

Artículo original

# Conceptos claves de la nutrición parenteral agresiva en prematuros: a 20 años de su descripción inicial

Ávila-Pérez M.G. (1), Ceja-Mejía O.E. (2), Pérez-Molina J.J.(3), Almonte-Lemus L.A. (4).

(1) Médico Pediatra Neonatóloga. Adscrita al servicio de Unidad de Cuidados intensivos neonatales. Hospital General de Occidente (HGO); (2) Médico Especialista. Jefe del servicio de Neonatología del HGO; (3) Dr. en C. Pediatra Neonatólogo. Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; (4) Médico Pediatra. Residente de la sub-especialidad de Neonatología HGO.

## Resumen

La nutrición parenteral agresiva ha tenido una gran expansión en el tratamiento del recién nacido pretérmino (RNPT), por los avances tecnológicos de los requerimientos utilizados. El objetivo del plan nutricio es lograr un crecimiento post-natal similar al crecimiento intrauterino de un feto de la misma edad gestacional. La nutrición parenteral total agresiva está definida como la administración de un total de 4 g/kg/d de aminoácidos durante la primera semana de vida. Los RNPT que reciben una alimentación insuficiente, en consecuencia, se restringe su crecimiento postnatal y presentan una desnutrición temprana con efectos negativos y duraderos. Por lo que es fundamental aplicar estos conceptos en el RNPT.

**Palabras clave:** nutrición parenteral agresiva; prematuridad; nutrición; proteínas.

## Abstract

The aggressive parenteral nutrition has had a great expansion in the treatment of the preterm newborn (RNPT), due to the technological advances of the requirements used. The aim of the nutritional plan is to achieve a post-natal growth similar to the intrauterine growth of a fetus of the same gestational age. Total aggressive parenteral nutrition is defined as the administration of a total of 4 g/kg/d of amino acids during the first week of life. RNPTs that receive an insufficient diet, consequently, restrict their postnatal growth and present an early malnutrition with negative and lasting effects. So it is essential to apply these concepts in the RNPT.

**Keywords:** aggressive parenteral nutrition; prematurity; nutrition; proteins.

## Introducción

Los avances en la atención del recién nacido pretérmino (RNPT) han llevado a un aumento en su supervivencia. Este grupo de pacientes presenta características especiales en todos los sistemas de su organismo, entre ellos el gastrointestinal.<sup>1</sup> Desde las primeras horas de vida el RNPT necesita un aporte energético y proteínico suficiente para hacer frente a los requerimientos energéticos y evitar un catabolismo proteínico excesivo, pues su reserva de nutrimentos y de energía es escasa. Por lo que el apoyo nutricio conforma una herramienta necesaria para la atención de este tipo de pacientes.<sup>2</sup>

## Nutrición parenteral

La nutrición parenteral (NP) tiene un papel fundamental en el manejo de los prematuros enfermos y en crecimiento; ya que puede ser utilizada como la única fuente de apoyo nutricio en los prematuros que no pueden ser alimentados vía enteral o como un complemento a la alimentación enteral.<sup>3</sup> Ho et al. expresaron que se pierde diariamente uno por ciento de las reservas de proteínas de un RNPT si sólo se administra dextrosa intravenosa en los primeros días de vida extrauterina.<sup>4</sup>

Con la energía obtenida de la administración de dextrosa intravenosa no se forman otros músculos o huesos; más bien, ésta se convierte en grasa corporal. Los RNPT en particular los de muy bajo peso al nacimiento, tienen una masa corporal magra menos desarrollada y, por tanto, requieren mayores cantidades de aminoácidos y proteínas para apoyar el crecimiento de ésta y de tejido.<sup>5</sup> El objetivo de la administración de aminoácidos a los RNPT es producir un sustrato intravenoso que permita la incorporación de proteínas y posteriormente incremento en la masa corporal magra que es comparable a la del feto.<sup>6</sup>

### Concepto de Nutrición parenteral

La nutrición parenteral es la técnica que permite proporcionar nutrimentos por vía intravenosa a través de catéteres específicos a pacientes que tienen una función intestinal insuficiente o que tienen contraindicada la alimentación por vía enteral.<sup>7</sup>

