atheneu, 1era. ed. Brasil 2007. pp 116.
- 22) Nirula R, Yamada K, Waxman K. The effect of abrupt cessation of total parenteral nutrition on serum glucose: a randomized trial. *Am Surg* 2000; 66: 866-869.
- 23) Meguid MM, Akahoshi MP, Jeffers S, et al. Amelioration of metabolic complications of conventional total parenteral nutrition: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1984; 119: 1294-8.
- 24) Martin Camila R, Dumas Gregory J, Shoaie Claire y col. Incidence of hypertriglyceridemia in critically ill neonates receiving lipid injectable emulsions in glass versus plastic containers: A retrospective analysis. *J Pediatr* 2008; 152: 232-6.
- 25) Robinson Daniel T, Ehrenkranz Richard A. Parenteral nutrition-associated cholestasis in small for gestational age infants. *J Pediatr* 2008; 152: 59-62.
- 26) Bristian B, McCowen K y Deaconess B.I Death by total parenteral nutrition: Part deux. *Crit. Care. Med.* 2006. Vol. 34: 12; 3062.
- 27) Guglielmi Francesco. W, Regano Nunzia, Mazzuoli Silvia y col. Cholestasis induced by total parenteral nutrition. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 97-110.
- 28) Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition: epidemiology. *Nutrition* 1998; 14: 153-7.
- 29) Rigo Jacques y Senterre J. Nutritional needs of premature infants: Current issues. *J Pediatr* 2006; 149: S80-S88.
- 30) Avery B.G, Fletcher M.A y Mac Donald M.G. *NEONATOLOGÍA. Fisiopatología y manejo del recién nacido*. 5ta. ed. Ed. Panamericana, Argentina, 2001; 23: 361-388.
- 31) Li Jia, Zhang Gencheng, Herridge Joann y col. Energy expenditure and caloric and protein intake in infants following the Norwood procedure. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9 (1): 55-61.
- 32) Poindexter Brenda B, Langer John C, Dusick Anna M, Ehrenkranz Richard A. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: Relation to growth and neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2006; 148: 300-5.
- 33) Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL. Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. *Ann Intern Med* 1983; 99: 248-51.
- 34) Villalón U. Hernan y Miranda P. Juan Pablo. *NUTRICIÓN DEL PREMATURO*. *Rev Med Clin CONDES* 2008; 19(3): 261-269.
- 35) Torres Lira Silvia y Nerí Moreno Ma. Del Carmen y Retana Ugalde Raquel. Complicaciones de la nutrición parenteral total en neonatos. *Rev Mex Pediatr* 2000; 67(3); 107-110.

**X. ANEXOS:  
ANEXO NO.1 HOJA DE SOLICITUD DE NP**

# SAFE

PRECISIÓN PARA SU DECISIÓN

AV. TLATILCO N° 239, COL. TLATILCO  
DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO C.P. 02860 MÉXICO D.F.  
TEL. ATENCIÓN A CLIENTES  
(0155) 53 54 53 81, 53 54 53 85, 53 54 53 86  
FAX ATENCIÓN A CLIENTES  
53 54 53 82 ( 018005902324)

## **SOLICITUD DE NUTRICION PARENTERAL PEDIATRICA**

**DATOS DEL PACIENTE**

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_ **MEDICO:** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_  
**HOSPITAL/CLIENTE:** \_\_\_\_\_ **SERVICIO:** \_\_\_\_\_ **PISO:** \_\_\_\_\_ **CAMA:** \_\_\_\_\_  
**CEDULA / REGISTRO:** \_\_\_\_\_ **EDAD:** \_\_\_\_\_ **PESO:** \_\_\_\_\_ kg. **SEXO:** \_\_\_\_\_

**SOLUCIÓN BASE**

**VOLUMEN TOTAL:** \_\_\_\_\_ ml

**AMINOÁCIDOS:** Trophamine 10% \_\_\_\_\_ g/Kg Levamine 8.5% \_\_\_\_\_ g/Kg Levamine 80 % CR \_\_\_\_\_ g/kg  
 Levamine 10% \_\_\_\_\_ g/Kg

**CARBOHIDRATOS:** Dextrosa al 50% \_\_\_\_\_ g/kg

**LÍPIDOS:** Lipofundin N 20 % \_\_\_\_\_ g/Kg Lipofundin al 20% \_\_\_\_\_ g/kg

OTRO \_\_\_\_\_ g/kg

**SALES**

Cloruro de Sodio (3mEq/ml Na) \_\_\_\_\_ mEq/kg Cloruro de Potasio (4mEq/ml K) \_\_\_\_\_ mEq/kg

Acetato de Sodio (4mEq/ml Na) \_\_\_\_\_ mEq/kg Acetato de Potasio (2mEq/ml K) \_\_\_\_\_ mEq/kg

Fosfato de Sodio (4mEq/ml Na/ (3mMol/ml PO<sub>4</sub>) \_\_\_\_\_ mEq/kg Fosfato de Potasio (2mEq/ml K/ (1.11mMol/ml PO<sub>4</sub>) \_\_\_\_\_ mEq/kg

Sulfato de Magnesio (0.81m Eq/ml) \_\_\_\_\_ mEq/kg Gluconato de Calcio (0.465mEq/ml) \_\_\_\_\_ mEq/kg

