

PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El diseño experimental de la presente investigación contempló el examen de las órdenes NP preparadas en 3 momentos clave del CPMP. En virtud de ello, se recuperaron los registros de la actuación del centro durante los años 2006, 2010, y 2015. Así, se obtuvieron 2,668 órdenes NP que fueron administradas a 723 neonatos. Estas órdenes NP representaron el 25.0% de las atendidas en el CPMP entre los años 2006 – 2015. La tasa promedio de consumo de la orden NP fue de 3.7 órdenes por cada neonato atendido.

La Tabla 1 muestra la distribución de las órdenes NP en los momentos señalados del estudio. Era de anticipar que el menor número de órdenes NP preparadas en el centro coincidiera con el año de apertura del mismo. Solo es reconfortante hacer notar que los neonatos constituyeron cerca de la mitad de las demandas de NP protocolizada del centro.

Sobre los neonatos sujetos de mezclas parenterales preparadas por el Centro de Mezclas

Es solo natural anticipar que el número de neonatos atendidos por el CPMP se haya incrementado de etapa en etapa: 2006: 7.9%; 2010: 26.7%; y 2015: 65.4%; respectivamente; como se muestra en la Figura 1. Tal comportamiento puede explicarse por la realización de los beneficios para el neonato de una NP preparada de forma segura en un centro farmacéutico especializado. También pudiera influir la asimilación por los grupos básicos de trabajo en las instituciones pediátricas de las evidencias que sustentan que un adecuado apoyo nutricional del recién nacido críticamente enfermo contribuye a la disminución de la morbimortalidad y la mejoría de su desarrollo somático y psicomotor en estos períodos críticos.

Un tercer factor que pudiera explicar el mayor uso de la NP protocolizada estaría en la incorporación dentro del Cuadro hospitalario Básico de Medicamentos de nuevos productos parenterales formulados específicamente para este subgrupo etario como soluciones de aminoácidos contentivas de histidina y taurina, y lípidos propios de la edad neonatal.

No debe pasarse por alto tampoco que durante el tiempo transcurrido se han conducido por distintos actores dentro del Sistema Nacional de Salud estrategias educativas y formativas orientadas a la capacitación del recurso humano en los temas de apoyo nutricional del neonato grave y críticamente enfermo. Estos esfuerzos educativos y formativos han estado respaldados por la aparición de textos especializados, entre los que cabría mencionar “La nutrición en el recién nacido”.¹

El movimiento observado en este estudio hacia una mejor apreciación de la NP protocolizada dentro de la actuación médico-quirúrgico en el neonato críticamente enfermo es similar al encontrado en los centros médicos de Europa y Norteamérica, lo que obedecería a los logros de las investigaciones clínicas que tuvieron lugar en la primera mitad de los 1900s que se orientaron al desarrollo de tecnologías cada vez más efectivas de administración de la NP en estos niños de tan corta edad.²

Tabla 1. Distribución de las órdenes de nutrición parenteral protocolizada preparadas por el Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales, y de los neonatos atendidos, según el año de estudio.

Año de estudio	Órdenes NP [%]	Neonatos [%]
2006	376 [14.1]	57 [7.9]
2010	1,110 [41.6]	193 [26.7]
2015	1,182 [44.3]	473 [65.4]
Totales	2,668 [100.0]	723 [100.0]

Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Servicio de Farmacia. Hospital Pediátrico Centro Habana.

Fecha de cierre de los registros: Enero del 2016.

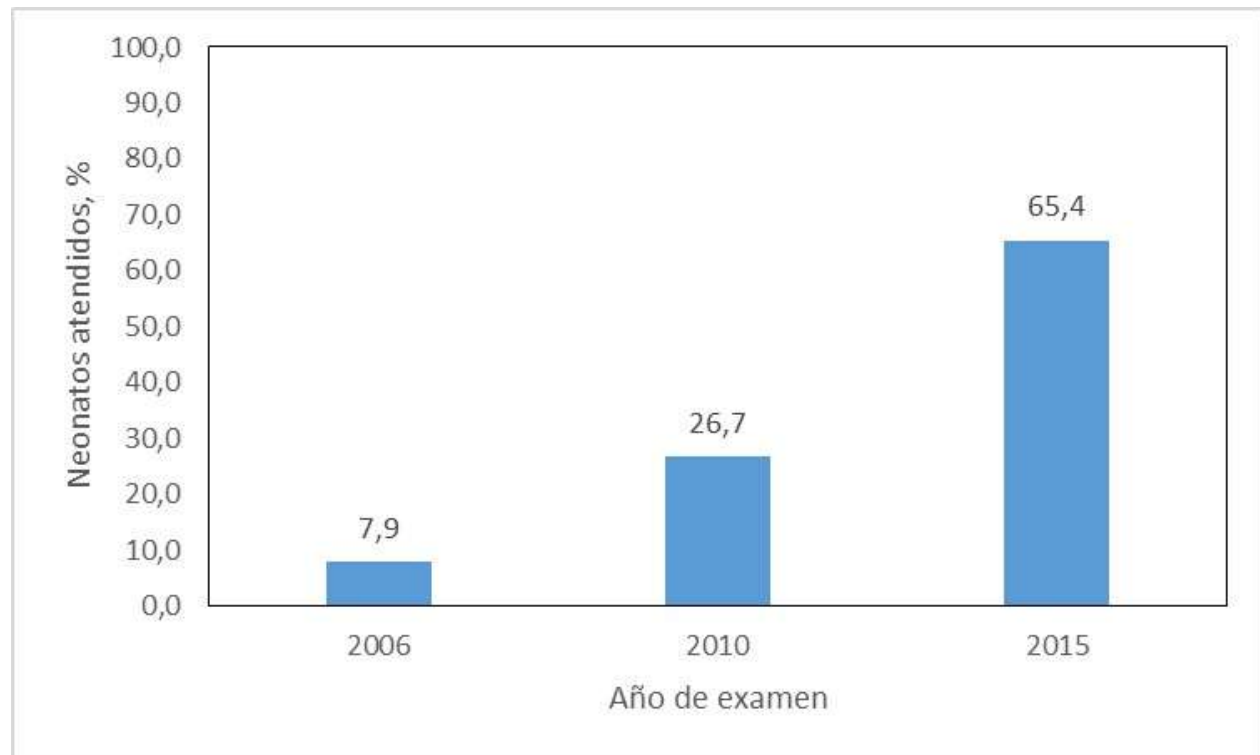
En los 3 cortes hechos de la serie de estudio prevaleció el sexo femenino: 2006: 50.8%; 2010: 52.8%; y 2015: 64.9%; respectivamente. El comportamiento del sexo del neonato en la utilización de la NP protocolizada pudiera ser la expresión del comportamiento de los nacimientos ocurridos durante la ventana de observación del estudio, en el que prevalecieron los nacimientos femeninos. Se ha de notar que otros autores han concluido la prevalencia del sexo femenino en los estudios del bajo peso al nacer,³ y el uso de la NP en el apoyo nutricional perioperatorio de las malformaciones cardíacas.⁴

Por el contrario, una investigación realizada en Colombia observó el predominio del sexo masculino entre los que recibieron NP.⁵ Los autores del estudio consideraron que este resultado pudiera explicarse porque la mayoría de los diagnósticos hechos en los neonatos se correspondieron con malformaciones congénitas en las que el sexo masculino es más frecuente.⁵ De forma interesante, un estudio precedente sobre el uso de la NP en el neonato grave completado en un hospital gineco-obstétrico de la ciudad de La Habana no encontró diferencias respecto del sexo.⁶

Los beneficios de la NP protocolizada solo son posibles si la misma se ofrece de forma precoz, esto es, dentro de las primeras 12 horas de vida de aquel neonato que reúna algunas de las indicaciones para el uso de la misma. La administración temprana de la NP contribuiría a frenar el catabolismo proteico secundario al estrés y el ayuno, y con ello, la respuesta metabólica a la agresión, evitando además la sobrecarga de las funciones orgánicas y tisulares ya alteradas. De esta manera, el neonato podría enfrentar mejor las demandas metabólicas incrementadas con reservas energéticas disminuidas.