### Nutrición parenteral agresiva

La nutrición parenteral total agresiva está definida como la administración de un total de 4 g/kg/d de aminoácidos durante la primera semana de vida.<sup>8</sup>

### Componentes de la nutrición parenteral

La nutrición parenteral está compuesta de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales y electrolitos en cantidades específicas, según las necesidades del paciente. Los macronutrimentos de la nutrición parenteral son: proteínas en forma de aminoácidos, hidratos de carbono de tipo dextrosa y grasas como emulsiones lipídicas.<sup>9</sup>

**a) Hidratos de carbono.** La principal función de los hidratos de carbono parenterales es servir como una fuente de energía.<sup>9</sup> La fuente de hidratos de carbono en nutrición parenteral es la glucosa monohidratada, la cual proporciona 3.41 Kcal/g.<sup>7</sup>

**b) Proteínas.** La fuente de proteínas son las soluciones de aminoácidos cristalinos, que aportan 4 Kcal/g. Hay disponibles en el comercio preparados de aminoácidos para recién nacidos y pacientes pediátricos, en concentraciones de 6 y 10%. Estas soluciones tienen pH menor que las soluciones de los adultos, altas concentraciones de aminoácidos esenciales y bajas concentraciones de fenilalanina, metionina y glicina.<sup>7</sup>

**c) Lípidos.** Las emulsiones lipídicas son preparados comerciales sobre la base de aceite de soja, ácidos grasos de cadena media, aceite de oliva o de pescado, en diferentes combinaciones o porcentajes de acuerdo con la fórmula comercial. Están disponibles al 10 y 20%. Se recomienda el empleo de soluciones a 20% tanto por el

beneficio de menor volumen como por la administración de una relación fosfolípidos/triglicéridos menor.<sup>7</sup>

### d) Líquidos

Los requerimientos de líquidos se relacionan con las pérdidas netas de líquido, los cambios normales de la composición del agua corporal total y la integridad de las funciones reguladoras renales. Las pérdidas de agua por evaporación son proporcionalmente mayores en RNPT. Agregado a que los prematuros tienen desarrollo incompleto de los sistemas que coordinan las funciones del glomérulo y diferentes segmentos del túbulo; no está presente el incremento postnatal del flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. Esta baja filtración es un factor importante en la capacidad disminuida del riñón prematuro para excretar cargas excesivas de líquido y electrolitos.<sup>10</sup> Los líquidos iniciales en los RNPT se proveen a una velocidad de 80 a 100 ml/kg de peso corporal, la cantidad es incrementada en 10 a 20 ml/kg por día, basándose en el estado hidro-electrolítico del RNPT.<sup>9</sup>

### Requerimientos de macronutrimentos en el RNPT

**Energía:** El balance energético es el equilibrio existente entre el aporte de energía y las pérdidas, más la energía almacenada. El crecimiento y almacenamiento de energía es posible si el aporte real es mayor que el gasto energético. La energía gastada para el crecimiento, suma del coste energético de la síntesis tisular y de la energía almacenada en los nuevos tejidos por el depósito de grasa y proteínas, está determinada principalmente por la composición del tejido sintetizado. Requerimientos para el RNPT en crecimiento el aporte energético de 110-130 Kcal/kg/d.<sup>10</sup>

**Proteínas.** En el RNPT en crecimiento la ingesta proteínica proporciona los aminoácidos necesarios para sustituir el nitrógeno perdido en las heces y piel, para reemplazar la excreción urinaria obligada de nitrógeno, como consecuencia principalmente del cambio proteínico y para permitir la formación de nuevos tejidos. Esta tasa es mucho mayor en los RNPT que en los de término. Requerimiento de aporte proteínico de 3,5-4 g/kg/d.<sup>10</sup>

**Grasas.** La absorción digestiva de ácidos grasos, aumenta conforme disminuye la longitud de la cadena y aumenta el grado de insaturación. La combinación de grasas vegetales y triglicéridos de cadena media, pretende facilitar la absorción de ácidos grasos y asegurar un aporte suficiente de ácidos grasos esenciales.<sup>10</sup>

