

Revisión Bibliográfica noviembre- diciembre 2021

Grupo de Nutrición Clínica de la SEFH

Revisor:

Isabel Caba Porras, Hospital Universitario Jaén

NEONATAL REFEEDING SYNDROME AND CLINICAL OUTCOME IN EXTREMELY LOW-BIRTH-WEIGHT BABIES: SECONDARY COHORT ANALYSIS FROM THE PROVIDE TRIAL

Cormack, B.E., Jiang, Y., Harding, J.E., Crowther, C.A., Bloomfield, F.H. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition,(2021): 65-78. <https://doi.org/10.1002/jpen.1934>

ANTECEDENTES:

El síndrome de realimentación (SR) en recién nacido prematuro se ha relacionado con una alta ingesta de proteínas por vía intravenosa (IV) en presencia de bajo suministro de electrolitos.

OBJETIVO:

Determinar la incidencia de SR en prematuros con peso extremadamente bajo al nacer (ELBW) y su asociación con los resultados clínicos.

MÉTODO:

Estudio de cohorte prospectivo del ensayo ProVIDe en 6 unidades de cuidados intensivos neonatales de Nueva Zelanda. SR se definió como fosfato sérico $<1,4$ mmol/L y calcio ajustado con albúmina $> 2,8$ mmol/L. Las relaciones entre SR y otros factores se exploraron mediante regresión logística ajustada para el sexo, la gestación y el z-score del peso al nacer.

RESULTADOS:

De 338 prematuros (peso medio [DE] al nacer, 780 [134] g, edad gestacional, 25,9 [1,7] semanas), 68 (20%) tenían SR. El prematuro pequeño para la edad gestacional (PEG) fue un factor para desarrollar SR (22% vs 8%; $P = 0,001$). La mortalidad fue mayor en los bebés con SR (32% frente a 11%; $p < 0,0001$).

Las probabilidades de SR disminuyeron en un 70% por cada 1 mmol por kg/día de ingesta de fosfato IV (razón de posibilidades [OR], 0,3; IC, 0,1-0,6; $P = 0,002$) y aumentó en un 80% por cada 1 g/kg/día de ingesta de proteínas IV (OR,1,8; IC, 1,3-2,7; $P = 0,002$).

CONCLUSIONES:

El SR neonatal es común en esta cohorte de ELBW y se asocia con un aumento de morbilidad y mortalidad. La optimización de la ingesta de fosfato y calcio en las soluciones de nutrición intravenosa puede reducir el SR y sus consecuencias.

COMENTARIOS:

Es el primer gran estudio de cohorte prospectivo multicéntrico que recoge la incidencia de SR neonatal e hipofosfatemia severa en prematuros de peso extremadamente bajo que reciben diferentes soluciones nutricionales estándar y una variedad de ingestas de aminoácidos y electrolitos por vía intravenosa y sus repercusiones en la mortalidad. Este estudio avala las recomendaciones de la ESPGHAN 2018 de 0.8–2.0 mmol/kg/día de fosfato en el primer día, seguido de 1.6–3.5 mmol/kg/día en la primera semana y la monitorización de rutina del calcio y el fosfato en los primeros cinco días de vida, especialmente en los prematuros pequeños para su edad gestacional.

WHAT ARE THE NEW GUIDELINES AND POSITION PAPERS IN PEDIATRIC NUTRITION: A 2015–2020 OVERVIEW

Hojasak, Iva et al. Clinical Nutrition ESPEN, 2021 volume 43, 49 – 63

doi: 10.1016/j.clnesp.2021.03.004

COMENTARIOS:

Artículo de consulta, pues recoge un compendio de todo lo publicado en los últimos cinco años sobre temas nutricionales en niños en general y en enfermedades específicas. Además, discute la progresión de la práctica de la nutrición pediátrica basada en la evidencia.

La mayoría de los distintos artículos referenciados son revisiones sistemáticas o directrices/documentos de posición de sociedades relevantes sintetizados en los ocho temas principales que se trataron con mayor frecuencia: alergia alimentaria, enfermedades críticas, nutrición neonatal, nutrición parenteral y enteral, micronutrientes, probióticos y desnutrición. Dentro del ámbito de la nutrición parenteral destaca por su calidad y por influir en las directrices en este tema el ensayo PEPaNIC* (Nutrición parenteral temprana versus tardía en la UCI pediátrica). Mostró que el retraso de la NP durante la primera semana en las UCIP, siempre que se administren micronutrientes, reducía la incidencia de nuevas infecciones y aceleraba la recuperación en comparación con la administración de NP de forma temprana, independientemente del diagnóstico, la gravedad de la enfermedad, el riesgo de desnutrición o la edad.