**ADITIVOS**

Albúmina (0.25g/ml) \_\_\_\_\_ g MVI-Pediátrico \_\_\_\_\_ ml

Albúmina (0.20g/ml) \_\_\_\_\_ g

Cobre (0.4mg/ml) \_\_\_\_\_ mg Ranitidina (25mg/ml) \_\_\_\_\_ mg

Heparina (1000UI/ml) \_\_\_\_\_ UI Tracefusin \_\_\_\_\_ ml

Cromo (4mcg/ml) \_\_\_\_\_ mcg Vitamina C (100mg/ml) \_\_\_\_\_ mg

L - Carnitina (200mg/ml) \_\_\_\_\_ mg Zinc (1mg/ml) \_\_\_\_\_ mg

Manganeso (100mcg/ml) \_\_\_\_\_ mcg Vitamina K (10mg/ml) \_\_\_\_\_ mg

\_\_\_\_\_  
**FIRMA DEL MEDICO TRATANTE**

**OBSERVACIONES:** \_\_\_\_\_

Este documento se guarda por Atención a Clientes por tres años GESAO-F13-I005 Versión 1



## ANEXO No. 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DEL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN LOS PACIENTES PREMATUROS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CMNR

NOMBRE \_\_\_\_\_  
AFILIACIÓN \_\_\_\_\_ CAMA \_\_\_\_\_  
SEXO: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_  
DX DE INGRESO \_\_\_\_\_  
MOTIVO DE INICIO DE NP \_\_\_\_\_  
EDAD GESTACIONAL \_\_\_\_\_  
EDAD POSTMENSTRUAL AL INICIO DE LA NP \_\_\_\_\_ DÍAS DE VEU AL INICIAR NP \_\_\_\_\_  
FECHA DE INICIO NP \_\_\_\_\_ FECHA DE TERMINO DE NP \_\_\_\_\_ DIAS CON NP \_\_\_\_\_  
TIEMPO TOTAL DE AYUNO \_\_\_\_\_  
PESO AL NACER \_\_\_\_\_ PERC \_\_\_\_\_ HIPOTROFIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
PESO AL INICIO DE LA NP \_\_\_\_\_ PERC. \_\_\_\_\_ HIPOTROFIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ TALLA PERC \_\_\_\_\_  
A LOS 7 DÍAS DE NP \_\_\_\_\_ PERC. \_\_\_\_\_ HIPOTROFIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
A LAS 2SEM DE NP \_\_\_\_\_ PERC. \_\_\_\_\_ HIPOTROFIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
A LAS 3 SEM. DE NP \_\_\_\_\_ PERC. \_\_\_\_\_ HIPOTROFIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
A LAS 4 SEM. DE NP \_\_\_\_\_ PERC. \_\_\_\_\_ HIPOTROFIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
ASISTENCIA MECANICA VENTILATORIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ DÍAS \_\_\_\_\_  
**COMPLICACIONES MECANICAS (DEL CATÉTER): SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_**  
**TEMPRANAS:**  
-RUPTURA, EROSIÓN VASCULAR O DAÑO ENDOTELIAL: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
-PUNCION ARTERIAL: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
-LESION A ESTRUCTURAS ALEDAÑAS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ TIPO: NEUMOTORAX: \_\_\_\_\_, HEMOTÓRAX \_\_\_\_\_, QUILOTORAX \_\_\_\_\_, EMBOLIA GASEOSA \_\_\_\_\_, TROMBOEMBOLIA \_\_\_\_\_  
**TARDÍAS:** DÍAS CON NP AL MOMENTO DE PRESENTACIÓN \_\_\_\_\_  
DISFUNCIÓN DE CATETER: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ CAUSA: OBSTRUCCIÓN \_\_\_\_\_, TROMBOSIS \_\_\_\_\_  
TIPO DE CATETER: \_\_\_\_\_  
NUMERO DE CATETERES REQUERIDOS Y TIPOS: \_\_\_\_\_  
**COMPLICACIONES INFECCIOSAS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_** DÍAS CON NP A LA PRESENTACIÓN \_\_\_\_\_ TIPO: \_\_\_\_\_  
-SEPTICEMIA SIN RELACIÓN A CATETER VENOSO: \_\_\_\_\_ GERMEN EN HEMOCULT. \_\_\_\_\_  
DATOS EN RELACIÓN A SEPSIS: Inestabilidad térmica (temperatura rectal < 36 °C o > 38 °C) \_\_\_\_\_ Insuficiencia respiratoria, apneas \_\_\_\_\_, Intolerancia a la alimentación \_\_\_\_\_, Letárgica \_\_\_\_\_, Bradicardia o taquicardia (FC <100 o >180x') \_\_\_\_\_, Hipotensión (TAM <30mmHg en <1k, <35 en < 1.5k y <40 en >1.5k) \_\_\_\_\_, Apariencia moteada o ceniza \_\_\_\_\_ Coagulopatía \_\_\_\_\_, Leucocitosis o leucopenia (>30mil o <5mil leucocitos/mm3), bandemia, aumento de la relación bandas/ neutrófilos (> o igual de 0.2) \_\_\_\_\_, PCR >30mg/L \_\_\_\_\_ Acidosis metabólica (pH sérico < 7.2 con PaCO2 normal) \_\_\_\_\_ Hiper o hipoglucemia (> 180mg/dl o <40mg/dl respectivamente) \_\_\_\_\_  
-INFECC. CUTÁNEA PERICATETER \_\_\_\_\_  
-FLEBITIS \_\_\_\_\_  
-COLONIZACIÓN DE CATÉTER \_\_\_\_\_ GERMEN \_\_\_\_\_  
-SEPTICEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER \_\_\_\_\_ GERMEN \_\_\_\_\_  
-SOSPECHA DE SEPSIS RELACIONADA CON CATETER \_\_\_\_\_ GERMEN \_\_\_\_\_  
**COMPLICACIONES METABOLICAS.**  
GRAMOS POR KILO POR DÍA: CARBOHIDRATOS      LÍPIDOS      PROTEINAS      REL. CAL:PROT      OSM  
AL INICIO DE LA NP      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_  
A LOS 7 DÍAS DE NP      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_  
A LAS 2SEM DE NP      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_  
A LAS 3 SEM. DE NP      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_  
A LAS 4 SEM. DE NP      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_  
**CARBOHIDRATOS (CHO)**  
-HIPERGLUCEMIA: SI \_\_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_\_, DÍAS CON NP \_\_\_\_\_  
-HIPOGLUCEMIA: SI \_\_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_\_ DÍAS CON NP \_\_\_\_\_ EN DESTETE DE NPT: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
-ACIDOSIS RESPIRATORIA: SI \_\_\_\_\_ GR/K/D DE CHO AL MOMENTO DE SU PRESENTAC. \_\_\_\_\_, DÍAS CON NP \_\_\_\_\_  
-SX DE SOBREALIMENTACIÓN O REALIMENTACIÓN: SI \_\_\_\_\_ GR/K/D DE CHO \_\_\_\_\_, DÍAS CON NP \_\_\_\_\_  
MEDICAMENTOS QUE PUEDEN ALTERAR CONTROL GLUCEMICO: SI \_\_\_\_\_ TIPO \_\_\_\_\_  
**LÍPIDOS**  
TIPO DE EMULSIONES LIPIDICAS \_\_\_\_\_  
VELOCIDAD DE INFUSIÓN: CONTINUA \_\_\_\_\_ CICLICA TIEMPO \_\_\_\_\_  
USO DE CARNITINA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
COMPLICACIÓN: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ TIPO DE COMPLICACIÓN: \_\_\_\_\_  
-HIPERLIPEMIA \_\_\_\_\_ CIFRA TRIGLICERIDOS: 1ERA. SEM \_\_\_\_\_, 2DA. SEM \_\_\_\_\_, 3ERA. SEM \_\_\_\_\_, 4TA.SEM \_\_\_\_\_  
TIEMPO CON NP A LA PRESENTACIÓN \_\_\_\_\_  
-DISFUNCION HEPATOBILIAR: SI \_\_\_\_\_ TIPO: ESTEATOSIS \_\_\_\_\_, ESTEATOHEPATITIS \_\_\_\_\_, COLESTASIS \_\_\_\_\_, CIRROSIS \_\_\_\_\_, BILIS ESPESA \_\_\_\_\_ INSUF. HEPÁT. TERMINAL \_\_\_\_\_ TIEMPO DE PRESENTACIÓN \_\_\_\_\_

