

**Revisión Bibliográfica Pediatría  
Diciembre 2023  
Grupo de Nutrición Clínica de la  
SEFH**

**Revisiones realizadas por Isabel Caba**

Revisiones realizadas por Isabel Caba, Hospital Universitario Jaén

## **Use of SMOF lipid emulsion in very preterm infants does not affect the incidence of bronchopulmonary dysplasia-free survival**

Ndiaye, AB; Mohamed, I; Pronovost, E, et al.

*J Parenteral Enteral Nutr.* 2022; 46: 1892- 1902. doi:10.1002/jpen.2380

**Objetivo:** evaluar en recién nacidos extremadamente prematuros (RNEP) si el uso de emulsión lipídica (EL) que contiene ácido docosahexaenoico (DHA) SMOFlipid 20% (Fresenius Kabi Canada Ltd) se asocia con un menor desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP) a las 36 semanas de edad posmenstrual.

**Métodos:** Estudio de cohorte anidado en el ensayo clínico aleatorizado MOBYDick (NCT02371460), que investigó el efecto de la suplementación materna con DHA sobre la supervivencia libre de DBP en RNEP amamantados y nacidos entre las semanas de gestación 23 0/7 y las 28 6/7 en 16 unidades de cuidados intensivos neonatales canadienses (2015-2018). Se administró SMOF-EL parenteral como parte de la nutrición parenteral (NP) a los neonatos de acuerdo con los protocolos habituales de cada UCI. Los riesgos relativos (RR) se estimaron utilizando un modelo de regresión de Poisson modificado con ecuaciones de estimación que tienen en cuenta el lugar de reclutamiento, el parto múltiple, la suplementación con DHA, el peso al nacer, el sexo y la edad gestacional.

**Resultados:** De 528 RNEP (edad gestacional media, 26,5 semanas [DE, 1,6]), 272 recibieron SMOF-EL. En general, el 56,7 % de los lactantes del grupo SMOF-EL y el 59,7 % de los lactantes del grupo no SMOF-EL sobrevivieron sin DBP (RR ajustado, 0,94 [IC 95 %: 0,77-1,14]; P = 0,51). Las tasas de DBP fueron del 39,3 % en el grupo SMOF-EL frente al 34,1 % en el grupo sin SMOF-EL (RR ajustado, 1,10 [IC del 95 %, 0,82-1,47]; P = 0,53). Las tasas de DBP grave fueron del 31,8 % en el grupo SMOF-EL frente al 28,8 % en el grupo no SMOF-EL (p ajustado = 0,59). La mortalidad no fue significativamente diferente entre los grupos SMOF-EL (6,7%) y no SMOF-EL (9,5%; p ajustada = 0,40).

**Conclusión:** En RNEP, la administración de SMOF-EL en la NP durante el período neonatal no se asoció con una menor presencia de DBP.

**Comentarios:** Este estudio presenta la limitación que no es un ensayo clínico aleatorizado, se elegía un lípido u otro según los distintos protocolos, de hecho, el número de días con NP fue bastante más alto en el grupo SMOF-EL (32.3 días, DS 19.5)

comparado con No SMOF-EL (18.4 días, DS 15), una explicación de esta gran diferencia podría ser que se seleccionó el SMOF-EL en los neonatos con un menor peso y quizás con un mayor riesgo de complicaciones.

Además, se discute que el aporte de DHA a la madre a estos prematuros, pudiera no tener el beneficio esperado porque, usualmente la leche materna era previamente extraída y el envase no se fotoprotegía, con lo que se podía oxidar el DHA presente en la leche y tener efectos incluso contraproducentes.

Como fortaleza es que es una cohorte importante de neonatos y que los resultados son concordantes con otros estudios previos.

## Effects of mixed oil emulsion on short-term clinical outcomes in premature infants: A prospective, multicenter, randomized controlled trial

Yang Q, Kong J, Bai RM, Yu WT, Zhang J, et al.

*Eur J Clin Nutr.* 2023 Aug;77(8):823-832

**Objetivo:** Comparar los efectos clínicos de dos emulsiones lipídicas diferentes en prematuros con edad gestacional <32 semanas (RNPT) o peso al nacer <1500 g (RNBP).

**Métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado. Se reclutó un total de 465 RNPT o RNBP, en cuidados intensivos neonatales de cinco hospitales terciarios en China desde el 1 de marzo de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2021. Fueron asignados aleatoriamente en dos grupos, a saber, grupo de triglicéridos de cadena media/triglicéridos de cadena larga (MCT/LCT) (n = 231) y grupo de aceite de soja, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado (SMOF) (n=234). Se analizaron y compararon las características clínicas, los índices bioquímicos, la terapia de apoyo nutricional y todas las posibles complicaciones entre los dos grupos.

**Resultados:** Los dos grupos eran homogéneos y no presentaban diferencias significativas en los datos perinatales, hospitalización, soporte nutricional parenteral y enteral entre los dos grupos ( $P > 0,05$ ). En comparación con el grupo MCT/LCT, la incidencia de recién nacidos con un valor superior de: bilirrubina total (BT)  $> 5$  mg/dL (84/231 [36,4% vs. 60/234 [25,6%]); bilirrubina directa (BD)  $\geq 2$  mg/dL (26/231 [11,3% vs. 14/234 [6,0%]); fosfatasa alcalina (FA)  $> 900$  UI/L (17/231 [7,4% vs. 7/234 [3,0%]), triglicéridos (TG)  $> 3,4$  mmol/L (13/231 [5,6% vs. 4/234[1,7%]) para estos cuatro parámetros fueron menores en el grupo SMOF con significación estadística ( $P < 0,05$ ).

El análisis univariante mostró que los subgrupos de  $< 28$  semanas, la incidencia de colestasis asociada a la nutrición parenteral (PNAC) y enfermedad ósea metabólica del prematuro (MBDP) fueron menores en el grupo SMOF ( $P = 0,043$  y  $0,029$ , respectivamente), mientras que no hubo diferencias significativas en la incidencia de PNAC y MBDP entre los dos grupos a  $> 28$  semanas ( $P = 0,177$  y  $0,991$ , respectivamente). El análisis de regresión logística multivariante reveló que la incidencia de PNAC (aRR: 0,38, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,20-0,70,  $P = 0,002$ ) y MBDP (aRR: 0,12, IC del 95%: 0,19-0,81,  $P = 0,029$ ) en el grupo SMOF fueron menores que en el grupo MCT/LCT. Además, no se registraron diferencias significativas en la incidencia de conducto arterioso persistente, intolerancia alimentaria, enterocolitis necrotizante (estadio de Bell  $\geq 2$ ), sepsis de aparición tardía, displasia broncopulmonar, hemorragia

intraventricular, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro y retraso del crecimiento extrauterino entre los dos grupos ( $P > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La aplicación de emulsión de aceite SMOF en RNPT O RNBP puede reducir el riesgo de BT plasmática  $> 5$  mg/dL, BD  $\geq 2$  mg/dL, FA  $> 900$  UI/L y TG  $> 3,4$  mmol/L durante la hospitalización. Los lípidos tipo SMOF reduce la incidencia de PNAC y MBDP y ejerce más beneficios en recién nacidos prematuros con edad gestacional  $< 28$  semanas.

**Comentarios:** Es un estudio muy sólido y proporciona una evidencia alta en el uso de los lípidos en la Nutrición parenteral (NP) de RNPT por su tamaño de muestra y por cómo está diseñado (todos los diagnósticos, variables y complicaciones están perfectamente definidos con parámetros medibles, se registran y evalúan). Algunas de las limitaciones es que no es un estudio doble ciego y otra que el protocolo NP utilizado no sigue todas las recomendaciones de 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN.

## Nutrition risk prevalence and screening tools' validity in pediatric patients: A systematic review

Pereira DS, da Silva VM, Luz GD, Silva FM, Dalle Molle R.

*J Parenter Enteral Nutr.* 2023;47:184–206

**Introducción** El cribado nutricional (CN) permite identificar a los pacientes en riesgo nutricional (RN), y realizar una intervención nutricional temprana.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la validez de las herramientas CN en pacientes pediátricos hospitalizados en cuidados no críticos para estimar la prevalencia de RN en esta población.