Se ha demostrado que aquellos neonatos en los que se inicia precozmente la NP presentan una mejor evolución clínica. El estado nutricional es un elemento vital en la respuesta perioperatoria exitosa del neonato, la prevención del riesgo de infecciones, y la recuperación postquirúrgica. El sistema inmune es demandante de nutrientes como la glutamina y el selenio, y por consiguiente la desnutrición ha sido reconocida como la primera causa de inmunodeficiencia secundaria. Es por ello que el apoyo nutricional en el neonato requiere prontitud y la exacta determinación de las necesidades nutrimentales del mismo. El retardo en el inicio de la NP durante días, e incluso horas, significa obligar al niño a que ponga en marcha (de forma innecesaria) una respuesta tisular y orgánica a la situación de urgencia metabólica desatada con la agresión, sobre todo cuando la concentración sérica de algunos de los aminoácidos esenciales en esta respuesta comienza a decaer en el mismo momento en el que se corta el cordón umbilical.

Figura 1. Distribución de la órdenes de nutrición parenteral protocolizada preparadas por el Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales durante la ventana de observación del estudio.



Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Servicio de Farmacia. Hospital Pediátrico Centro Habana.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2015.

Si la serie de estudio se “filtra” según los neonatos que recibieron la NP antes de transcurridas las primeras 12 horas de vida, el comportamiento de este indicador quedaría como sigue: 2006: 0.0%; 2010: 0.5%; y 2015: 35.3%; respectivamente. Si el indicador se modifica para incluir a los neonatos que recibieron la orden NP en las primeras 24 horas, entonces el comportamiento sería como sigue: 2006: 0.0%; 2010: 5.2%; y 2015: 56.1%.

Los resultados mostrados más arriba indican cómo se ha modificado la percepción de los grupos básicos de trabajo sobre la introducción precoz de la NP dentro de los cuidados generales del neonato críticamente enfermo. Los resultados presentados también hablarían de la mayor presencia de profesionales que consideran como favorable la utilización precoz de la NP en el neonato críticamente enfermo, y en el que no se puede emplear la vía enteral con fines de apoyo nutricional.⁷⁻⁸ Igualmente, el cambio observado en la prescripción de la NP protocolizada en el neonato revelaría una mayor confianza en la calidad del trabajo del CPMP, y las mezclas parenterales elaboradas en el mismo.

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y sanitarias de los neonatos que recibieron órdenes de nutrición parenteral. Se muestran el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes incluidos en cada estrato de la categoría. En instancias selectas se colocan la media \pm desviación estándar de la categoría, junto con los valores extremos observados.

Característica	Año			Todos los años
	2006	2010	2015	
Tamaño	57 [7.9]	193 [26.7]	473 [65.4]	723 [100.0]
Sexo				
• Masculino	28 [49.2]	91 [47.2]	166 [35.1]	285 [39.4]
• Femenino	29 [50.8]	102 [52.8]	307 [64.9]	438 [60.6]
Horas de vida				
Media \pm s	139 \pm 155	99 \pm 92	131 \pm 111	123 \pm 211
[Mínimo – Máximo]	[24 – 480]	[12 – 480]	[8 – 456]	[8 – 480]
• 1 – 12	0 [0.0]	1 [0.5]	167 [35.3]	168 [23.2]
• 13 – 23	0 [0.0]	9 [4.7]	103 [21.8]	112 [15.5]
• 24 – 71	12 [21.1]	72 [37.3]	73 [15.4]	157 [21.7]
• 72 – 168	29 [50.9]	88 [45.6]	55 [11.6]	172 [23.8]
• 169 – 336	8 [14.0]	11 [5.7]	36 [7.6]	55 [7.6]
• 337 – 480	5 [8.8]	10 [5.2]	23 [4.9]	38 [5.3]
• +480	3 [5.3]	2 [1.0]	16 [3.4]	21 [2.9]
Peso al nacer				
Media \pm s	1,559 \pm 704	1,727 \pm 696	1,664 \pm 615	1,650 \pm 1,165
[Mínimo – Máximo]	[450 – 3,000]	[700 – 4,200]	[556 – 4,400]	[450 – 4,400]
• Extremadamente bajo peso: < 1,000 g	15 [26.3]	13 [6.7]	85 [18.0]	113 [15.6]
• Muy bajo peso: 1,000 – 1,500 g	17 [29.8]	85 [44.0]	133 [28.1]	235 [32.5]
• Bajo peso: 1,500 – 2,500 g	14 [24.6]	65 [33.7]	203 [42.9]	282 [39.0]
• Peso preservado: > 2,500 gramos	11 [19.3]	30 [15.5]	52 [11.0]	92 [12.7]
Provincia de residencia				
• La Habana	57 [100.0]	175 [90.7]	454 [96.0]	686 [94.9]
• Pinar de Río	0 [0.0]	18 [9.3]	10 [2.1]	28 [3.9]
• Artemisa	0 [0.0]	0 [0.0]	9 [1.9]	9 [1.2]
Diagnóstico primario de salud				
• Bajo peso al nacer	15 [26.8]	111 [57.5]	154 [32.6]	280 [38.7]
• Crecimiento intrauterino retardado	13 [23.2]	39 [20.2]	140 [29.6]	192 [26.5]
• Síndrome respiratorio	9 [16.1]	17 [8.8]	71 [15.0]	97 [13.4]
• Dramas quirúrgicos	9 [16.1]	8 [4.1]	48 [10.1]	65 [8.9]
• Sepsis connatal y posnatal	6 [10.7]	3 [1.6]	38 [8.0]	47 [6.5]
• Malformaciones congénitas	5 [8.7]	15 [7.8]	22 [4.7]	42 [5.8]
Hospital de atención del neonato				
• Maternos	36 [63.1]	140 [72.5]	226 [47.8]	402 [55.6]
• Pediátricos	19 [33.3]	0 [0.0]	114 [24.1]	133 [18.4]
• Generales	2 [3.5]	53 [27.5]	112 [23.7]	167 [23.1]
• Institutos	0 [0.0]	0 [0.0]	21 [4.4]	21 [2.9]

Los avances tecnológicos logrados en años recientes en las Unidades hospitalarias de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) han permitido la supervivencia de los recién nacidos con un peso corporal muy bajo (< 1,500 gramos) en el momento del nacimiento gracias a la mejor comprensión de la fisiología fetal, y con ello, el adecuado tratamiento de la insuficiencia respiratoria y de las infecciones sistémicas. En todo ello la teoría y la práctica del apoyo nutricional ha sido esencial.

El bajo peso al nacer ha constituido un enigma para la ciencia biomédica a través de los tiempos, y múltiples han sido las investigaciones que se han completado acerca de las causas que lo producen, y las consecuencias que provoca. El peso al nacer es una de las variables reconocidas entre las de mayor importancia de los cuidados neonatales, por la asociación que guarda con el mayor riesgo de mortalidad en cualquier período, pero sobre todo perinatal.

En la serie de estudio la proporción de neonatos con un peso corporal < 1,500 gramos se comportó de la manera siguiente: 2006: 56.1%; 2010: 50.7%; y 2015: 46.1%; respectivamente. En el año 2011 el Sistema Nacional de Salud Pública del país impulsó importantes acciones que estuvieron encaminadas a incrementar el estado de salud de la población, así como la satisfacción con la calidad de los servicios médicos que se le brindan. Para el logro de estos objetivos se establecieron varios parámetros, como el de mantener la incidencia de recién nacidos con un bajo peso al nacer en 5.1 (o menos) por cada 100 nacidos vivos.⁹ Tal estrategia pudo haber influido en la discreta mejoría de la tasa del bajo peso al nacer que fue identificada en el año 2015. Sin embargo, la disminución observada históricamente no debe oscurecer la prevalencia de este fenómeno entre los neonatos atendidos por el CPMP. Si la serie de estudio se expande para incluir a aquellos con un peso < 2,500 gramos el comportamiento del indicador sería como sigue: 2006: 80.7%; 2010: 84.5%; y 2015: 89.0%.