**Hidratos de carbono.** La glucosa intravenosa se administra inicialmente a una velocidad de 4 a 6 mg/kg/min y se incrementa de 1 a 2 mg/kg/min hasta un

máximo de 12 mg/kg/min para promover la homeostasis de la glucosa.<sup>9</sup>

### Definición y estructura de las proteínas

Son moléculas básicas de los organismos vivos, se consideran como el principal componente estructural y funcional de todas las células corporales, debido a que forman parte de una gran cantidad de elementos y sustancias.<sup>11,12</sup> Están constituidas por largas cadenas de aminoácidos, éstos se unen entre sí por uniones peptídicas, las cuales se llevan a cabo entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo alfa amino del siguiente; pueden consistir de dos hasta miles de aminoácidos.<sup>12</sup> Existen cuatro niveles, normalmente reconocidos, de estructura de proteínas: primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria, en relación con: a) la secuencia de aminoácidos y la localización de los puentes disulfuro; b) la relación espacial entre los aminoácidos adyacentes; c) la conformación tridimensional de la cadena polipeptídica, y d) las relaciones espaciales entre múltiples cadenas polipeptídicas, respectivamente.<sup>11</sup>

### Funciones de las proteínas

Tienen importantes funciones o actividades biológicas, siendo las principales: a) actividad enzimática; b) transporte de moléculas o iones específicos (hemoglobina, lipoproteínas); c) capacidad nutritiva; d) acción contráctil (actina, miosina); e) formación de estructuras (colágeno, elastina, queratina); f) acciones inmunológicas (inmunoglobulinas, anticuerpos, fibrinógeno, trombina), y g) regulación celular.<sup>11</sup>

Los aminoácidos se clasifican en dispensables e indispensables. Estos últimos reciben su nombre debido a que su esqueleto de carbono central no puede ser sintetizado por el organismo y por tanto debe obtenerse forzosamente de la dieta (Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Treonina, Triptófano y Valina). Sin embargo, esta clasificación ha sufrido cambios conforme se conoce más sobre el metabolismo intermedio y las características de estos elementos. A partir de 1987, Laidlaw y Kopple dividieron el grupo de los aminoácidos dispensables en “verdaderos dispensables” y “condicionalmente indispensables”, este último grupo formado por seis aminoácidos, es el que es sintetizado por otros aminoácidos, y su síntesis se encuentra limitada a ciertas condiciones fisiopatológicas, como los RNPT en los cuales hay una inadecuada producción de cisteína a través de la metionina, o estados patológicos como el estrés catabólico ocasionado por sepsis, politraumatismo, donde la capacidad de producir glutamina es limitada junto a un incremento de las necesidades y una tasa catabólica importante. No obstante, para el RNPT,

algunos aminoácidos son indispensables, como es el caso de la cisteína y tirosina.<sup>12</sup>

### Metabolismo de las proteínas

Las proteínas ingeridas en los alimentos son desnaturalizadas en el estómago por el ácido, hidrolizadas por la enzima pepsina en pequeños péptidos, la cual es activada por el pH ácido del estómago. Posteriormente las proteínas y los péptidos que pasan al intestino delgado son hidrolizados en sus uniones peptídicas por diferentes enzimas (tripsina, quimiotripsina, elastasa y carboxipeptidasa) originadas en el páncreas, o bien degradadas por bacterias formando aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos, los cuales son transportados al interior de las células de la mucosa intestinal por sistemas transportadores específicos. Una vez absorbidos, son secretados dentro de la circulación portal por otro sistema transportador específico, metabolizados en las células intestinales; los aminoácidos absorbidos llegan al hígado donde una porción se utiliza y el resto pasa a la circulación para ser usado por otros tejidos.<sup>12</sup>

### Catabolismo proteínico

La proteólisis se lleva a cabo a través de dos sistemas multi-enzimáticos, el sistema lisosómico y el sistema proteosómico. Los lisosomas utilizan hidrolasas ácidas para degradar de manera no selectiva proteínas intracelulares y extracelulares y son no dependientes de Trifosfato de adenosina (ATP). El otro sistema, proteosoma ubiquitina es dependiente de ATP, en el cual después de unirse la ubiquitina a la proteína, (proteína ubiquitinada) se conduce al proteosoma, donde se degrada. El intercambio proteínico en un recién nacido es de 17.4 g/kg/d.<sup>12</sup>