**Métodos:** se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Embase y Scopus hasta junio de 2021. Los revisores extrajeron la información general de los estudios, las características de la población, la prevalencia de RN y los datos de validez predictiva y concurrente de las herramientas CN. Se realizó una evaluación de calidad de los mismos utilizando la Escala Newcastle-Ottawa adaptada y la Escala Evaluación de estudios de precisión diagnóstica (QUADAS-2).

**Resultados:** Del total de 3944 estudios encontrados, 49 cumplieron los criterios de inclusión, se detallan todas sus características en el artículo. Se identificaron diez herramientas diferentes de CN pediátricas; los más utilizados fueron STRONGkids: Screening Tool for Risk on Nutritional Status and Growth, STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics) y PYMS Pediatric Yorkhill Malnutrition Score. La prevalencia media de RN fue del 59,85% (rango, 14,6%-96,9%). Entre todos los cuestionarios de CN analizadas, STRONGkids y PYMS mostraron el mejor rendimiento diagnóstico. STRONGkids tuvo el mayor número de estudios con validez predictiva que demostraron que el RN predecía una mayor duración de la estancia hospitalaria (odds ratio [OR], 1,96–8,02), complicaciones de salud durante hospitalización (OR, 3,4) y la necesidad de intervención nutricional (OR, 18,93).

**Conclusión:** STRONGkids obtuvo los mejores resultados en la identificación de RN en el ámbito población pediátrica por la precisión diagnóstica, la validez predictiva, y la calidad de los estudios.

**Comentarios:** La ausencia de una definición universal de desnutrición y un estándar de referencia único para evaluar su precisión puede ser una razón de la dificultad para juzgar la superioridad o inferioridad de las herramientas de NC. Los estudios seleccionados, aunque son los mejores se consideran de una calidad media por estas mismas razones.

## Pediatric formulas: categories, composition, and considerations

Klepper, CM, Moore, J, Gabel, ME, Fleet, SE, Kassel, R.

*Nutr Clin Pract. 2023; 38: 302- 317*

Este artículo revisa las fórmulas de nutrición líquida pediátricas comercializadas en Estados Unidos evitando marcas comerciales.

Comienza con una definición de términos y categorías utilizados habitualmente por la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN): fórmula, fórmulas licuadas, fórmulas claras tipo zumo, fórmula polimérica, fórmula hidrolizada, fórmula elemental, fórmula completa, ingesta dietética de referencia, módulos, osmolalidad, alimento médico, fórmulas de transición para niños pequeños.

Estudia los factores a tener en cuenta en la selección de una fórmula:

La fase de crecimiento del niño; necesidades nutricionales (calorías, fluidos, proteína, grasa, micronutrientes, enfermedades que condicionan esas necesidades como: enfermedad renal crónica, estreñimiento, fibrosis quística, vómitos, esofagitis eosinofílica, alergia alimentaria mediada por IgE, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad metabólica, epilepsia en tratamiento con dieta cetogénica, nefrolitiasis, cicatrización de heridas); vía de administración; forma de administración; fórmulas previas; coste; disponibilidad, preferencias del paciente o cuidador.

Describe la composición general en macronutrientes de las fórmulas infantiles, pediátricas y para adultos.

Descripción más detallada de las fórmulas pediátricas (polimérica, hidrolizada, elemental y licuada).

Recoge consideraciones en enfermedades específicas: diabetes mellitus, obesidad, cuidados críticos y cicatrización de heridas, esofagitis eosinofílica, malabsorción, síndrome de intestino corto, insuficiencia pancreática, malabsorción grasa, enfermedad hepática, dieta cetogénica, enfermedad renal crónica, errores del metabolismo.

**Conclusión:** Hay una gama cada vez mayor de fórmulas a partir de las cuales elegir al seleccionar fórmulas orales o enterales para proporcionar nutrición completa o suplementaria a los niños. Es necesario considerar una multitud de factores a la hora de seleccionar una fórmula apropiada, incluyendo varios aspectos de la composición de la fórmula, la edad del niño, necesidades de calorías y líquidos, vía de administración, enfermedades específicas del paciente, costos y preferencias del cuidador.