El recién nacido con un bajo peso al nacer posee escasas reservas nutricionales, y las mismas se ven amenazadas por las dificultades para proporcionarle nutrientes enteralmente dada la inmadurez del tracto gastrointestinal, unido al gasto metabólico originado por las enfermedades que le aquejan, como la asfixia y la encefalopatía hipóxica, la membrana hialina, la sepsis, y la enterocolitis necrotizante.¹⁰ La imposibilidad del uso de la vía oral (y la enteral por extensión) conllevaría recurrir a la NP como método de soportar el estado nutricional del neonato, y ello pudiera explicar el elevado número de órdenes NP en los neonatos con bajo peso al nacer que se ha constatado en este trabajo.

Los requerimientos nutricionales del neonato pueden variar con la edad, el peso corporal, el estado de hidratación, y la enfermedad de base. La pérdida de peso que se observa inicialmente en todo neonato se debe fundamentalmente a la disminución del tamaño del agua corporal total que, en términos relativos, es mayor mientras menor sea la edad estacional del recién nacido. Por consiguiente, un requisito previo para satisfacer los requerimientos nutricionales diarios de los neonatos de bajo peso es el reconocimiento por parte del personal hospitalario que el nacimiento prematuro es una emergencia nutricional.¹¹

Independientemente del año estudiado, la provincia La Habana fue la que más órdenes NP consumió: 2006: 100.0%; 2010: 90.7%; y 2015: 96.0%; respectivamente. El hallazgo anterior puede estar relacionado con la ubicación en este territorio del mayor número de instituciones hospitalarias verticalizadas en la atención de estos pacientes, además de ser la de mayor densidad poblacional del país. Se ha de hacer notar que los nacimientos ocurridos en el período de estudio en las actuales provincias de Mayabeque y Artemisa fueron registrados estadísticamente en Ciudad Habana (actualmente La Habana).

El bajo peso al nacer (BPN) y el crecimiento intrauterino retardado (CIUR) constituyeron las principales causas de demanda de NP protocolizada en los neonatos atendidos en el CPMP durante la ventana de observación del estudio: 2006: 50.0%; 2010: 77.7%; y 2015: 62.2%; respectivamente.

Si se tiene en cuenta que la NP está indicada en aquellos pacientes cuyo tracto gastrointestinal no será utilizable por un tiempo superior a 5 – 7 días, o cuando el tubo digestivo es utilizable, pero se desea mantener “en reposo” por razones terapéuticas, resulta entonces lógico encontrar que los neonatos de bajo peso y el CIUR sean los mayores consumidores de esta opción terapéutica.

El peso al nacer es una de las variables reconocidas entre las de mayor importancia para el bienestar del neonato y el pronóstico del estado de salud a largo plazo. El peso al nacer también constituye un indicador importante de maduración biológica: la mortalidad del niño durante el primer año de vida puede ser 40 veces mayor en caso de BPN. El neonato con BPN suele presentar dificultades para mantener el calor corporal, aún con temperaturas ambientales reguladas debido a su escaso tejido adiposo; y ser más propenso a complicaciones a corto plazo y discapacidades a largo plazo.

El BPN es uno de los más importantes problemas de salud pública en los países desarrollados, y de (casi) todos los países en vías de desarrollo, América Latina incluida. A nivel mundial, uno de cada seis niños nace con un peso corporal insuficiente para la edad gestacional.¹² En los EEUU, el BPN todavía constituye el 60.0% de las muertes infantiles.¹³

La supervivencia del neonato con BPN y/o del recién nacido pretérmino todavía representa hoy en día un reto formidable.¹⁴ Dada la elevada prevalencia del BPN y el CIUR en la serie de estudio, no es de extrañar que las complicaciones agudas asociadas a | dependientes de tales condiciones también se constituyeran en importantes demandas de NP protocolizada.

La enfermedad de membrana hialina (EMH) puede afectar el 56.0% de los niños con un peso corporal entre los 501 y los 1,500 gramos.¹⁵ Concomitantemente, la incidencia y la gravedad de la EMH disminuyen cuanto mayor es el peso corporal del neonato. El síndrome respiratorio (donde se incluyó la EMH) representó el 13.4% de las demandas de NP protocolizada durante la ventana de observación del estudio. Esta frecuencia disminuida podría explicarse por una real disminución (epidemiológicamente hablando) de la presencia de condiciones como la EMH en el neonato atendido en el CPMP o, por el contrario, una baja apreciación de la efectividad de la NP protocolizada en el tratamiento de las afecciones respiratorias agudas del neonato y/o la inmadurez respiratorio; o la concurrencia de situaciones de inestabilidad hemodinámica y clínica que impiden la articulación temprana de la NP. Todas estas cuestiones deberían resolverse en indagaciones posteriores.

Las situaciones quirúrgicas agudas significaron la tercera causa de demanda de NP en los neonatos atendidos por el CPMP. La inmadurez fetal resultante del BPN y/o el CIUR puede desencadenar en eventos dramáticos (y cataclísmicos) como la enterocolitis necrotizante, que conllevaría acciones quirúrgicas urgentes y resecciones intestinales de longitud variable que, a su vez, se convertirían en fuente de nuevas complicaciones.¹⁶ En un estudio realizado en España la cirugía del aparato digestivo constituyó la principal indicación de NP en una población hospitalaria pediátrica.¹⁷

Las malformaciones congénitas también representaron una importante causa para el inicio e implementación de NP protocolizada en la presente serie de estudio. La relación entre las malformaciones congénitas y la inmadurez fetal puede ser bidireccional.¹⁸ Las malformaciones congénitas podrían ser independientes de la edad gestacional del neonato, para responder a otros determinantes como la predisposición genética, la actuación de estresores ambientales, y la

carencia de micronutrientes cruciales como el ácido fólico. Por otra parte, las malformaciones congénitas pudieran ser más frecuentes en presencia de BPN y/o CIUR. Si estas condiciones están incrementadas en la serie presente de estudio, es solo natural anticipar que las malformaciones congénitas también lo estén. En un estudio de las características clínicas y evolutivas de neonatos que recibieron NP completa, predominaron el sexo masculino, el BPN, la dificultad respiratoria grave, y las malformaciones del aparato gastrointestinal.¹⁹

El BPN, el CIUR, la EMH (y otras condiciones de inmadurez respiratoria), los dramas quirúrgicos, y las malformaciones congénitas (que también pudieran terminar en urgencias quirúrgicas) todas se podrían convertir en factores de riesgo de desarrollo de sepsis en el neonato.²⁰⁻²¹ A la elevada incidencia de sepsis en estos niños tan pequeños e inmaduros contribuirían también la inmadurez del sistema inmunitario, la prolongada hospitalización, y otras complicaciones que puedan originarse de los cuidados administrados durante la hospitalización. Si bien la sepsis neonatal ha disminuido su incidencia global en los últimos 10 años, no ha pasado así con la morbilidad en los lactantes prematuros y/o con BPN que sigue siendo elevada.²²

También interesó examinar las características del hospital de atención del neonato durante la ventana de observación del estudio. En virtud de que los hospitales materno-infantiles son los encargados de la provisión de cuidados médicos y quirúrgicos a los neonatos, es de esperar que los mismos concentren el mayor número de pedidos de NP protocolizada. Sin embargo, la participación de los hospitales maternos en la cuota de órdenes NP se ha ido reduciendo con el paso del tiempo después de haberse alcanzado un máximo histórico: 2006: 63.1%; 2010: 72.5%; y 2015: 47.8%; respectivamente.