BILIRRUBINAS: INICIO \_\_\_\_ 1ERA. SEM \_\_\_\_, 2DA. SEM \_\_\_\_, 3ERA. SEM. \_\_\_\_, 4TA. SEM. \_\_\_\_ CIFRA MÁX. \_\_\_\_  
TGO/TGP: INICIO \_\_\_\_ 1ERA. SEM \_\_\_\_, 2DA. SEM. \_\_\_\_, 3ERA. SEM. \_\_\_\_ Y 4TA. SEM \_\_\_\_

COLESTEROL: INICIO \_\_\_\_ 1ERA. SEM. \_\_\_\_, 2DA. SEM. \_\_\_\_, 3ERA. SEM. \_\_\_\_ Y 4TA. SEM \_\_\_\_

GGT: INICIO \_\_\_\_ 1ERA. SEM. \_\_\_\_, 2DA. SEM. \_\_\_\_, 3ERA. SEM. \_\_\_\_ Y 4TA. SEM \_\_\_\_

FOSF. ALCALINA: 1ERA. SEM. \_\_\_\_, 2DA. SEM. \_\_\_\_, 3ERA. SEM. \_\_\_\_ Y 4TA. SEM \_\_\_\_

-SÍNDROME SOBRECARGA DE LÍPIDOS: SI \_\_\_\_, CON: ALTERACIÓN EN INTERCAMBIO GASEOSO: SI \_\_\_\_, ALT. EN LA FUNCIÓN PLAQUETARIA (TIEMPO DE IVY): SI \_\_\_\_, DÍAS CON NP A LA PRESENTACIÓN \_\_\_\_

-EMBOLIA GRASA: SI \_\_\_\_, DÍAS CON NP A LA PRESENTACIÓN \_\_\_\_

-HEPATOMEGALIA: SI \_\_\_\_

-US HEPÁTICO \_\_\_\_\_

#### **AMINOÁCIDOS:**

TIPO DE AMINOACIDOS EMPLEADOS \_\_\_\_\_

COMPLICACIÓN: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ TIPO: \_\_\_\_\_