**Comentarios:** Artículo de consulta para tener una visión actualizada de las fórmulas nutricionales en pediatría tanto en composición como en el uso para enfermedades específicas y cuando pueden ser utilizadas fórmulas de adultos para las mismas.

## Physical compatibility of medications with concentrated neonatal and pediatric parenteral nutrition: a simulated Y-site drug compatibility study

Ross, EL, Petty, K, Salinas, A, Her, C, Carpenter, JF.

*J Parenter Enteral Nutr.* 2023; 47: 372- 381

**Objetivo:** Estudiar la compatibilidad física de 15 medicamentos diferentes con nutrición parenteral (NP) neonatal y pediátrica altamente concentrada por distintas técnicas.

**Métodos:** Se desarrollaron dos formulaciones de NP (no contienen lípidos) basándose en el análisis de 300 ordenes de prescripción comunes en un hospital infantil de 400 camas. Los medicamentos se prepararon a las concentraciones pediátricas de uso común y se mezclaron en una proporción de 1:1 de formulaciones de PN con concentraciones tanto pediátricas como neonatales (30 mezclas) y se incubaron a temperatura ambiente durante 4 h para simular la administración en Y. Las muestras se analizaron utilizando la metodología del capítulo de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) <788> de detección de partículas como pruebas de oscurecimiento de luz (LO) y recuento de partículas microscópicas, además de unas nuevas técnicas como microscopía de imágenes de flujo (FI) y fondo imágenes de membrana (BMI).

Los medicamentos estudiados fueron: *Alprostadil 20 mcg/ml in SG5%; Ampicillin/sulbactam 20 mg/ml in SF; Ampicillin 30 mg/ml in SF; Bumetanide 0.25 mg/ml; Cisatracurium 2 mg/ml; Dexmedetomidine 4 mcg/ml; Furosemide 10 mg/ml; Heparin 500 U/ml in SF; Hydromorphone 0.5 mg/ml in SG5%; Ketamine 10 mg/ml; Lacosamide 10 mg/ml; Nicardipine 0.5 mg/ml in G5%; Rocuronium 10 mg/ml; Sildenafil 0.8 mg/ml; Vasopressin 1 U/ml in G5%.*

**Resultados:** Se encontró que la mayoría de las combinaciones eran compatibles según los umbrales de la USP. La NP pediátrica fue incompatible por al menos dos métodos con cisatracurio 2 mg/ml, sildenafilo 0,8 mg/ml, furosemida 10 mg/ml y ketamina 10 mg/ml. NP neonatal fue incompatible por al menos dos métodos con cisatracurio 2 mg/ml y furosemida 10 mg/ml. En general, los resultados de 20 de las 30 combinaciones (66%) coincidieron en los tres métodos. Los resultados de FI y BMI coincidieron para 22 de 30 combinaciones. Lo acordado con FI en 25 de 30 combinaciones, y los resultados de BMI y LO acordados en 23 de 30 combinaciones.

**Conclusión:** Se encontró que la mayoría de las combinaciones probadas eran compatibles en todos métodos. Los nuevos métodos de FI e IMC parecen útiles para

evaluar más a fondo los hallazgos de LO y mejorar la precisión de los recuentos de partículas al evaluar las combinaciones de medicamentos con NP.

**Comentarios:** La mayor limitación es que las dos fórmulas de NP con las que hacen el estudio de compatibilidad son mezclas 2 en 1, por lo tanto, no es extensible para los medicamentos compatibles a las mezclas 3 en 1 habitualmente elaboradas en España. Los medicamentos en dilución: cisatracurio 2 mg/ml, sildenafilo 0,8 mg/ml (no registrado en España) y ketamina 10 mg/ml que se encontró que era incompatible con NP (2 en 1) si podríamos hacer extensible la incompatibilidad a las NP (3-1), de estos medicamento no hay bibliografía disponible.

La furosemida 10 mg/ml, aunque en este estudio con la formulación pediátrica si es incompatible, si existe bibliografía que recoge la compatibilidad con NP (3-1) dependiendo de la composición de la misma.