Los hospitales generales (23.1% de las órdenes NP preparadas durante la ventana de observación del estudio presente), y los hospitales pediátricos (18.4% de las órdenes NP) fueron los centros médicos que emitieron la mayoría de las órdenes NP. Es de notar que los hospitales generales, los que dentro del Sistema cubano de Salud ofrecen servicios médicos a toda la población domiciliada en un territorio, y que incluyen un área para la atención de las edades infante-juveniles, absorbieron el 23.1% de las órdenes NP preparadas por el CPMP. Solo el 4.4% de las órdenes NP preparadas fueron prescritas por instituciones del tercer nivel de salud.

Sobre las características de las órdenes de Nutrición parental para los neonatos

La Tabla 3 muestra las características de las órdenes NP preparadas en el CPMP durante la ventana de observación del estudio. Como promedio, se prepararon 3.7 órdenes NP por cada neonato atendido en el CPMP en el tiempo examinado. Sin embargo, el número promedio de órdenes NP por neonato disminuyó con el transcurso del tiempo: 2006: 6.6 órdenes/neonato; 2010: 5.7; y 2015: 2.5; respectivamente.

La duración promedio de la orden NP fue de 5.0 ± 5.0 días. La duración de la orden NP recorrió valores extremos entre 1 día y 30 días de duración. Sin embargo, la duración promedio de la orden NP se acortó con el transcurso del tiempo: 2006: 7.0 ± 6.0 días; 2010: 6.0 ± 4.0 días; y 2015: 2.0 ± 3.0 días; respectivamente. Similar comportamiento de la NP en neonatos ha sido documentado previamente.²³

La NP no debería instaurarse por tiempos menores de una semana. Asimismo, la NP debería mantenerse hasta que se consiga la adecuada transición del neonato hacia la alimentación, o si no fuera posible el uso de la vía oral, hacia la nutrición enteral empleando puntos especificados de acceso del tubo gastrointestinal; y siempre y cuando los aportes energéticos alcancen las 2/3 partes de los requerimientos nutricionales estimados para un día en la vida del neonato.

Solo el 18.5% de los neonatos recibió NP durante más de 7 días. El comportamiento del indicador en cuestión fue independiente del tiempo transcurrido: NP > 7 días: 2006: 25.0%; 2010: 16.3%; y 2015: 18.4%; respectivamente. Estos resultados se contraponen con los publicados por Perdomo Hernández & Flores-McClellan (2012),¹⁹ quienes refirieron tiempos de consumo de las órdenes NP mayores de 7 días.

Las recomendaciones vigentes actualmente prescriben la provisión de un soporte nutricional parenteral adecuado en el neonato desde el primer día de vida extrauterina cuando ello sea necesario, práctica ésta que ha resultado en el acortamiento del tiempo necesario para la recuperación del peso corporal.²⁴⁻²⁵ Se ha sugerido por algunos autores que la NP debe ser iniciada en los recién nacidos con un peso corporal < 1,800 gramos en los que no se anticipa el uso del tracto gastrointestinal para el aporte de alimentos | nutrientes durante más de tres días.²⁶ Si, por el contrario, el peso corporal del neonato fuera de 1800 gramos (o más) el plazo de espera antes del inicio de la NP se podría extender a 5 – 7 días.²⁷

La provisión temprana de nutrientes es un determinante importante del crecimiento posnatal,²⁸⁻²⁹ en vista de que las prácticas nutricionales de los primeros 7 días de vida del neonato suelen asociarse con una mayor velocidad de crecimiento entre los días 7 – 28. Gomis Muñoz *et al.* (2012) refirieron que toma 6 días para alcanzar todos los requerimientos nutrimentales en el neonato.³⁰ El 25.0% de las unidades críticas neonatales llegan al tope de las necesidades estimadas para el neonato en el séptimo día de vida extrauterina, o incluso más tarde.³⁰ Por todo lo anterior, postergar el aporte temprano de nutrientes trae siempre implicaciones negativas para el crecimiento y desarrollo de aquellos neonatos que tienen apenas 200 Kcal/Kg de peso de reservas energéticas en el momento del nacimiento.

No se puede pasar por alto que la administración de la NP no está exenta de complicaciones importantes, y que la tasa de ocurrencia de las mismas pudiera depender del tiempo de duración de la NP, especialmente si existen limitaciones para el aporte de alimentos | nutrientes por vía oral.³¹⁻³²

Solo el 25.2% de la órdenes NP preparadas por el CPMP incorporaron los 3 macronutrientes. Extendiendo este resultado, la tasa de inclusión de las soluciones de los distintos macronutrientes en la orden NP fue como sigue (en orden decreciente): *Dextrosa 5%*: 99.8%; *Traximin 10%* (Laboratorios Rivero, Argentina): 91.4%; *Lipofundin 20%* (BBRAUN, Alemania): 18.8%; *Aminoplasmal 10%* (BBRAUN, Alemania): 8.3%; y *Lipofundin 10%* (BBRAUN, Alemania): 6.6%; respectivamente. *Lipofundin* es la denominación que reciben las mezclas racémicas de triglicéridos de cadena media y larga distribuida por BBRAUN (Melsungen, Alemania). *Aminoplasmal* denota la mezcla de aminoácidos cristalinos de uso general distribuida por BBRAUN (Melsungen, Alemania). Por su parte, *Traximin* es el nombre comercial dado por Laboratorios Rivero a la solución de aminoácidos formulada expresamente para neonatos, y que incluye en su composición taurina e histidina.

En un estudio completado en España, el 87.0% de los centros de mezclas parenterales utilizaban prescripciones individualizadas, ajustadas a las características de cada paciente en particular.^{17,30} Los hospitales encuestados usaban *Dextrosa* como fuente hidrocarbonada junto con soluciones de aminoácidos específicas para Pediatría.^{17,30} Asimismo, estos centros consumían tanto emulsiones de TCL como mezclas físicas de TCM/TCL.^{17,30}

Tabla 3. Características de las órdenes de nutrición parenteral compuestas por el Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales para los neonatos atendidos en los hospitales de la ciudad de La Habana. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de órdenes incluidas en cada estrato de la categoría correspondiente. Se presentan además la media \pm desviación estándar de la característica en instancias selectas.

Característica	Año			Todos los años
	2006	2010	2015	
Número	376 [14.1]	1,110 [41.6]	1,182 [44.3]	2,668 [100.0]
Órdenes NP por neonato	6.6	5.7	2.5	3.7
Días de duración de la orden NP				
Media \pm s	7 \pm 6	6 \pm 4	2 \pm 3	5 \pm 8
[Mínimo – Máximo]	[1 – 30]	[1 – 24]	[1 – 23]	[1 – 30]
• \leq 7 días	282 [75.0]	930 [83.7]	965 [81.6]	2,177 [81.5]
• $>$ 7 días	94 [25.0]	180 [16.3]	217 [18.4]	491 [18.5]
Tipo de orden NP preparada				
Completa / Total	168 [44.6]	304 [27.4]	203 [17.0]	675 [25.2]
Incompleta / Parcial	208 [55.4]	806 [72.6]	979 [83.0]	1,993 [74.8]
Inclusión de macronutrientes en la orden NP				
Dextrosa 5%	372 [98.7]	1,111 [100.0]	1,180 [100.0]	2,663 [99.8]
Traximin 10%	213 [56.5]	1,095 [98.6]	1,132 [95.9]	2,440 [91.4]
Aminoplasmal 10%	159 [42.2]	14 [1.30]	47 [4.0]	220 [8.3]
Lipofundin 10%	139 [36.9]	7 [0.60]	30 [2.50]	176 [6.60]
Lipofundin 20%	32 [8.5]	299 [26.9]	171 [14.5]	502 [18.8]
Inclusión de micronutrientes en la orden NP				
Cloruro de sodio	350 [92.8]	1,064 [95.8]	1,112 [94.2]	2,526 [94.7]
Cloruro de calcio	265 [70.3]	592 [53.3]	1,049 [88.9]	1,906 [71.4]
Cloruro de potasio	300 [79.6]	538 [48.4]	992 [84.1]	1,830 [68.6]
Gluconato de potasio	48 [12.7]	424 [38.2]	66 [5.6]	538 [20.2]
Sulfato de magnesio	309 [82.0]	750 [67.5]	1,039 [88.1]	2,098 [78.6]
Gluconato de calcio	102 [27.1]	487 [43.8]	117 [9.9]	706 [26.5]
Cernevit	0 [0.0]	1 [0.1]	6 [0.5]	7 [0.3]
Tracutil	0 [0.0]	1 [0.1]	7 [0.6]	8 [0.3]
Vitamina C	339 [89.9]	1,038 [93.4]	1,146 [97.1]	2,523 [94.6]
Bicomplex	340 [90.2]	958 [86.2]	1,035 [87.7]	2,333 [87.4]

Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Servicio de Farmacia. Hospital Pediátrico Centro Habana.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2015.