-ACIDOSIS METABOLICA \_\_\_\_, GR/K/D DE PROTEINAS \_\_\_\_, DÍAS CON NP A LA PRESENTACIÓN \_\_\_\_

-UREMIA \_\_\_\_, GR/K/D DE PROTEINAS \_\_\_\_, DÍAS CON NP AL MOMENTO DE PRESENTAC \_\_\_\_

UREA: CIFRA INICIO \_\_\_\_ 1ERA. SEM \_\_\_\_, 2DA. SEM \_\_\_\_, 3ERA. SEM \_\_\_\_, 4TA. SEM \_\_\_\_

BUN: CIFRA AL INICIO \_\_\_\_ 1ERA. SEM \_\_\_\_, 2DA. SEM \_\_\_\_, 3ERA. SEM \_\_\_\_, 4TA. SEM \_\_\_\_

-RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

-MALNUTRICIÓN: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

ALBUMINA SERICA: CIFRA AL INICIO \_\_\_\_ EN LA 1ERA. SEM \_\_\_\_, 2DA. SEM \_\_\_\_, 3ERA. SEM \_\_\_\_, 4TA. SEM \_\_\_\_

PROTEINAS TOT: CIFRA AL INICIO \_\_\_\_ EN LA 1ERA. SEM \_\_\_\_, 2DA. SEM \_\_\_\_, 3ERA. SEM \_\_\_\_, 4TA. SEM \_\_\_\_

#### **ANOMALIAS ELECTROLITICAS ( EN PACIENTES SIN FALLA RENAL)**

-HIPONATREMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPERNATREMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPOKALEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPERKALEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPOCALCEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPERCALCEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPERMEGNESEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPOFOSFATEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

-HIPERFOSFATEMIA: SI \_\_\_\_ CIFRAS \_\_\_\_

**ENFERMEDAD OSEA METABOLICA:** SI \_\_\_\_

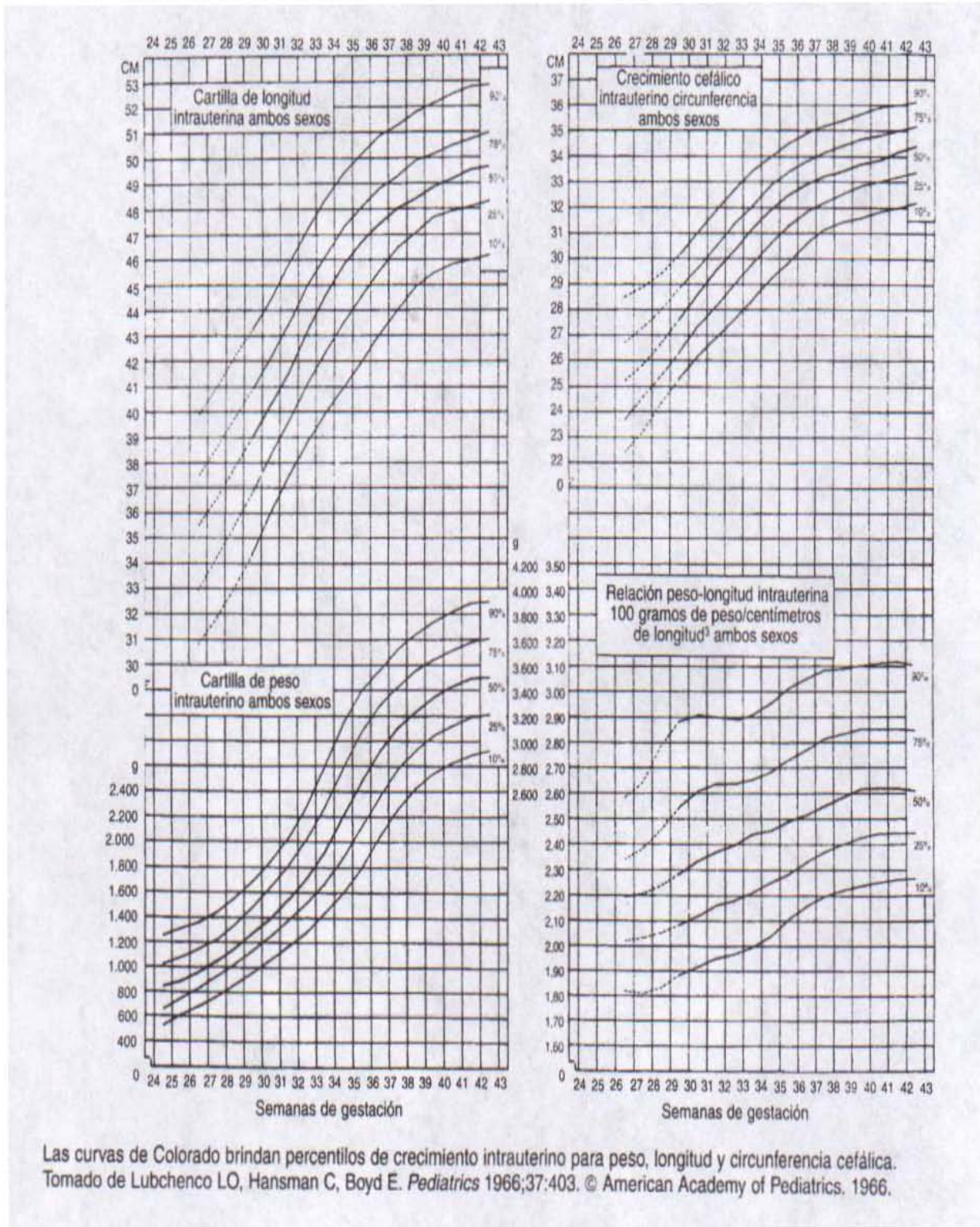
COMPLICACIONES DIFERENTES AL USO DE NP: SI \_\_\_\_ TIPO \_\_\_\_\_

BIOPSIA \_\_\_\_\_

DESCENLACE VIVO: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

AUTOPSIA \_\_\_\_\_

### ANEXO No. 3 CURVAS DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO



Las curvas de Colorado brindan percentilos de crecimiento intrauterino para peso, longitud y circunferencia cefálica. Tomado de Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. *Pediatrics* 1966;37:403. © American Academy of Pediatrics. 1966.