En el área de la nutrición enteral es de interés una revisión sistemática sobre la seguridad de inicio de la nutrición enteral después de la cirugía de anastomosis gastrointestinal. La conclusión apoya la provisión de alimentación enteral precoz (< 24 h) en lugar de un período prolongado de ausencia de ingesta por vía oral.

BLOOD UREA IN PRETERM INFANTS ON ROUTINE PARENTERAL NUTRITION: A MULTIPLE LINEAR REGRESSION ANALYSIS

Giretti, Ilaria et al. Clin Nutr. 2021;40(1):153-156.

doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.039.

OBJETIVOS:

Evaluar la asociación entre la urea en sangre y los datos nutricionales y clínicos en una gran cohorte de recién nacidos prematuros.

MÉTODOS:

Se estudiaron neonatos prematuros con una edad gestacional menor de 32 semanas y un peso al nacer menor de 1250 g con nutrición parenteral. Los datos clínicos y nutricionales recopilados durante la hospitalización se utilizaron en un análisis de regresión lineal múltiple.

RESULTADOS:

Se estudiaron 674 pacientes y 1863 determinaciones de urea en sangre. La concentración de urea en sangre se asoció positivamente con la concentración de creatinina en sangre, la ingesta de aminoácidos intravenosos, el ductus arterioso persistente y el síndrome de dificultad respiratoria, y se asoció negativamente con la ingesta de energía no proteica, el aumento de peso diario, la edad gestacional, ser pequeño para la edad gestacional, la terapia con esteroides prenatales y el flujo reverso en la arteria umbilical ($p < 0,001$; $R = 0,7$).

CONCLUSIONES:

La urea en sangre se correlacionó positivamente con la ingesta de aminoácidos intravenosos y negativamente con la ingesta de energía no proteica intravenosa. Esto está en consonancia con los conocimientos actuales en fisiología humana y sugiere que se justifica una reducción de la ingesta de aminoácidos por vía intravenosa en función de las concentraciones de urea en sangre.

COMENTARIOS:

Es una gran cohorte de pacientes, por lo que las conclusiones son sólidas. Aunque presenta la limitación de ser un estudio retrospectivo realizado durante 14 años, aclaran que los protocolos de nutrición y de actuación no cambiaron y los datos obtenidos eran coherentes. El valor de urea en sangre que establecen como límite superior es 100 mg/dL, y puede servir de referencia para realizar ajustes en los aportes de aminoácidos y evitar complicaciones.

COPPER DEFICIENCY IN CHILDREN WITH INTESTINAL FAILURE: RISK FACTORS AND INFLUENCE ON HEMATOLOGICAL CYTOPENIAS

Leite, H.P., Koch Nogueira, P.C., Uchoa, K.M.C.B., Carvalho de Camargo, M.F. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, (2021).45: 57-64. <https://doi.org/10.1002/jpen.1728>

Se investigó la variación de parámetros hematológicos asociados con los cambios del cobre sérico en trece niños, con insuficiencia intestinal (IF) y que recibían nutrición parenteral (NP) con una mediana (intercuartil) de tiempo con NP de 16,6 (10.4–32.4) meses, a los que se les monitorizó los niveles séricos de cobre, hierro, zinc, vitamina A y cobalamina de acuerdo con un protocolo estándar a intervalos de 3 meses o mensualmente cuando se detectó una deficiencia. Se realizaron hemogramas completos cada dos semanas. Se realizaron un promedio de 7 mediciones de cobre por paciente. El 53,8% de los pacientes tuvo un nivel sérico bajo al menos dos veces durante el seguimiento. A ocho pacientes con colestasis se les suspendieron los oligoelementos de NP. Un aumento de 10 µg/dL en el cobre sérico resultó en un aumento de 240/mm³ (intervalo de confianza [IC] 95%, 18,0-30,1) de neutrófilos y de 8429/mm³ (IC 95%, 466-1219) de plaquetas ($P < 0,001$). El tiempo de NP sin cobre, los niveles de bilirrubina directa y la ostomía se asociaron con un cobre sérico más bajo.