El estudio presente ha revelado patrones interesantes de comportamiento del uso de macronutrientes en la orden NP. Durante el tiempo examinado, el uso de la mezcla *Aminoplasmal* disminuyó (2006: 42.2%; 2010: 1.3%; 2015: 4.0%), mientras aumentaba el del *Traximin* (2006: 56.5%; 2010: 98.6%; 2015: 95.9%). Ello podría reflejar tanto la disponibilidad de una mezcla aminoacídica específica para los neonatos, como el reconocimiento por parte de los equipos básicos de trabajo de las necesidades particulares de aminoácidos que los neonatos exhiben.

La introducción de la solución *Traximin* en el cuadro básico de medicamentos (CBM) del Sistema Nacional de Salud también motivó cambios en el patrón de composición de las órdenes NP. Así, el esquema NP preparado con más frecuencia en el año 2006 fue aquel que incluyó

Dextrosa + *Aminoplasmal* al 10% + *Lipofundin* al 10%. Por el contrario, en los años 2010 y 2015 la orden NP más compuesta fue la que comprendió Dextrosa + *Traximin* al 10% + *Lipofundin* al 20%.

La baja tasa de órdenes NP que incorporan los 3 macronutrientes pudiera ser explicada (en parte) por los mitos que aún rodean el uso de los lípidos parenterales en el apoyo nutricional del neonato críticamente enfermo. El objetivo del apoyo nutricional es siempre estabilizar primero, y recuperar y normalizar después el estado nutricional del paciente aquejado de desnutrición, porque está instaurada, o para prevenirla cuando su presencia es inevitable en situaciones de estrés metabólico. Por lo tanto, se justifica el uso de la NP completa (léase también total) para alcanzar estos objetivos.

Los requerimientos nutricionales del neonato varían según cambia la maquinaria metabólica del paciente. Los investigadores concuerdan en que, para un metabolismo correcto, el aporte de aminoácidos y/o de grasas debe administrarse concurrentemente, y de forma lenta y simultánea, con una fuente de glúcidos. En el neonato críticamente enfermo la deprivación de sustratos y las demandas aumentadas de nutrientes debido al daño celular y las necesidades metabólicas incrementadas, junto con el crecimiento lineal, todas contribuyen a la rápida aparición de la desnutrición energético-nutricional (DEN), que se traslada, a su vez, a la disminución de la resistencia orgánica, el incremento del riesgo de infecciones, y la pobre cicatrización, con el notable incremento de la morbilidad hospitalaria.

La administración de cantidades suficientes de energía no proteica y nitrógeno en forma de aminoácidos contribuye a evitar el catabolismo proteico y sus consecuencias. La NP ha evolucionado hasta convertirse hoy en una práctica terapéutica efectiva con efectos demostrables en el recién nacido de bajo peso, y ha hecho posible el inicio temprano de la alimentación por vía enteral (incluida la oral), con acreción tisular, aumento de masa magra, y ganancia de peso corporal.

Ahora bien, aunque el desarrollo alcanzado en la teoría y la práctica del apoyo nutricional de los neonatos críticamente enfermos ha influido en la reducción de la morbilidad hospitalaria observada en estas edades, todavía quedan muchas preguntas por contestar sobre el tiempo de duración de la nutrición parenteral completa (léase también total), las vías de acceso menos agresivas para este enfermo, los nutrientes que deben utilizarse en esta etapa, y más aún, qué complicaciones pueden ocurrir a largo plazo debido a un apoyo nutricional inadecuado en un ser vivo que se encuentra en plena diferenciación hística.³³

Se ha reconocido la importancia del aporte precoz y suficiente de aminoácidos al neonato desde las primeras horas (o, si ello no es posible, los primeros días) de vida extrauterina, a fin de permitir el crecimiento precoz postnatal y mejorar la tolerancia a la utilización celular de la glucosa.³⁴ El suministro temprano de aminoácidos por vía parenteral pudiera repercutir en el aumento de peso a expensas de la masa magra corporal.³⁵⁻³⁶

Hoy es conocido que los prematuros utilizan parte de los aminoácidos tisulares como sustrato energético (al igual que lo hace el feto); y que el aporte insuficiente de estos nutrientes limita el crecimiento lineal y afecta posiblemente el neurodesarrollo, debido al rápido crecimiento del tejido encefálico que ocurre en este período. Una vez estabilizado hemodinámicamente el paciente, y cuando se declara en condiciones clínicas y metabólicas de beneficiarse del soporte nutricional, se deben considerar los requerimientos energéticos y nitrogenados, los plazos para alcanzarlos, y la vía para el aporte de los nutrientes. Las falencias en satisfacer adecuadamente los requerimientos nutricionales del neonato se trasladan al egreso hospitalario, con la aparición de desmedro nutricional y carencias de micronutrientes, crecimiento pondero-estatural menor que

el ideal, depósitos tisulares de hierro depletados, y disminución de la tasa de mineralización ósea.³⁷⁻³⁸

Entre los beneficios del aporte proteico se encuentra la prevención del catabolismo tisular, y de esta manera, la promoción del anabolismo y el crecimiento. Los aminoácidos estimulan la secreción endógena de insulina, a la vez que disminuyen los niveles séricos de glucagón, previniendo de esta manera la hiperglucemia. Una vez iniciada la infusión de aminoácidos en el neonato, las dosis tope deberían alcanzarse lo más pronto posible (si el *status* clínico y metabólico del neonato así lo permite). La infusión de aminoácidos es segura desde el primer día, para aquellas cantidades que eviten un balance nitrogenado negativo.³⁹

La inclusión de los aminoácidos dentro de la orden NP tendría otros beneficios para las características físico-químicas de la misma. Los aminoácidos tendrían un efecto protector de la estabilidad de la emulsión agua-grasa, entre otras causas, por la acción tampón y la disposición sobre la superficie de la gotícula de grasa, aumentando así la estabilidad de la misma; y gracias a la formación de complejos con cationes divalentes, reduciendo la actividad de estos iones.⁴⁰⁻⁴¹

La presencia preponderante de las soluciones parenterales de Dextrosa como fuente de glucosa en las órdenes NP compuestas coincide con las recomendaciones emitidas para la utilización de este macronutriente en el apoyo nutricional.⁴²⁻⁴³ La glucosa es el principal sustrato energético para el funcionamiento y desarrollo del sistema nervioso central. No obstante, hay que tener en cuenta, en lo tocante a la utilización por el neonato de la glucosa infundida, la aparición de resistencia periférica y hepática a la insulina, la menor secreción de insulina por parte del páncreas, y la interacción de la insulina con hormonas contrarreguladoras como el cortisol, el glucagón y catecolaminas.⁴⁴ La glucosa es responsable, en gran parte, de la osmolaridad de la mezcla NP.⁴⁵ Dada la susceptibilidad del recién nacido prematuro a los estados alterados de la utilización de la glucosa, la infusión de las soluciones de glúcidos debe hacerse de forma lenta y progresiva.⁴⁶

La introducción de los lípidos con fines de NP en el neonato críticamente enfermo es todavía motivo de controversia.⁴⁷⁻⁴⁸ Existen autores que prefieren (todavía) el uso de los lípidos parenterales por fuera de la mezcla NP.⁴⁹ Un estudio reciente reveló que más del 40.0% de los hospitales españoles encuestados preparaba de forma rutinaria las órdenes NP pediátricas como mezclas de glúcidos + aminoácidos, mientras colocaban los lípidos parenterales en un contenedor separado,⁵⁰ práctica ésta que demuestra reticencia en el uso de los lípidos parenterales.