# ANEXO No. 4 GLOSARIO

- 1) **ACIDEMIA:** Disminución de la alcalinidad de la sangre, con disminución del pH sanguíneo
- 2) **ACIDOSIS:** Disminución de la reserva alcalina o de CO<sub>2</sub> en sangre; cuando el pH se mantiene en límites normales se le denomina **compensada**, en caso contrario será **descompensada**
- 3) **ACIDOSIS METABÓLICA:** Disminución de la alcalinidad de la sangre por exceso de ácidos orgánicos o inorgánicos fijos, o una pérdida excesiva de álcalis. Disminución del pH sanguíneo por debajo de 7.35 (forma descompensada) o únicamente disminución de la reserva alcalina (forma compensada) con bicarbonato menor de 18mEq/L y déficit de base > 5, habitualmente asociado a hipocapnia compensadora (pCO<sub>2</sub> < 30mmHg), secundario a un exceso de ácidos orgánicos o inorgánicos fijos o a una pérdida excesiva de álcalis
- 4) **ACIDOSIS RESPIRATORIA:** Acidosis debida a retención de CO<sub>2</sub> en sangre por falla en la ventilación pulmonar
- 5) **ACLARAMIENTO:** Cantidad de sangre depurada de una sustancia, expresada en ml/minuto.
- 6) **AEROEMBOLISMO O AEREMIA:** Introducción de aire en la sangre
- 7) **ALANINO- AMINOTRANSFERASA:** Enzima presente en todos los tejidos, cuya concentración en plasma o suero sanguíneo aumenta en las lesiones agudas de las células hepáticas. ALT.
- 8) **ALBÚMINA:** Proteína simple, soluble en el agua y coagulable por el calor, que existe en casi todos los tejidos orgánicos y cuya producción es hepática.
- 9) **ALCALEMIA:** Disminución de la concentración de hidrogeniones en la sangre
- 10) **ALCALOSIS:** Aumento de la reserva alcalina de la sangre por ingreso excesivo o insuficiente eliminación de álcalis; cuando el pH se mantiene dentro de límites normales de denomina **compensada**, de no ser así sería **descompensada**.
- 11) **ALCALOSIS METABÓLICA:** Alcalosis debida a un ingreso excesivo de álcalis o a una pérdida importante de ácidos.
- 12) **ALCALOSIS RESPIRATORIA:** Alcalosis causada por una pérdida anormal de CO<sub>2</sub> por hiperventilación y aumento concomitante del bicarbonato del plasma.
- 13) **ALIMENTACIÓN:** Acto de dar o recibir alimento, se denomina **artificial** a aquella que se efectúa por otras vías de la ordinaria; considerándose **forzada** a la que se administra contra la voluntad del paciente, **parenteral** a aquella aportación nutritiva por vía intravenosa y **rectal** a la administración de alimentos por enemas.
- 14) **ALIMENTO:** Sustancia que introducida en el organismo sirve para la nutrición de los tejidos o para la producción de calor. Suministrando al organismo la energía necesaria para su conservación, desarrollo y/o crecimiento.
- 15) **AMINOACIDEMIA:** Presencia de aminoácidos en la sangre
- 16) **AMINOÁCIDO:** Ácido orgánico, que contiene los grupos amino NH<sub>2</sub> y carboxílico COOH; son los principales constituyentes de las proteínas
- 17) **AMINOTRANSFERASA:** Miembro de un grupo de enzimas que catalizan la transferencia de un grupo amino de un aminoácido a un cetoácido, dando lugar a la formación de un nuevo aminoácido y dejando como residuo un nuevo cetoácido. Se conocen también como transaminasas, las más importantes son la alanino- aminotransferasa (ALT) o la transaminasa glutámico- pirúvica (TGP) y la transaminasa aspartato- aminotransferasa (AST) o transaminasa glutamicooxalacética (TGO)
- 18) **AMONÍACO:** Gas incoloro NH<sub>3</sub> de olor penetrante
- 19) **AMONIEMIA:** Presencia de amoníaco en sangre
- 20) **AMONIO:** Radical monovalente NH<sub>4</sub>
- 21) **ANABOLISMO:** Proceso constructivo por el que sustancias simples se convierten en compuestos complejos
- 22) **APNEA:** Supresión transitoria del acto respiratorio, fallo de la regulación automática de la respiración, ausencia de respiraciones por espacio de 20 segundos o menos si se acompaña de hipotensión, bradicardia o desaturación
- 23) **ARAQUIDÓNICO (ÁCIDO):** Ácido graso no saturado esencial; precursor en la síntesis de leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos
- 24) **ARRITMIA:** Alteración en el ritmo, especialmente de los latidos cardíacos, de acuerdo a su origen puede ser nodal, sinusal o vagal.
- 25) **ASCITIS:** Acumulación de líquido en la cavidad peritoneal por exudación y trasudación.
- 26) **ASPARTATO- AMINOTRANSFERASA:** Enzima normalmente presente en los tejidos, cuya concentración plasmática se incrementa en infarto miocárdico y en la lesión de células hepáticas.
- 27) **AUTOPSIA:** Examen de un cadáver.
- 28) **AZOEMIA:** Presencia de urea o de otros cuerpos nitrogenados en la sangre.