## Early vs late enteral nutrition in pediatric intensive care unit: barriers, benefits, and complications

Solana, MJ, Manrique, G, Slocker, M, et al.

*Nutr Clin Pract.* 2023; 38: 442- 448. doi:10.1002/ncp.10922

**Objetivo:** Definir los obstáculos existentes para iniciar la nutrición enteral temprana (NEE) en pacientes pediátricos críticos y analizar las diferencias en el suministro de nutrientes, las complicaciones y los resultados entre la NEE y la NE tardía (NEL).

**Métodos:** Este es un análisis secundario de un estudio prospectivo observacional multicéntrico que incluye pacientes pediátricos críticos que reciben NE. Las variables analizadas incluyeron características demográficas y antropométricas, aporte calórico y de nutrientes, resultados y complicaciones según el inicio de la NE. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos agrupados en dos según el inicio de la NE: NE iniciada antes o después de 24 h (24-NEE vs 24-NEL) y NE iniciada antes o después de las 48h (48-NEE vs 48-NEL).

**Resultados:** Se inscribieron sesenta y ocho niños (desde 1 mes a 16 años); el 22,1% recibió 24-NEE y el 67,6% recibió 48-NEE. La NE se retrasó con mayor frecuencia en pacientes mayores de 12 meses, en pacientes con enfermedad cardíaca y en aquellos que requerían ventilación mecánica (VM). Los niños del grupo 24-NEE tuvieron una duración más corta de la VM en comparación con los del grupo 24-NEL ( $P = 0,04$ ). El grupo 48-NEE recibió una mayor ingesta calórica ( $P = 0,04$ ), alcanzó el objetivo calórico antes ( $P < 0,01$ ) y tuvo una menor incidencia de estreñimiento ( $P = 0,01$ ) que el grupo 48-NEL. Hubo una correlación positiva entre el tiempo necesario para alcanzar la ingesta calórica máxima y la duración de la estancia en cuidados intensivos pediátricos ( $r = 0,46$ ;  $P < 0,01$ ).

**Conclusión:** La NEE, la NE temprana, puede mejorar el aporte de nutrientes, reducir el tiempo de VM y prevenir el estreñimiento en pacientes pediátricos críticos. No se encontraron diferencias relevantes entre NE iniciada antes de las 24 o 48 h. La enfermedad cardíaca, la VM y la edad mayor de 12 meses fueron factores asociados a la NE tardía (NEL).

**Comentarios:** En este estudio intentan dilucidar si hay diferencias entre una NE temprana iniciada antes de las 24h o antes de las 48h, obteniendo unos resultados con un claro beneficio en el inicio temprano, aunque sin distinciones entre los dos grupos. Los resultados son concordantes con otros estudios que reflejan la importancia de superar las barreras que repercuten en el inicio tardío de la NE como es mejorar la gestión del apoyo nutricional con medidas que son positivas como son la formación

adecuada del personal de la UCI. Una de las limitaciones del estudio es el número reducido de pacientes.

## **Inflammation and micronutrient deficiency as major risk factors for anemia in children with intestinal failure: A longitudinal cohort study**

Leite, HP, Hatanaka, EF, Galati Sabio, GS, Carvalho de Camargo, MF.

*J Parenter Enteral Nutr.* 2023; 47: 382- 389. doi:10.1002/jpen.2478

**Objetivo:** Identificar la frecuencia de anemia y los factores asociados con los niveles de hemoglobina en niños con insuficiencia intestinal (IF) durante el tratamiento con nutrición parenteral domiciliaria (NPD).

**Métodos:** Estudio de cohorte longitudinal de pacientes con IF seguidos en un centro de rehabilitación intestinal pediátrica. Las variables de resultado estudiadas fueron los niveles de hemoglobina y prevalencia de anemia durante el período de seguimiento. Las variables de exposición fueron edad, duración de la NPD, enfermedades crónicas y concentraciones séricas de Proteína C reactiva, hierro, cobre, selenio, vitaminas A, D, B12 y ácido fólico.