### Producción de amonio

El nitrógeno entra en el organismo en forma de diversos compuestos presentes en los alimentos, de los cuales los más importantes son los aminoácidos contenidos en las proteínas alimentarias. El nitrógeno abandona el organismo en forma de urea, amoniaco y otros productos procedentes del metabolismo de aminoácidos. Los aminoácidos libres del organismo se producen por hidrólisis de las proteínas alimentarias mediante proteasas en el estómago y el intestino, degradación de proteínas tisulares y síntesis de novo. Este conjunto de aminoácidos se consume en la síntesis de proteínas corporales, se metaboliza para la obtención de energía o sus miembros sirven de precursores para otros compuestos nitrogenados. El nitrógeno no puede almacenarse y los aminoácidos que exceden de las necesidades biosintéticas de la célula se degradan inmediatamente. La primera fase del catabolismo consiste en la transferencia de los

grupos alfa-amino por transaminación y la consecutiva desaminación oxidativa de glutamato, con la generación de amoníaco y los alfa-cetoácidos correspondientes. Una parte del amoníaco libre se excreta en la orina y otra parte se usa en la conversión de glutamato en glutamina, pero la mayor parte se usa en la síntesis de urea, que, cuantitativamente, es la ruta más importante para la eliminación de nitrógeno del organismo. La formación de urea en el hígado es la ruta más importante para la eliminación de amoníaco. La urea viaja por la sangre desde el hígado hasta los riñones, donde pasa al filtrado glomerular. La urea en sangre se expresa como BUN (blood urea nitrogen).<sup>13</sup>

Proteínas como marcadores del estado nutricional proteínico. En pacientes que reciben NP es necesario realizar evaluaciones de laboratorio en forma periódica para detectar tempranamente complicaciones metabólicas y evaluar la respuesta a la misma. En la valoración del estado nutricional es recomendable el uso de una combinación de análisis o pruebas. En el caso del estado nutricional proteínico la mayor parte de las proteínas corporales se encuentran en el músculo esquelético (30-50% del total de proteínas) y una pequeña cantidad en forma de proteínas viscerales (proteínas séricas, hematíes, granulocitos, linfocitos, hígado, riñón, páncreas y corazón). Tres son los tipos de análisis que se consideran para evaluar el estado nutricional proteínico: proteínas somáticas, excreción de metabolitos en orina y balance nitrogenado. Se recomienda realizar estos análisis en fase de crecimiento luego de que el RNPT ha recuperado su peso de nacimiento y con una frecuencia de cada 2 a 3 semanas. Las pruebas de evaluación bioquímica del estado nutricional sirven fundamentalmente como marcadores del estado nutricional del recién nacido enfermo y/o de muy bajo peso al nacimiento. El laboratorio se utiliza principalmente para detectar estados deficientes o de toxicidad subclínicos. Sin embargo, muchos factores no relacionados con la nutrición pueden afectar los resultados de laboratorio por lo que deben interpretarse con cuidado y utilizarse de forma complementaria a otros métodos de valoración del estado nutricional tales como dietéticos, clínicos y antropométricos.<sup>14</sup> La medición de una o más de las proteínas séricas es el método frecuentemente utilizado para la valoración del estado de las proteínas transportadoras. El hígado es el principal órgano de síntesis de la mayor parte de estas proteínas (albúmina, pre-albúmina, proteína ligada a retinol y transferrina).<sup>11</sup>

**Albúmina.** En el organismo humano la cantidad de albúmina es de 3-5 g/kg de peso corporal encontrándose más del 50% fuera del espacio vascular. Son varios los factores que determinan los niveles séricos de albúmina.