- 29) **BACTERIA:** Microorganismo unicelular, procariota, que carece de membrana nuclear, posee sólo un cromosoma, carece de organelos y sus ribosomas son 70S. Se multiplica por división binaria y pueden formar agrupaciones. Algunas son patógenas para el hombre y otras intervienen en diversos ciclos biológicos.
- 30) **BACTERIEMIA:** Presencia de bacterias patógenas en sangre
- 31) **BICARBONATO:** Sal de ácido carbónico en la que sólo un átomo de hidrógeno ha sido sustituido por una base. El bicarbonato sanguíneo es un índice de reserva alcalina
- 32) **BILIAR (ÁCIDO):** Compuestos derivados del colesterol; poseen un grupo carboxilo en su cadena lateral que se halla conjugado con la glicina o la taurina; los más importantes son los ácidos cólico, desoxicólico, quenodesoxicólico y litocólico.
- 33) **BILIRRUBINA:** Pigmento biliar rojo, producto Terminal de la hemoglobina, elaborado por las células de Kupffer del hígado y del que derivan pigmentos como la biliverdina y otros mal definidos. Se conoce como **DIRECTA** a la bilirrubina hidrosoluble formada en las células hepáticas por conjugación de la bilirrubina indirecta con el ácido glucurónico y como **INDIRECTA** a la bilirrubina no hidrosoluble formada en las células del sistema reticuloendotelial hepático, también se conoce como bilirrubina libre.
- 34) **BILIRRUBINEMIA:** Presencia de bilirrubina en sangre
- 35) **BILIS:** Sustancia líquida, viscosa, amarillo verdosa, de sabor amargo y reacción alcalina, secretada por el hígado y vertida en el intestino por las vías biliares. Emulsiona las grasas y evita la putrefacción intestinal.
- 36) **BRADICARDIA:** Lentitud anormal del pulso o la frecuencia cardíaca
- 37) **BRADIPNEA:** Respiración lenta
- 38) **BUN:** Sigla del inglés blood urea nitrogen = Nitrógeno ureico sanguíneo
- 39) **CALCIO:** Metal amarillento del grupo de los alcalinotérreos, su símbolo Ca y peso atómico 40.07
- 40) **CANDIDA:** Género de hongos cuya especie Cándida Albicans produce moniliasis o candidiasis mucocutánea y en ocasiones infecciones generalizadas
- 41) **CARBOHIDRATO:** Hidrato de carbono
- 42) **CATABOLISMO:** Metabolismo destructivo, paso de los tejidos de un plano elevado de complejidad a uno de menor complejidad o especialización
- 43) **CATÉTER:** Instrumento tubular quirúrgico para el paso de líquidos o medición de ciertos parámetros, usado para canalizar venas, arterias o tener acceso a las cavidades cardíacas
- 44) **CIRROSIS:** Enfermedad hepática caracterizada por los elementos del estroma, destrucción del parénquima hepático y regeneración nodular. Puede haber signos de insuficiencia hepática, ictericia, hipertensión portal y ascitis
- 45) **COLAGOGO:** Agente que estimula la secreción biliar, también llamado colerético.
- 46) **COLECISTITIS:** Inflamación de la vesícula biliar
- 47) **COLELITIASIS:** Presencia de cálculos biliares
- 48) **COLESTASIS:** Supresión o detención del flujo biliar con incremento de bilirrubina directa más de 2mg/dl o más del 20% de la bilirrubina total, con retención de ácidos biliares, GGT(>233UI), fosfatasa alcalina(>400UI) y transaminasas séricas (>60AST y > 45ALT)
- 49) **COLESTEATOSIS:** Degeneración adiposa con acumulación de ésteres de colesterol.
- 50) **COLONIZACIÓN DEL CATÉTER VENOSO:** Definido como cultivo de la punta o trayecto del catéter venoso central positivo, sin concordancia con el hemocultivo y sin la presencia de datos clínicos o signos de infección sistémica
- 51) **CREATININA:** C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O, anhídrido de la creatina, producto del metabolismo presente en orina.
- 52) **CRECIMIENTO:** Desarrollo progresivo del cuerpo, especialmente en altura y peso
- 53) **CULTIVO:** Propagación de microorganismos, células o tejidos en un medio artificial
- 54) **DERRAME:** Acumulación anormal de líquido en una cavidad.
- 55) **DESARROLLO:** Aumento de tamaño, diferenciación, perfección.
- 56) **DISFUNCIÓN DE CATETER VENOSO:** Incapacidad para infundir fluidos por el catéter o para inducir retorno venoso, las causas incluyen catéter migrado o fracturado o catéter o vena trombosado
- 57) **DISFUNCIÓN HEPATO - BILIAR:** Injuria hepática de diversos grados secundaria al uso de NP (esteatosis, colestasis, hepatitis, estrato- hepatitis e insuficiencia hepática Terminal)
- 58) **DESNUTRICIÓN:** Trastorno metabólico por déficit de sustrato, defecto de asimilación o exceso de desasimilación.
- 59) **DISTERMIA:** Hipo o hipertermia poco intensa y de larga duración, cuya causa no se encuentra a pesar de un examen clínico minucioso.
- 60) **EDAD GESTACIONAL:** Edad del feto comprendida desde la concepción o desde el primer día de la última menstruación hasta el parto.
- 61) **ELECTRÓLITO:** Elemento que en un medio acuoso es capaz de ser descompuesto (ionizado) por electrólisis; aumentando con ello su conductividad eléctrica
- 62) **EMBOLIA:** Obstrucción brusca de un vaso especialmente de una arteria, por un cuerpo arrastrado por la corriente sanguínea; cuando el embolo es una burbuja de aire o gas se denomina **embolia gaseosa**, cuando la obstrucción es por un glóbulo de grasa **embolia grasosa**