Cuba se adhiere a los que recomiendan la incorporación de los lípidos parenterales dentro de la orden NP junto con el resto de los componentes.⁵¹ La administración independiente de los lípidos parenterales conlleva más riesgos que la co-infusión dentro de la misma orden.⁵² Sería necesario un mayor número de conexiones, con la consiguiente manipulación. La administración en Y a través de la misma luz puede producir problemas de estabilidad y obstrucción del catéter. Estos riesgos son mayores en los servicios hospitalarios de Neonatología por la lenta velocidad de administración y las elevadas temperaturas dentro de las incubadoras.

La introducción de las emulsiones lipídicas en la NP pediátrica representa uno de los avances más notables ocurridos en la Nutrición clínica.⁵³⁻⁵⁴ Debido a ello, existe un interés creciente en la optimización de las mismas para potenciar sus efectos beneficiosos y reducir al mismo tiempo el riesgo de complicaciones. Los lípidos deben formar parte de las soluciones NP no solo por constituir una fuente insustituible de ácidos grasos esenciales, sino también una buena fuente de energía de baja osmolaridad.⁵⁵

Durante muchos años, las únicas emulsiones lipídicas disponibles para administración intravenosa fueron las fabricadas con aceite de soja emulsificadas con fosfolípidos de huevo, las que han demostrado sobradamente su efectividad. En la actualidad se cuentan con fuentes

farmacológicamente superiores de lípidos. En este aspecto, tanto las mezclas racémicas de triglicéridos de cadena larga y media, como las mezclas de lípidos basadas en el aceite de oliva y pequeñas cantidades de ácidos grasos de cadena larga de la serie $\omega 6$; han probado su efectividad en la Neonatología, y demostrado sus ventajas frente a soluciones tradicionales compuestas exclusivamente de ácidos grasos de cadena larga de la serie $\omega 6$.⁵⁶

Guzmán *et al.* (2001) examinaron diferentes aspectos de la provisión hospitalaria de NP a neonatos que diferían en su peso corporal, pero no encontraron diferencias en los suplementos de dextrosa, proteínas y lípidos ofrecidos en la orden NP hasta después de los primeros 15 días, cuando los neonatos con un peso menor de 1,000 gramos requirieron mayores cantidades de energía y líquidos.⁵⁷ Los autores tampoco encontraron diferencias respecto del tipo de la solución de lípidos utilizada y el uso de filtros.⁵⁷

Lipofundin es la combinación de triglicéridos de cadena larga (LCT) y media (MCT) suministrada por BBRAUN (Alemania), y (casi) exclusivamente empleada en los hospitales pediátricos de Cuba.⁵⁸ Algunos autores describen una menor incidencia de complicaciones hepáticas, una mejor respuesta inmunológica, y un superior balance nitrogenado durante el postoperatorio de niños y adolescentes después del uso de las emulsiones MCT/LCT cuando se les compara con los LCT.⁵⁹⁻⁶¹ González Mustelier *et al.* (2004) refieren en su estudio que las mezclas de lípidos TCM/TCL reducen el riesgo de abscesos intraabdominales y la mortalidad postoperatoria de los pacientes operados de condiciones benignas del tracto digestivo.²⁹ No obstante, pudiera ser que el uso de las mezclas TCM/TCL promoviera una mayor producción de radicales, como ha sido visto con cultivos celulares.⁶² Se necesitarán más estudios comparativos en las edades pediátricas para verificar la relevancia clínica de estos hallazgos y establecer definitivamente la efectividad de estas novedosas emulsiones lipídicas.

Lapillone *et al* (2009) intentaron comparar la aplicabilidad de las recomendaciones vigentes para cada uno de los macronutrientes en varias unidades francesas de cuidados críticos del recién nacido en Francia.⁶³ Los autores encontraron que en la mitad de las unidades encuestadas las proteínas no eran administradas en el primer día de vida extrauterina.⁶³ De igual manera, el día de introducción de los lípidos varió considerablemente de una unidad a otra. Así, en más de la mitad de las unidades el suministro de lípidos se inició más allá del tercer día de vida.⁶³

La presente encuesta también indagó sobre el uso de micronutrientes dentro del proceso de composición de la orden NP. Los micronutrientes más empleados fueron (en orden descendente): *Cloruro de sodio*: 94.7%; *Vitamina C*: 94.6%; *Bicomplex* (léase también Complejo B): 87.5%; *Sulfato de magnesio*: 78.6%; *Cloruro de calcio*: 71.4%; *Cloruro de potasio*: 68.6%; *Gluconato de calcio*: 26.5%; *Gluconato de potasio*: 20.2%; *Cernevit*: 0.3%; y *Tracutil*: 0.3%; respectivamente. *Cernevit* es una preparación multivitamínica de uso parenteral suministrada por Baxter (EEUU). Por su parte, *Tracutil* es una mezcla de 9 oligoelementos y elementos traza distribuida por BBRAUN (Alemania).

Los aportes de micronutrientes se refieren solo a aquellos electrolitos determinantes para la homeostasis, como el Sodio y el Potasio; y minerales indispensables para la neuroconducción como el Calcio y el Magnesio. El aporte de vitaminas fue a expensas del complejo B y vitamina C (léase también ácido ascórbico). En la formulación de la orden NP se debe tener en cuenta el ingreso de cantidades adicionales de electrolitos debido al uso de fármacos y otras perfusiones. Es por ello que se requiere el seguimiento frecuente del balance hidroelectrolítico. Además, se necesitan también más estudios que determinen los requerimientos de vitaminas y oligoelementos de los pacientes sujetos a NP.

Tabla 4. Costos totales de la composición de las órdenes de nutrición parenteral prescritas a neonatos que fueron preparadas en el Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales.

Ítem	Año		
	2006	2010	2015
Número de unidades	376	1110	1182
Medicamentos	1,769.40	4,627.14	4,261.76
Recursos humanos	100.14	366.30	676.68
Equipamientos	6.40	19.85	19.92
Material gastable	4,946.24	15,311.04	15,481.60
Totales	6,822.28	20,324.33	20,439.96

Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Hospital Pediátrico Docente Centro Habana.

Fecha de cierre de los registros: Enero del 2016.

El uso de oligoelementos fue extremadamente bajo en la serie de estudio examinada, hecho llamativo si se tiene en cuenta el papel primordial que los mismos desempeñan en los sistemas biológicos.⁶⁴ En Cuba no se cuenta con oligoelementos formulados específicamente para las edades pediátricas. La preparación *Tracutil* ha sido formulada para sujetos con edades mayores de 10 años, y su uso en neonatos no está justificado.

Se han reconocido similares insuficiencias a las aquí anotadas en la correcta suplementación de las órdenes NP que se preparan y administran en hospitales pediátricos de otras regiones geográficas. En un estudio que pretendía conocer los hábitos de prescripción y elaboración de nutrición parenteral en España, casi un 60% alternaban la introducción de las vitaminas y oligoelementos.⁵⁰

Sobre los costos institucionales de la composición de la nutrición parenteral

La Tabla 4 muestra los costos totales de la composición de las órdenes NP en el CPMP. Los costos totales de la composición de la orden NP se partitionaron ulteriormente según los costos de los medicamentos, los envases y el material gastable, el equipamiento, y los recursos humanos; respectivamente. Por su parte, la Tabla 5 muestra los costos promedio de la composición de las órdenes NP en el CPMP.