Concluyen que el aumento del cobre sérico se asoció con aumentos significativos en los recuentos de neutrófilos y plaquetas. La disminución en los niveles de cobre se asoció con el tiempo sin cobre en la NP, la colestasis y la ostomía.

COMENTARIOS: Aunque son pocos pacientes, refleja la importancia que puede tener la retirada de cobre de la NP por colestasis y si esta recomendación está justificada. En este estudio, de 6 pacientes con hipocupremia (niveles séricos de cobre < 60 µg/dL) 5 de ellos presentaron neutropenia y trombocitopenia grave, que se corrigió con aporte de una formulación específica de cobre individual (no explican nada de la misma), para no utilizar la mezcla estándar de oligoelementos con cantidades fijas de cromo y manganeso, ya que en 7 pacientes se habían detectado niveles por encima del máximo. Se pone de manifiesto la necesidad de la monitorización de los micronutrientes en la NP de larga duración, así como formulaciones de micronutrientes individuales.

TRACE ELEMENTS' CONTAMINATION OF PEDIATRIC PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS IN CANADA: A CAUSE FOR CONCERN

Srikrishnaraj, A., Chambers, K., South, C., et al. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2021. 45: 347-356. <https://doi.org/10.1002/jpen.1836>

ANTECEDENTES:

La contaminación de las soluciones de nutrición parenteral (NP) con oligoelementos (TE: trace-element) es una preocupación constante. Los objetivos de este estudio fueron 1) medir las concentraciones reales de TE en las mezclas de PN en comparación con las concentraciones prescritas y 2) comparar la ingesta de TE con las recomendaciones actuales.

MÉTODOS:

Se recogieron muestras de mezclas de NP de 72 pacientes pediátricos (39 hospitalizados, 33 con NP domiciliaria); se analizaron para detectar TE, incluido el cromo (Cr) y el manganeso (Mn), y las mediciones de concentración de la bolsa se compararon con las concentraciones ordenadas y las recomendaciones actuales.

RESULTADOS:

Las concentraciones de Cr y Mn medidas en las bolsas de NP fueron más altas que las concentraciones aditivadas: 5.3 ± 1.7 vs 2.8 ± 1.5 $\mu\text{g/L}$; $P < 0,0001$ y $11,9 \pm 5,9$ frente a $0,00$ $\mu\text{g/L}$; $P < 0,0001$, respectivamente. La contaminación por cromo sola representó más del 100% de las recomendaciones actuales para los pacientes de 0 a 12 meses y entre el 63% y el 92% para niños >1 año. La contaminación de Mn proporcionó todo el Mn medido en las mezclas de PN, ya que el Mn está excluido de las mezclas PN en dicha institución. Entre el 70% y el 120% de las recomendaciones actuales de Mn se cumplieron por contaminación. El zinc y el selenio fue igual el medido con respecto al añadido y en el caso del cobre fue inferior. Otros oligoelementos fueron también detectados: molibdeno, cobalto y vanadio.

CONCLUSIONES:

El Cr debe excluirse de las mezclas de NP para niños de 0 a 12 meses y solo debe agregarse una cuarta parte de la recomendación actual para pacientes pediátricos > 1 año. El Mn también debe excluirse de la mezcla de NP para pacientes pediátricos, pero se recomienda la monitorización de plasmas 2-3 veces al año para aquellos con NP a largo plazo.

COMENTARIOS:

El cromo ya se retiró de mezclas de TE para pediatría, pero el manganeso aún no, aunque se han reducido su cantidad. En el estudio se analiza también el contenido de TE de los componentes que utilizan en la NP, destacando el alto contenido de cromo y manganeso de muchos de ellos y la necesidad de que estas cantidades conste en la composición de la etiqueta. En 10 pacientes donde se midieron los niveles sanguíneos de cromo, se correlacionó positivamente una disminución de la cantidad aditivada a la mezcla con una disminución en sangre.

EVALUATION OF NUTRITIONAL STATUS IN PEDIATRIC PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19 INFECTION

Karakaya Molla G, Ünal Uzun Ö, et al. Clinical Nutrition ESPEN, 2021 Volume 44, 424 – 428

doi: 10.1016/j.clnesp.2021.04.022

OBJETIVO:

Evaluar el estado nutricional en pacientes pediátricos diagnosticados de enfermedad por coronavirus hospitalizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes diagnosticados con Covid-19 e ingresados durante un mes que se le midió los parámetros antropométricos y analíticos para evaluar el estado nutricional y su posible correlación con la enfermedad.