- 63) **ENFERMEDAD OSEA METABOLICA:** Hipomineralización y osteopenia esquelética, con riesgo de fracturas del neonato prematuro especialmente el menor de 1500gramos y <32 semanas de edad gestacional y críticamente enfermo bajo sostén nutricional parenteral; los factores implicados son la menor biodisponibilidad del calcio y fósforo, toxicidad por aluminio, manejo con esteroides y/o diuréticos
- 64) **ESTEATOSIS** Evidencia de hígado graso vía ultrasonográfica o por autopsia o biopsia.
- 65) **ESTEATOHEPATITIS:** Ictericia grave, con datos de necrosis, inflamación y degeneración grasa del hígado o infiltración celular grasa, que se observa como complicación de una hepatitis vírica o tóxica (medicamentosa, entre ellas la secundaria a NP) y generalmente es fatal. Evidencia sonográfica o por autopsia o biopsia de hígado graso y con datos de inflamación activa
- 66) **EXTRAVASACIÓN:** Salida de un líquido (sangre o linfa) del vaso que lo contiene
- 67) **FLEBITIS:** Inflamación venosa, es la presencia de proceso inflamatorio en una vena central o periférica. Por observación directa se sospecha detectando los 4 signos de Celso, en el lugar en donde está colocado el catéter para NP.
- 68) **FOSFATASA ALCALINA:** Enzima que hidroliza ésteres monofosfóricos con liberación de ácido fosfórico. Producida por los osteoclastos y células proliferativas del cartílago y periostio. Esta aumentada durante el crecimiento, enfermedad de Paget, ictericias obstructivas y procesos hepáticos locales o difusos.
- 69) **GLUCOSURIA:** Presencia de glucosa en orina habitualmente presente cuando la concentración sérica del neonato prematuro excede 100mg/dl
- 70) **GRAM (TINCIÓN):** Preparación de una muestra sanguínea con tinción de 5 minutos con violeta de genciana, con posterior aplicación de tinción gram por 2-3minutos, seguido con lavado en alcohol del 95% y luego con agua. Las bacterias que se destiñen se llaman **gram negativas** y aquellas que conservan su coloración **gram positivas**.
- 71) **HIDROTÓRAX:** Derrame seroso en la cavidad pleural, secundario a enfermedad cardíaca, obstrucción venosa o alteración sanguínea. Es **quiloso** cuando por ruptura del conducto torácico hay presencia de quilo en cavidad pleural.
- 72) **HIPERAMINOACIDEMIA:** Exceso de aminoácidos en sangre
- 73) **HIPERCALCEMIA:** Niveles séricos de calcio >10.2mg/dl, o >5.44mmol/L
- 74) **HIPERCAPNIA:** Cantidad excesiva de CO<sub>2</sub> en sangre.
- 75) **HIPERCAPNIA Y ACIDOSIS RESPIRATORIA:** disminución del pH por debajo de 7.34 (forma descompensada) o únicamente incremento de la pCO<sub>2</sub> (>35mmHg) y del bicarbonato (forma compensada) secundario a reducción de la ventilación alveolar.
- 76) **HIPERGLUCEMIA:** Concentraciones de glucosa plasmática > de 145mg/dl (>8.1mmol/L)
- 77) **HIPERLIPEMIA CON HIPERTRIGLICERIDEMIA:** Cifras de triglicéridos ≥ 150mg/dl
- 78) **HIPERMAGNESEMIA:** Niveles séricos >2.8mg/dl
- 79) **HIPERNATREMIA:** Concentración sérica de sodio >145mmol/L
- 80) **HIPERKALEMIA:** Potasio sérico >5.9mEq/L
- 81) **HIPOCALCEMIA:** Niveles séricos de calcio corregido <7mg/dl, o <1.75mmol/L o niveles de calcio iónico >3mg/dl o de 0.9mmol/L
- 82) **HIPOFOSFATEMIA:** Concentración sérica de fósforo <3.7mg/dl
- 83) **HIPOGLUCEMIA:** Concentraciones plasmáticas o sanguíneas de glucosa <40mg/dl o < 2.2mmol/L
- 84) **HIPOKALEMIA:** Potasio sérico <3.7mEq/L
- 85) **HIPOMAGNESEMIA:** Niveles séricos <1.6mg/dl
- 86) **HIPONATREMIA:** Concentración sérica de sodio <130mmol/L
- 87) **HIPOXEMIA Y ALTERACIÓN ENEL INTERCAMBIO GASEOSO:** PaO<sub>2</sub> < de 60mmHg en sangre arterial o <35mmHg en sangre venosa.
- 88) **INFECCIÓN:** Proceso morboso secundario a bacterias, virus, parásitos u hongos que condiciona datos de respuesta inflamatoria sistémica para tratar de eliminar o controlar al agente causante de la enfermedad, para limitar el daño o inducir curación. Se consideran datos de infección en el neonato a la presencia de: Inestabilidad térmica (temperatura rectal < 36 °C o > 38 °C), insuficiencia respiratoria, apneas, intolerancia a la alimentación, letárgica, bradicardia o taquicardia (frecuencia cardíaca <100 o >180x'), hipotensión (TAM <30mmHg en menores de 1000gramos, <35 en < 1500 gramos y <40 en > 1500gramos), apariencia moteada o ceniza, coagulopatía, leucocitosis o leucopenia (>30,000 o <5,000 leucocitos/mm<sup>3</sup>), bandemia, aumento de la relación bandas/ neutrófilos (> o igual de 0.2), proteína C reactiva (PCR) >30mg/L, acidosis metabólica (pH sérico < 7.2 con PaCO<sub>2</sub> normal) e hiper o hipoglucemia (> 180mg/dl o <40mg/dl respectivamente)
- 89) **INSUFICIENCIA HEPÁTICA TERMINAL:** Paciente con alteración de pruebas de función hepática y marcadores de función hepática tardíos como hipoalbuminemia y prolongación de tiempos de coagulación, además de datos en relación con hipertensión portal, encefalopatía hepática y coagulopatía.
- 90) **MALNUTRICIÓN FETAL Y NEONATO LIGERO PARA EDAD GESTACIONAL:** Neonato con peso por debajo del percentil 10 pero con talla por arriba del percentil 10 para su edad gestacional.
- 91) **MALNUTRICIÓN FETAL Y NEONATO PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL:** Peso y talla por debajo del percentil 10 para la edad gestacional.