Los costos totales de la composición de las órdenes NP se han mantenido estables durante el tiempo estudiado. Al cierre del año 2015 se estimaron en 20,439.96 CUP. Las diferencias observadas respecto los costos totales observados en el año 2006 se resuelven cuando los mismos se corrigen para el número de órdenes NP compuestas.

Desagregados según los ítems considerados, los costos totales se comportaron como sigue (en orden descendente): *Material gastable*: 15,481.60 CUP (75.7% de los costos totales); *Medicamentos*: 4,261.76 CUP (20.9%); *Recursos humanos*: 676.68 CUP (3.3%); y *Equipamientos*: 19.92 CUP (0.1%).

Durante el período estudiado, el costo promedio de la orden NP fue de 17.57 ± 6.10 CUP. Al cierre del año 2015, el costo promedio de la orden NP fue de 17.30 ± 2.48 CUP. Los costos promedio del material gastable y los medicamentos representaron el 75.8% y el 20.9% del propio de la orden NP; respectivamente, como se muestra en la Figura 2.

Tabla 5. Costos promedio de la elaboración de las órdenes de nutrición parenterales preparadas en el Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales para los neonatos atendidos en los hospitales de la ciudad de La Habana. Se representan la media \pm desviación estándar de los distintos ítems.

Ítem	Año		
	2006	2010	2015
	$\bar{x} \pm s$ [Mínimo – Máximo]	$\bar{x} \pm s$ [Mínimo – Máximo]	$\bar{x} \pm s$ [Mínimo – Máximo]
Medicamentos	4.69 \pm 4.69 [0.37 – 31.58]	3.98 \pm 2.99 [0.59 – 38.19]	3.62 \pm 2.49 [0.37 – 32.34]
• <i>Macronutrientes</i>	2.60 \pm 2.28 [0.10 – 10.25]	2.78 \pm 1.71 [0.22 – 10.87]	2.84 \pm 1.74 [0.22 – 10.87]
• <i>Micronutrientes</i>	2.09 \pm 3.14 [0.00 – 31.02]	1.20 \pm 2.31 [0.00 – 37.00]	0.78 \pm 1.60 [0.00 – 29.48]
Recursos humanos	0.27 \pm 0.03 [0.23 – 0.30]	0.31 \pm 0.08 [0.24 – 0.66]	0.57 \pm 0.10 [0.24 – 0.66]
Equipos	0.02 \pm 0.00 [0.01 – 0.02]	0.02 \pm 0.00 [0.01 – 0.02]	0.02 \pm 0.00 [0.01 – 0.02]
Material gastable	13.12 \pm 0.00 [13.12 – 13.12]	13.12 \pm 0.00 [13.12 – 13.12]	13.12 \pm 0.00 [13.12 – 13.12]
Totales	18.00 \pm 4.70 [13.73 – 44.96]	17.40 \pm 3.00 [14.03 – 51.68]	17.30 \pm 2.48 [14.07 – 46.05]

Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Hospital Pediátrico Docente Centro Habana. Fecha de cierre de los registros: Enero del 2016.

Los resultados obtenidos pueden motivar una indagación más profunda en los costos de los medicamentos y el material gastable. Los costos de los materiales gastables que se emplean en la composición de las órdenes NP pudieran explicarse por el consumo que se hace de los mismos de *una-sola-vez*.

Por su parte, *Traximin* fue el macronutriente con los costos más elevados. Los costos elevados del *Traximin* pudieran ser explicados por la introducción de este producto en el CBM a finales del 2006. La incorporación del *Traximin* hizo posible disminuir el consumo (y con ello, los costos) del *Aminoplasmal*.

Dentro del acápite de los micronutrientes, el sulfato de magnesio fue el de los mayores costos totales, comportamiento explicado por los altos precios de adquisición en los mercados especializados, y el consumo elevado que se hace del mismo durante la composición de las órdenes NP.

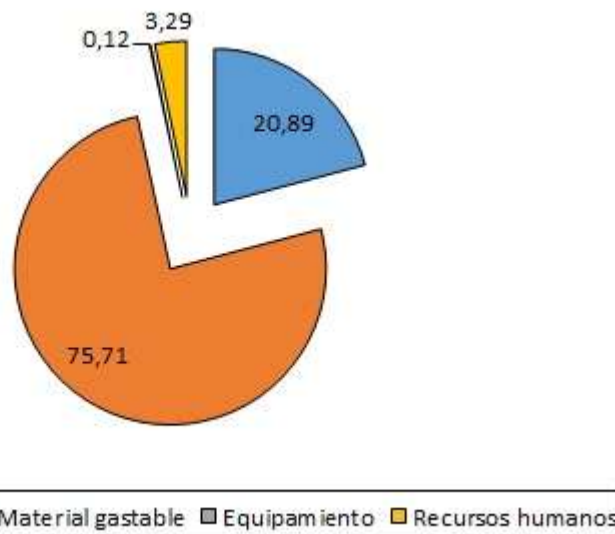
Otro elemento que debe considerarse dentro del rubro de los micronutrientes es el costo resultante del consumo del *Tracutil*. Esta mezcla de oligoelementos de importación, a pesar de la inestabilidad del consumo, adolece de inadecuada prescripción, lo que se convierte en un costo innecesario para el sistema de salud.

Un tercer elemento a considerar dentro de la dinámica de los costos de la preparación de las órdenes NP se refiere a la fracción que representan los mismos respecto del presupuesto hospitalario. Para una mejor comprensión de este asunto, se hace necesario recordar que las órdenes NP que se elaboran en el CPMP se destinan a varias provincias, pero la adquisición de los medicamentos que las componen no está desagregada de la asignación de recursos que se

realiza por conceptos de medicamentos e insumos del hospital (como un todo), y la farmacia en particular.

La NP permite aportar todos los nutrientes requeridos en cualquier situación clínico-quirúrgica, pero es una técnica no exenta de complicaciones, y que supone una elevada carga asistencial y un alto costo económico. Es por ello que se debe observar estrictamente las indicaciones de la NP, y valorar en todo momento los beneficios, riesgos y costos derivados de la misma.

Figura 2. Componentes del costo promedio de la orden de nutrición parenteral preparada en el Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



La efectividad del apoyo nutricional depende del equilibrio que se alcance entre los beneficios (que aporte) y los riesgos (que genere). La inclusión de este último término obliga entonces a evaluar las complicaciones e inconvenientes de cada alternativa. Cuantificar económicamente estos signos opuestos puede generar datos informativos que faciliten la elección del tipo de estrategia nutricional. Uriarte Carbón *et al.* (1995) refieren que el factor con mayor repercusión en el costo total de un orden NP para un adulto es el costo derivado de los componentes, mientras que en una de neonatos éste es el generado por los recursos humanos.⁶⁵ El costo total de las mezclas de NP elaboradas durante el período estudiado en este trabajo (incluyendo los recursos humanos y materiales) fue mayor al de los anotados en este trabajo.⁶⁵

Por su parte, Goldman *et al.* (1981) estudiaron los costos de operación de una unidad de cuidados intensivos neonatales.⁶⁶ Los mayores costos fueron debidos a las cirugías hechas, la administración de la NP, y la realización de exámenes complementarios.⁶⁶

Los recursos que una sociedad puede destinar a la sanidad (como objetivo general), o a los medicamentos en particular, son limitados. Esta realidad obliga a valorar los gastos que generan

las distintas estrategias sanitarias, incluidos los medicamentos, como una variable importante. Durante los últimos años, el aumento del gasto en medicamentos ha sido motivo de preocupación en muchas partes. Sin embargo, para valorar mejor la relevancia de este resultado, éste se debe situar dentro del contexto más global del gasto sanitario, a la vez que disponer de una información detallada de las características de la utilización de los medicamentos que generan dicho gasto.⁶⁷