RESULTADOS:

Se evaluaron un total de 49 pacientes. La mediana de edad fue de 13 años (rango de edad de 8 a 18 años). Ningún paciente necesitó ingreso en cuidados intensivos. Solo 3 recibieron tratamiento antibiótico y los demás fueron seguidos sin tratamiento. El peso, la altura, la circunferencia del brazo y el grosor del tríceps fueron normales en el 75%, 90%, 72% y 72% respectivamente de los pacientes. La desnutrición estuvo presente en el 3% de los pacientes mientras que el 9% eran obesos.

La deficiencia de vitamina D estuvo presente en el 82%, la deficiencia de vitamina B12 en el 18%, la deficiencia de vitamina C en el 17%, la deficiencia de ferritina en el 16%, la deficiencia de folato en el 15%, la deficiencia de vitamina A en el 13% y la deficiencia de vitamina E en el 7%. Los niveles de selenio y zinc fueron normales en todos los pacientes.

CONCLUSIÓN:

No hubo correlación entre los valores antropométricos y la susceptibilidad a la infección por COVID-19 infantil o el curso clínico. La deficiencia de vitamina D fue la deficiencia de vitamina más común y mayoritaria, mientras que la deficiencia de vitamina B12, vitamina C, ferritina, vitamina A, vitamina E y folato fueron menos comunes. Es posible que la deficiencia de vitamina D aumente la susceptibilidad a la infección.

COMENTARIOS:

Este estudio es uno de los primeros en evaluar el estado nutricional en niños con COVID-19. Es un estudio transversal realizado en un solo centro con relativamente pocos pacientes. Aunque la vitamina D se ha relacionado con un sistema inmunológico fuerte, serían necesarios estudios futuros multicéntricos a largo plazo que comparen niños con y sin infección por COVID-19.

LOS SIGUIENTES 3 ESTUDIOS:

Tienen como antecedentes la aprobación en 2016 en EE. UU. en adultos alimentados por vía parenteral la emulsión lipídica compuesta (CLE, SMOFlipid, MOLE) compuesta de aceite de soja, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado. Los CLE tienen beneficios teóricos por su menor contenido fitosteroles, suplementación de omega-3 y α -tocoferol suplementario. El uso de emulsiones de aceite de soja en la nutrición parenteral de larga duración puede ser un factor de riesgo de colestasis o enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal (IFALD); esta se define como una bilirrubina directa >2 mg/dL. Son estudios realizados en neonatos con nutrición parenteral de larga duración; unicéntricos, retrospectivos en los que se comparan los efectos y la seguridad de los dos tipos de lípidos. Las conclusiones de los mismos están limitadas por el tipo de estudio.

PEDIATRIC SMOFLIPID THERAPY: PATIENT RESPONSE AND SAFETY CONCERNS

Huff KA, Breckler F, Cruse W, Szeszycki E, Vanderpool C. J Parenter Enteral Nutr.

2021;45(4):792-799. doi: 10.1002/jpen.1929

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizan una revisión retrospectiva de todos los pacientes pediátricos neonatos que recibieron terapia con Smoflipid durante un período de 2 años. Cuarenta y dos pacientes (89%) tenían colestasis y se inicio terapia con Smoflipid. Comparan a los pacientes en función de la respuesta a la terapia con Smoflipid (respuesta: disminución de la bilirrubina <2 mg/dL; mejora: disminución de la bilirrubina un 20% sin bajar <2 mg/dL, y no respuesta) identificando asociaciones y predictores de la respuesta del paciente. También documentan los problemas de seguridad del paciente, incluida la deficiencia de ácidos grasos esenciales (EFAD), la infusión rápida y los problemas de compatibilidad/acceso.

RESULTADOS:

Dieciséis pacientes (38%) tuvieron respuesta. Estos pacientes eran más mayores (58 frente a 33,5 días; $p = 0,010$), fueron tratados durante más tiempo (85,5 frente a 41 días; $p = 0,001$) y tenían una bilirrubina directa más baja al inicio del tratamiento (3,7 frente a 5,2 mg/dl; $p = 0,035$). Identificamos múltiples problemas de seguridad, incluidos EFAD (54%), infusión rápida (17%) y dosis omitidas (51%). No se encontraron características de los pacientes que se correlacionen con el tratamiento con Smoflipid y el diagnóstico de EFAD.