- 92) **MICROGNATO:** Neonato con menos de 500gramos de peso
- 93) **NEONATO CON PESO EXTREMADAMENTE BAJO:** Aquel cuyo peso al nacimiento es menor o igual a 999 gramos.
- 94) **NEONATO CON PESO BAJO AL NACIMIENTO:** Aquel cuyo peso se encuentra entre 1000 y 2499 gramos
- 95) **NEONATO PREMATURO:** Aquel con 28 semanas completas pero menos de 37 semanas de gestación completas (196 días a 259 días)
- 96) **NEUMOTÓRAX:** acumulación de aire o gas en la cavidad pleural
- 97) **NUTRICIÓN:** Proceso fisiológico mediante el cual los seres vivos asimilan sustancias para la construcción de tejidos (anabolismo) y producción de calor y desasimilan otras (catabolismo).
- 98) **NUTRICIÓN PARENTERAL:** Inyección intravenosa de sustancias nutritivas (macronutrientes: proteínas, lípidos y grasas y micronutrientes: vitaminas y oligoelementos), líquidos y electrolitos, para el soporte nutricional y metabólico, de pacientes críticamente enfermos a quienes no se les puede alimentar por vía enteral o que por vía enteral no cubren totalmente sus requerimientos calórico- proteicos
- 99) **OSMOLARIDAD:** Número de moléculas activas por litro de solución
- 100) **QUILO:** Líquido lechoso, alcalino que los vasos quilíferos toman del intestino durante la digestión, compuesto de linfa y grasas emulsificadas. Este líquido pasa a las venas subclavia y yugular a través del conducto torácico y se mezcla con la sangre.
- 101) **QUILOTÓRAX:** Derrame de quilo en la cavidad torácica
- 102) **RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO O MALNUTRICIÓN:** Sobrealimentación o desnutrición del paciente bajo terapia de NP, siendo normal el mantenimiento del paciente entre la percentila 10 y 90
- 103) **SEPTICEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER:** Definida como hemocultivo positivo en un neonato con catéter venoso central (CVC) con datos en relación a colonización en el trayecto o punta del catéter, con manifestaciones clínicas de infección, sin otra causa de sepsis aparente, salvo el CVC
- 104) **SEPTICEMIA SIN RELACIÓN CON EL CATÉTER VENOSO CENTRAL:** Se define como hemocultivo positivo, con manifestaciones clínicas de infección, pero cultivo de punta o trayecto de CVC negativo
- 105) **SÍNDROME DE HIPERALIMENTACIÓN O REALIMENTACIÓN:** Rápida recuperación nutricional en individuos severamente desnutridos (con incrementos ponderales mayores o iguales a 30gramos/kilo/día), con alteraciones hidroelectrolíticas como hipernatremia, hipofosfatemia, hipokalemia e hipermagnesemia
- 106) **SÍNDROME DE SOBRECARGA DE LÍPIDOS:** Síndrome presentado en pacientes con dosis de lípidos  $\geq 4\text{gr/k/día}$  en NP, lo cual sobrepasa la capacidad de la lipoprotein-lipasa endotelial capilar, el resultado además de hipertrigliceridemia, fagocitosis de lípidos por los macrófagos, neutrófilos y plaquetas con la consiguiente alteración funcional de dichas células, además de precipitación de iones de calcio formando microembolias capilares
- 107) **SOSPECHA DE SEPSIS RELACIONADA VON CATÉTER VENOSO CENTRAL:** Definida como cultivo del trayecto o punta del catéter positiva a algún germen; manifestaciones clínicas de infección, sin otra causa aparente de sepsis salvo el CVC; pero con hemocultivo negativo o con otro germen diferente al aislado en el cultivo de la punta o trayecto del CVC
- 108) **TROMBOSIS:** Proceso de formación de un trombo en una arteria, vena o en las cavidades cardíacas
- 109) **UREMIA:** Síndrome debido a exceso de sustancias nitrogenadas de la sangre Niveles de Nitrógeno ureico en sangre (BUN)  $>40\text{mg/dl}$ .