Así la biosíntesis está disminuida por falta de proteína dietética, estrés fisiológico, hepatopatía, hipotiroidismo y presencia excesiva de cortisol sérico. Normalmente del 30 al 40% de la albúmina corporal se encuentra en los vasos sanguíneos y linfáticos (espacio intravascular) y el resto en el tejido no graso, fuera de la sangre y del sistema linfático (espacio extravascular), especialmente en la piel. Sin embargo, tras situaciones de estrés la albúmina pasa del espacio intravascular al extravascular, conllevando una disminución de los niveles séricos de albúmina. Por el contrario en la malnutrición la albúmina pasa del espacio extravascular al intravascular. Tiene una vida media de 15-20 días, su nivel plasmático 36-45 g/L, en el RN 80% del nivel del adulto.<sup>10</sup>

**Transferrina.** Es una Beta globulina sérica, proteína transportadora de hierro, que se sintetiza principalmente en el hígado pero, a diferencia de la albúmina se encuentra casi totalmente de forma intravascular. En situaciones normales, 30-40% de la transferrina es utilizada para esta función de transporte. Su vida media es de ocho días, nivel plasmático 2-4 g/L.<sup>10</sup>

**Pre-albúmina.** También conocida como transtiretina y pre-albúmina unida a tiroxina. Se sintetiza en el hígado y sirve como una proteína de transporte para tiroxina (T4) y de transporte de la proteína ligada a retinol. Debido a su corta vida media y escasa cantidad total corporal (0.01 g/kg) se considera un marcador sensible de la nutrición proteínica y además responde más rápidamente que la albúmina y la transferrina a los cambios en el estado nutricional. Sus concentraciones séricas están disminuidas en hepatopatías, sepsis, enteropatías, hipertiroidismo y estados agudos catabólicos y están aumentadas en los enfermos con insuficiencia renal crónica que se encuentren en diálisis. Su vida media es de dos a tres días. Límites de 17-42 mg/dL, Nivel plasmático en el recién nacido pretérmino de 4-14 mg/dL y de término de 4-20 mg/dL.<sup>10</sup>

La pre-albúmina tiene una elevada concentración de triptófano, que ejerce un papel clave en la síntesis proteínica. La semivida es de dos días. La corta semivida y su alto contenido de triptófano hacen que la pre-albúmina sea un marcador sensible de la deficiencia de proteínas. Utilidad clínica. El empleo de la pre-albúmina para monitorizar la eficacia del soporte nutricional está bien documentado. La pre-albúmina responde rápidamente al comienzo de la desnutrición y se eleva rápidamente con una ingesta suficiente de proteínas. En los pacientes que reciben y toleran un soporte nutricional óptimo, la concentración de pre-albúmina puede aumentar 4 mg/dL por semana.<sup>9</sup>

Concentraciones bajas de pre-albúmina se asocian, además de al estrés, con hepatitis, insuficiencia hepática e inflamación. El aumento de la pre-albúmina puede correlacionarse con un equilibrio nitrogenado positivo. Se observan concentraciones mayores de pre-albúmina con la deshidratación y en la insuficiencia renal debido a una alteración de la degradación y excreción renal. El tratamiento con corticoides estimula la síntesis de pre-albúmina, elevándose las concentraciones séricas con independencia del tratamiento nutricional.<sup>9</sup>

**Proteína ligada a retinol.** Es una proteína hepática que transporta retinol cuando se complementan con la pre-albúmina. Circula en sangre como un complejo trimolecular 1:1:1 con retinol y pre-albúmina. Sus concentraciones se alteran rápidamente ante la deficiencia de proteína y de energía y tras un adecuado tratamiento nutricional. No puede decirse que sea mejor marcador proteínico que la pre-albúmina. En casos de deficiencia de vitamina A, sus niveles séricos están disminuidos, así como en los estados catabólicos y en el hipertiroidismo. Tiene Vida media 12h, nivel plasmático 60 +/- 16mg/L.<sup>10</sup>