**Resultados:** Se incluyeron 25 niños con una mediana de tiempo de recibir tratamiento NPD de 40,7 meses. Se realizaron determinaciones de hemoglobina por paciente en la mediana (40,7) y en un rango intercuartil de (25,2-58). El valor medio y desviación estándar (DS) de la hemoglobina sanguínea al inicio fue de 10,7 (1,8) g/dL y en la última observación de 11,6 (0,9) g/dL (prueba t pareada,  $P = 0,07$ ); el 32% de los pacientes tenía los valores medios de hemoglobina por debajo del límite inferior para su edad. En un modelo predictivo multivariante, tener La proteína C reactiva  $>1$  mg/dL se asoció con una disminución de 0,57 g/dL en hemoglobina (IC del 95 %,  $-0,90$  a  $-0,24$ ,  $P = 0,01$ ) y un aumento de nivel 1 mg/L en la concentración de vitamina A se asoció con el aumento de 0,93 g/dL en la Hb (IC del 95 %,  $0,24$ – $1,61$ ;  $P = 0,008$ ).

**Conclusión:** La anemia afecta a casi un tercio de los niños con FI y su frecuencia disminuye durante el período de seguimiento. Los niveles de hemoglobina están asociados con respuesta inflamatoria y concentraciones séricas de micronutrientes.

**Comentarios:** Los incrementos en las concentraciones séricas de vitaminas A y D, hierro, cobre y selenio se asociaron con aumento de los niveles de Hb en el modelo de análisis individual. En el análisis multivariante los niveles de Hb fueron positivamente asociado con la vitamina A sérica con significación estadística. Aunque son múltiples los factores que influyen en la anemia asociada a la IF, la monitorización de micronutrientes debe realizarse de rutina.

## Effect of three enteral diets with different protein contents on protein metabolism in critically ill infants: a randomized controlled trial

Fernández Montes R, Urbano Villaescusa J, Carrillo Álvarez Á, et al.

*An Pediatr (Engl Ed). 2023 Jul;99(1):26-36*

**Introducción:** Aún no se ha establecido la ingesta óptima para mejorar el metabolismo proteico sin producir efectos adversos en pacientes lactantes críticos. El objetivo del estudio es analizar si una mayor ingesta de proteínas administrada a través de nutrición enteral se asociaría con una mejora en el equilibrio de nitrógeno y los niveles de proteínas séricas en lactantes críticamente enfermos.

**Métodos:** Ensayo controlado aleatorio prospectivo, multicéntrico (diciembre de 2016-junio de 2019). La muestra estuvo compuesta por pacientes lactantes críticos que recibieron nutrición enteral asignados aleatoriamente a 3 grupos de contenido proteico: dieta estándar (1,7 g/dL), dieta enriquecida en proteínas (2,7 g/dL) y dieta rica en proteínas (5,1 g/dL). Se realizaron análisis de sangre y orina y se evaluó el balance de nitrogenado al inicio y a los 3-5 días de la dieta. Analizamos las variaciones en el equilibrio de nitrógeno y los niveles de proteínas séricas (proteína total, albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína fijadora de retinol) a lo largo del período de estudio.

**Resultados:** Noventa y nueve bebés (33 por grupo) completaron el estudio. No hay diferencias entre los grupos en las características demográficas, las puntuaciones de gravedad o los medicamentos prescritos, excepto los corticosteroides, administrados en una mayor proporción de pacientes en el tercer grupo. Observamos aumentos significativos en los niveles de prealbúmina y proteína fijadora de retinol en pacientes que recibieron dietas enriquecidas y ricas en proteínas a los 3-5 días en comparación con el valor inicial. El balance de nitrógeno aumentó en todos los grupos, pero las diferencias no fueron significativas en el grupo enriquecido con alto contenido de proteínas. No hubo diferencias en la tolerancia gastrointestinal. Los pacientes alimentados con fórmula enriquecida con alto contenido de proteínas tenían niveles más altos de urea sérica, con una mayor incidencia de hiperuremia en este grupo.

**Conclusión:** La administración enteral de mayores cantidades de proteína mejora los niveles de proteína sérica en pacientes pediátricos críticos. Una ingesta de proteínas de 2,2 g/kg/día generalmente es segura y bien tolerada, mientras que una ingesta de 3,4 g/kg/día puede producir hiperuremia en algunos pacientes.