CONCLUSIÓN:

El tratamiento con Smoflipid condujo a la resolución de la colestasis en pacientes con bilirrubina directa más baja o enfermedad hepática (IFALD) menos grave. El uso de Smoflipid también se asocia con importantes problemas de seguridad, y su uso debe ir acompañado de una estrecha monitorización en pacientes pediátricos, especialmente en recién nacidos.

SMOFLIPID VS INTRALIPID 20%: EFFECT OF MIXED-OIL VS SOYBEAN-OIL EMULSION ON PARENTERAL NUTRITION–ASSOCIATED CHOLESTASIS IN THE NEONATAL POPULATION

Jackson, R.L., White, P.Z. and Zalla, J Parenter Enteral Nutr. 2021;45(2):339-346

doi: 10.1002/jpen.1843

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio retrospectivo evaluó a todos los neonatos críticos que recibieron NP durante ≥ 14 días en un periodo de cuatro años. Se comparó a los pacientes que recibieron SMOFlipid con los que recibieron Intralipid. El criterio de valoración principal fue la incidencia de colestasis asociada NP (PNAC). Puntos finales secundarios incluidos (1) prevalencia de pruebas de función hepática elevadas; (2) efecto sobre determinados parámetros de laboratorio; (3) desarrollo de PNAC por edad; e (4) incidencia de retinopatía del prematuro.

RESULTADOS:

Se incluyeron 136 neonatos. Nueve de 55 pacientes (16,4%) en el grupo de Intralipid y 2 de 81 pacientes (2,5%) en el grupo SMOFlipid desarrollaron colestasis, definida como bilirrubina directa > 2 mg/dl o bilirrubina directa $> 20\%$ de la bilirrubina total, cuando la bilirrubina total es > 5 mg/dl, en o antes de los 30 días posteriores al inicio de la NP ($p = 0,007$).

CONCLUSIÓN:

El uso de SMOFlipid puede ser beneficioso en la prevención de PNAC en neonatos críticos que están recibiendo NP durante ≥ 2 semanas.

COMENTARIOS:

En el grupo de SMOFlipid la retinopatía fue mayor, aunque sin significación estadística. Durante el periodo de estudio de cuatro años hubo numerosos cambios en los criterios y en los protocolos.

MIXED OIL–BASED LIPID EMULSIONS VS SOYBEAN OIL–BASED LIPID EMULSIONS ON INCIDENCE AND SEVERITY OF INTESTINAL FAILURE–ASSOCIATED LIVER DISEASE IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Ferguson, C.L., Perry, C., Subramanian, M., Gillette, C., Ayers, K. and Welch, C. J Parenter Enteral Nutr. 2021;45(2):303-308. doi: 10.1002/jpen.1831

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio de cohorte retrospectivo evaluó neonatos críticos que recibieron NP durante ≥ 14 días. Los pacientes se separaron en 2 cohortes; con aceite de soja (SOLE) y con emulsiones lipídicas mixtas (MOLE). El resultado principal de este estudio fue la aparición de IFALD. Los resultados secundarios incluyeron el tiempo hasta la IFALD, el nivel máximo de bilirrubina durante el tratamiento, la incidencia de hipertrigliceridemia, la displasia broncopulmonar y la retinopatía del prematuro.

RESULTADOS:

Se incluyó un total de 107 pacientes, IFALD ocurrió en el 44,8% de los pacientes que recibieron SOLE en comparación con el 30% de los pacientes que recibieron MOLE (riesgo relativo, 0,67; IC del 95%, 0,39-1,15). En el análisis multivariable, ajustando por los factores de confusión conocidos (prematurez, enterocolitis necrotizante, presencia de ostomía y duración de NP y lípidos), el tipo de lípidos no fue un predictor significativo para el desarrollo de IFALD. Se determinó que la duración de la NP y la duración de los lípidos eran factores de riesgo significativos para IFALD, independientemente del tipo de emulsión lipídica (odds ratio, 1,03; IC del 95%, 1,01-1,05).

CONCLUSIONES:

El uso de MOLE no produjo diferencias significativas en los resultados estudiados en comparación con SOLE. La duración de la NP y la duración de los lípidos fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de IFALD.

COMENTARIOS:

El estudio está realizado en una UCI principalmente quirúrgica, con muchos factores de confusión, como presencia de ostomías y otras complicaciones. Las características de base de cada grupo no eran homogéneas.