#### Antecedentes del concepto “Nutrición Agresiva”

Este término fue propuesto inicialmente para llamar la atención sobre la acumulación de evidencia de que los RNPT no estaban siendo alimentados con cantidades adecuadas de nutrimentos para el crecimiento a tasas aproximadas a las del feto humano normal de la misma edad gestacional. Sin embargo, el término “agresivo” probablemente era un término inapropiado, ya que tenía la intención de promover la idea de que la transición de la vida fetal a la vida extrauterina debería proceder con una interrupción mínima.<sup>215:16</sup> Éste término fue acuñado por Wilson et al. en 1997, al estudiar 125 prematuros <1500 g, divididos en dos grupos: nutrición agresiva (inicio de aminoácidos con 0.5 g/kg/d a las 12h de vida con incrementos de 0.5 g/kg/d hasta 2.5 g/kg/d) versus convencional (inicio de aminoácidos con 1 g/kg/d a los tres días de vida con incrementos de 0.5 g/kg/d hasta 2.5 g/kg/d). En el grupo con nutrición agresiva, se introducían en forma precoz los nutrimentos, con un aumento más rápido de sus concentraciones y una cifra final de los mismos más alta. Como resultados importantes se disminuyó en 50% percentiles inferiores (P-10) de peso, talla y perímetro cefálico y reducción de 70% de infecciones.<sup>17</sup>

#### Desnutrición post-natal

La nutrición del RNPT debe dar lugar a un crecimiento similar al fetal de la misma edad gestacional. Desafortunadamente, la mayoría de los RNPT reciben una alimentación insuficiente que no les permite lograr ese objetivo; en consecuencia, se restringe su crecimiento postnatal.<sup>18</sup> Así mismo, Ehrenkrantz et al. estudiaron el

crecimiento postnatal de 1660 niños nacidos entre 500 y 1500 g observando que una vez que se recuperó el peso al nacer, el aumento diario de peso fue de 14,4 a 16,1 g/kg/d similares a las tasas de crecimiento intrauterino. Sin embargo, al momento del alta hospitalaria, la mayoría de los bebés nacidos entre 24 y 29 semanas de gestación no lograron el promedio del peso del feto referencia de la misma edad post-concepcional.<sup>19</sup>

El impacto de la desnutrición temprana puede tener efectos duraderos y negativos sobre el desarrollo y crecimiento del sistema nervioso central, además de los resultados a corto plazo, como el aumento del riesgo de infecciones, la necesidad de ventilación mecánica e incremento de la estancia hospitalaria. A pesar de esto, la NP a menudo se proporciona a los RNPT basados en tradiciones locales en lugar de con la evidencia científica. La calidad de la NP y su inicio temprano son fundamentales para contar con sustratos para un crecimiento de masa corporal magra y tejido adecuados.<sup>3</sup> Además que el aumento en la administración de aminoácidos en neonatos pretérmino ha demostrado que mejora la retención de nitrógeno y evita la pérdida de proteínas.<sup>20</sup>

#### Tolerancia bioquímica en la nutrición parenteral agresiva

El aumento en la administración de aminoácidos en RNPT ha demostrado que mejora la retención de nitrógeno y evita la pérdida de proteínas. Al realizar un estudio comparativo de dosis bajas versus altas de aminoácidos intravenosos se demostró la eficacia de ingestión de aminoácidos parenterales de 3 g/kg/d vs 1 g/kg/d en la mejora de la acreción de proteínas en recién nacidos muy prematuros en el periodo postnatal inmediato.<sup>20</sup> En un ensayo clínico aleatorizado al comparar el balance nitrogenado y la tolerancia bioquímica de la NP temprana y agresiva versus tardía en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, en la primera semana de vida, en el cual, al grupo de agresiva se inició un aporte de aminoácidos de 3.5 g/kg/d y de lípidos 3 g/kg/d dentro de las primeras dos horas después del nacimiento, en cambio en la tardía se comenzó los aminoácidos a 2 g/kg/d después de las 48h de vida extrauterina con incrementos de 0.5 g/kg/d hasta 3.5 g/kg/d. En el grupo de NP agresiva el balance nitrogenado fue positivo (p<0.05) y la Ingestión de aporte energético fue mayor (p=0.001). En ambos grupos no hubo diferencias en los co-mórbidos y mortalidad, así como en la concentración sérica de colesterol, triglicéridos, nitrógeno ureico, creatinina y bicarbonato.<sup>21</sup>

En el tercer Consenso clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) se refiere que en la mayoría de hospitales se comienza con 2.5 a 3.5 g/

kg/d de aminoácidos al nacer, con el objetivo de alcanzar 3.5 a 4 g/kg/d de aporte proteínico en los primeros cinco días de vida. Este Consenso refiere que con los datos disponibles hasta ahora, esta práctica parece ser segura y beneficiosa.<sup>14</sup>

En relación a las posibles complicaciones metabólicas, se realizó una revisión retrospectiva para determinar la correlación entre la administración temprana de proteínas con el nitrógeno ureico y bicarbonato en RNPT con peso extremadamente bajo al nacimiento, a quienes se les administró desde el nacimiento una mezcla de glucosa con aminoácidos que proveía de 1-2 g/kg/d de aminoácidos, mientras se iniciaba la NP; los incrementos de los aminoácidos se hacían de 0.5 g/kg/d hasta llegar a 4 g/Kg/d. La asociación entre la administración proteínica y el nitrógeno ureico en sangre fue positiva, la cual fue disminuyendo con el tiempo. En cuanto al bicarbonato se asoció con una disminución insignificante de HCO<sub>3</sub>.<sup>22</sup> El estudio de Ridout claramente demostró que aunque los recién nacidos de bajo peso al nacimiento, desarrollan a menudo acidosis metabólica en los primeros días de vida, esto ocurre independientemente de la dosis y duración de la administración de aminoácidos parenterales. Además, el incremento de la concentración de nitrógeno ureico en sangre debe ser considerado un signo de que los aminoácidos están siendo oxidados efectivamente, lo que libera amoníaco, y que el hígado intacto y sano, permite la desintoxicación del amoníaco a urea.<sup>23</sup>

Otro estudio realizado en RNPT menores de 32 semanas de gestación, comparó el efecto de la NP temprana con dosis bajas versus altas de proteínas con los perfiles de aminoácidos en plasma en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, en el grupo de dosis baja (grupo uno, iniciando con 1 g/kg/d tanto de aminoácidos como de lípidos) y el de dosis alta (grupo dos iniciando con 3 g/kg/d tanto de aminoácidos y de lípidos), encontraron en el grupo dos, al día 14° de vida, en forma significativa ( $p < 0.021$ ), mayor concentración de albúmina y menor concentración de amoníaco ( $p < 0.028$ ). En ambos grupos no hubo diferencias significativas en la concentración sérica de nitrógeno ureico, creatinina, bilirrubina,

lactato, bicarbonato y triglicéridos; y en la concentración de aminoácidos, excepto por la arginina y la asparagina, que en el grupo dos al día 14 de vida extrauterina fueron más altas en forma significativa ( $p < 0.04$ ) [24].

Las preocupaciones asociadas con la alta administración de aminoácidos a los RNPT de peso extremadamente bajo en el período postnatal temprano incluyen: incremento del nitrógeno ureico (BUN por sus siglas en inglés) y acidosis metabólica. Sin embargo, la administración temprana de proteínas en cantidades de 1 a 2 g/kg/d también se ha asociado con un mejor crecimiento y/o neurodesarrollo en comparación con los recién nacidos que no recibieron proteínas en los primeros días de vida. Los requerimientos proteínicos para el crecimiento fetal son entre 3.5 y 4 g/kg/d, mientras que la mayoría de los recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo reciben menos de 2 g/kg/d de proteína en el período postnatal inmediato.<sup>20</sup>

En la población de RNPT, la determinación de proteínas como marcadores del estado nutricional proteínico incluyen: albúmina, pre-albúmina, transferrina y proteína ligadora del retinol.<sup>25</sup> De estos la pre-albúmina y la transferrina son unos de los marcadores más utilizados por su vida media corta (tres y ocho días respectivamente), ya que permite valorar cambios más agudos.<sup>26</sup>

## Conclusión

La nutrición parenteral agresiva al minimizar la interrupción de la absorción de nutrientes ocasionados por el nacimiento prematuro, repercute en forma positiva en el crecimiento, mejor neurodesarrollo y disminución del tiempo de estancia hospitalaria del RNPT, por lo que es prioritario establecer como práctica estándar este tipo de nutrición para lograr una síntesis proteínica adecuada.

**Contacto:** Ávila Pérez María Guadalupe. Unidad de Cuidados intensivos neonatales. Hospital General de Occidente. Domicilio: Avenida Zoquipan No. 1050 Col Seattle. CP: 45170. Zapopan, Jalisco, México. Teléfono: (33) 3030 6300. Correo electrónico: lupitavipe@hotmail.com

## Referencias bibliográficas

1. Baquero H, Velandia L. Nutrición del prematuro. CCAP 2010; 9: 22-32.
2. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinato 2002; 29:225-244.
3. ElHassan NO, Kaiser JR. Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit. NeoReviews 2011; 12: e130-e140.
4. Ho M, Y en Y Chen H, Chien S, Hsieh M, Yang Y. Effect of aggressive early high-dose intravenous amino acid infusion and early trophic enteral nutrition on very low birth weight infants. Food Nutr Sci 2012; 51: 1604-1608.
5. Hay W, Thureen P. Protein for preterm infants: how much is need? How much is enough? How much is too much? Pediatr Neonatol 2010; 51: 198-207.
6. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. Nutr Clin Pract 2007; 22: 183-93.
7. Martínez C, Pedron C. Generalidades sobre la nutrición enteral y parenteral. En: Setton D, Fernández A. Nutrición en pediatría: bases para la práctica clínica en niños sanos y enfermos. Buenos Aires: Panamericana; 2014. p.311-315.
8. Law KS, Chan LG. Early aggressive total parenteral nutrition to premature infants in neonatal intensive care unit (NICU). J Pediatr Sci 2015; 7: e242.
9. Matarese L, Gottschlich M. Monitorización de laboratorio. En: Krystofiak M. Nutrición clínica práctica. 2da ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 48-64.
10. Samper M, Ventura J, Gállego J. Nutrición del recién nacido de muy bajo peso. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González. Nutrición en pediatría. 3ra ed. Madrid: Ergon; 2012. p.131-142.
11. Sarría, A. Bioquímica nutricional de las proteínas. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González. Nutrición en pediatría. 3ra ed. Madrid: Ergon; 2012. p.61-70.
12. Pérez F. Proteínas en nutrición artificial. En: Arenas-Márquez. Nutrición enteral y parenteral. México: Mc GrawHill; 2007. p.99-102.
13. Harvey R, Ferrier D. Bioquímica. En: Metabolismo del nitrógeno. 5ª. Edición. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011. p. 245-258.
14. Tercer consenso clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN): Nutrición del recién nacido enfermo. Cusco, Perú. Abbott nutrition; 2009.
15. Thureen PJ, Hay WW. Early aggressive nutrition in preterm infants. Semin Neonatol 2001; 6:403-15.
16. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence?. Semin Perinatol 2007; 31:48-55.
17. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodg JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. Arch Dis Child 1997; 77:4-11.
18. Hay Jr, W W. Aggressive nutrition of the preterm infant. Curr Pediatr Rep. 2013; 1(4): 10.1007/s40124-013-0026-4.
19. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104:280-9.
20. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. Pediatr Res 2003; 53: 24-32.
21. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, & Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. J Perinatol 2004; 24: 482-486.
22. Balakrishnan M, Tucker R, Stephens BE, Bliss JM. Blood urea nitrogen and serum bicarbonate in extremely low birth weight receiving higher protein intake in the first week after birth. J Perinatol 2011; 31: 535-539.
23. Ridout E, Melara D, Rottinghaus S, Thureen PJ. Blood urea nitrogen concentration as a marker of amino-acid intolerance in neonates with birthweight less than 1250 g. J Perinatol 2005; 25: 130-3.
24. Bulbul A, Okan F, Bulbul L, Nuhoglu A. Effect of low versus high early parenteral nutrition on plasma amino acid profiles in very low birth weight infants. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2012; 25: 770-776.
25. Mól N, & Kwinta P. How To Determine The Nutritional Status Of Preterm Babies. Developmental Period Medicine 2015; 3: 324-329.
26. Sandoval J, Franco J, Aguirre J. et al. Pronostico de la delta de pre-albúmina en el paciente grave con alto riesgo de desnutrición. Rev Asoc Mex Crit y Ter Int 2010; 24: 84-89.