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colectivo de Autores. La nutrición en el recién nacido [Editor: Valdés Armenteros R]. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 2010. Reseñado en: RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2011;21:175-77.
2. Kochevar M, Guenter P, Holcombe, Malone A, Mirtallo J. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. JPEN J Parenter Enter Nutr 2007;5:441-8.
3. Mastrapa Reyes C, Escobar Gonzalez A, Paredes Hernández AL, Expósito Carralero A, Hernández Ramírez ND. Crecimiento y desarrollo de pacientes con bajo peso al nacer, de la Policlínica “Pedro del Toro”. Correo Científico Médico Holguín 2008;12:6-8.
4. Vega Rivero T, González Ojeda T, Llanes Camacho MC, Ley Vega L, Gari Llanes M, García Nóbrega Y. Morbilidad y mortalidad por cardiopatías congénitas en lactantes. Villa Clara, años 2006-2010. Acta Médica Centro 2011;4:7-9.
5. Collier S, Crouch J, Hendricks K, Caballero B. Use of cyclic parenteral nutrition in infants less than 6 months of age. Nutr Clin Pract 1994;9:65-8.
6. Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;36:587-607.
7. De Neef M, Geukers VG, Dral A, Lindebroom R, Sauerwein HP, Bos AP. Nutritional goals, prescription and delivery in a pediatric intensive care unit. Clin Nutr 2008;27:65-71.
8. Köglmeier J, Day C, Puntis JW. Clinical outcome in patients from a single region who were dependent on parenteral nutrition for 28 days or more. Arch Dis Child 2008;93:300-2.
9. Ministerio de Salud Pública. Objetivo de trabajo e indicadores; 2011. pp 4. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/aps/category/informacion/>. Fecha de última visita: 12 de Marzo del 2016.
10. Putet G, Senterre J, Rigo J. Nutrient balance, energy utilization and composition of weight gain in VLBW infants fed pooled human milk or a preterm formula. J Pediatr 2014;105:79-87.
11. Ernst KD, Radmacher PG, Rafail ST, Adamkin DH. Postnatal malnutrition of extremely low birthweight infants with catch-up growth post-discharge. J Perinatol 2013;23:477-82.
12. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB; for the Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. Reproductive Health 201310(Suppl 1):S2. Disponible en: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4755-10-S1-S2>. Fecha de última actualización: 12 de Enero del 2016.
13. Castro-Delgado OE, Salas-Delgado I, Acosta-Argoty FA, Delgado-Noguera M, Calvache JA. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer [Revisión de temas]. Pediatría 2016;49:23-30.
14. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003;4:CD001814-CD001814. Disponible en:

- <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001814.pub2/full>. Fecha de última visita: 23 de Febrero del 2016.
15. Molina JJP, Jacobo OB, Valdivia JMR. Enfermedad de membrana hialina: Mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:354-9.
 16. De la Hunt MN. The acute abdomen in the newborn. *Sem Fetal Neonat Med* 2006;11:191-7.
 17. Izquierdo García E, Fernández Ferreiro A, Gomis Muñoz P, Herreros de Tejada A, Moreno Villares JM. Variación en el uso de nutrición parenteral en un hospital infantil en Madrid (España) a lo largo de 15 años. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2010;25:759-87.
 18. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations: Etiologic factors and their role in prevention. *N Engl J Med* 1983;308:424-31.
 19. Perdomo-Hernández M, Flores-McClellan A. Complicaciones de la nutrición parenteral total en el recién nacido. *Rev Med Post UNAH* 2012;7:54-8.
 20. McCourt M, Krug-Wispe S, Succop P, Tsang RC, Neyland M. At risk for infection: The VLBW infant. *Journal Perinat Neonatal News* 2008;7:52-64.
 21. Fleisher BE, Cronin CM, Shapiro CR, Casiro OG, Ceang MS. Individualized development care for VLBW premature infants. *Obstetric Gynecol* 2006;87:175-80.
 22. Byington CL, Enriquez FR, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR; *et al.* Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113:1662-6.
 23. Furzán JA. Fluidos y electrolitos en el niño prematuro menor de 1,500 gramos. Texto práctico de Neonatología [Editor: Furzán JA]. Editorial Miranda. Estado de Maracay [Venezuela]: 2004. pp. 85-96.
 24. Fustiñana C. Crecimiento físico posnatal en prematuros de muy bajo peso al nacer y evaluación nutricional. En: *Neonatología Práctica* [Editor: Ceriani Cernadas JM]. 4ª Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires: 2010. pp 309-324
 25. Cormack BE, Bloomfield FH. Audit of feeding practices in babies < 1200 grams or 30 weeks gestation during the first month of life. *J Paediatr Child Health* 2012;42:458-63.
 26. Chirinos Rivera J, Oliveros Donohue M, Ramírez Dávila L. Nutrición parenteral total en el recién nacido de muy bajo peso. *Diagnóstico [Perú]* 2000;39:87-93.
 27. Barrio Corrales F. Nutrición parenteral. En: *Alimentación infantil* [Editor: Hernández M]. Tercera Edición. Editorial Díaz de Santos. Madrid: 2012. pp. 331-386.
 28. Donovan R, Puppala B, Angst D, Coyle BW. Outcomes of early nutrition support in extremely low-birth-weight infants. *Nutr Clin Pract* 2006;21:395-400.
 29. González Mustelier A, Díaz-Argüelles Ramírez-Corría V, Porto Rodríguez S. Nutrición parenteral precoz en el neonato grave. *Rev Cubana Pediatr* 2004;76:8-11.
 30. Gomis Muñoz P, Bustos Lozano G, Becerril Morancos J, Fernández-Llamazares CM, Pallás Alonso CR. Perfil de prescripción de nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso al nacer; período 2006 a 2010. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2012;27:1945-51.
 31. Btaiche IF, Khalidi N. Pharmacotherapy: Parenteral nutrition-associated liver complications in children. *J Human Pharmacol Drug Ther* 2002;22:188-211.
 32. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin* 2007;36: 23-46.
 33. Vecchiareli C. Adelantos en nutrición enteral y parenteral en Neonatología. En: *Nutrición enteral y parenteral* [Editores: Montemerlo H, Menéndez AM, Slobodianik NH]. Abbott Laboratories. Buenos Aires: 2010. pp 211-219.
 34. Denne SC, Poindexter BB. Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion. *Sem Perinatol* 2007;31:56-60.

35. Poindexter BB, Langer JC, Dusick AM, Ehrenkranz RA. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: Relation to growth and neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2006;148:300-5.
36. Farfán-Cruz G, Velasco-Benítez CA. Aumento de peso después de soporte nutricional en una unidad de cuidado intensivo neonatal. *Rev Fac Med* 2014;62(Supl 1):S41-S49.
37. De Curtis M, Rigo J. Extrauterine growth retardation in very low birth weight infants. *Acta Paediatr* 2014;93:1563-8.
38. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, Matis J, Burguet A, Picaud JC; *et al.* Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: The EPIPAGE study. *Arch Dis Child [Fetal Neonatal Edit]* 2011;96:F348-F354.
39. Kotsopoulos K, Benadiba-Torch A, Cuddy A, Shah PS. Safety and efficacy of early amino acids in preterm < 28 weeks gestation: Prospective observational comparison. *J Perinatol* 2006;26:749-54.
40. Allwood MC, Kearney MC. Compatibility and stability of additives in parenteral nutrition admixtures. *Nutrition* 1998;14:697-706.
41. Niemiec PW, Vanderveen TW. Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Health System Pharm* 1984;41:893-911.
42. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G; *et al.* Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2004;28(6 Suppl):S39-S70.
43. Krohn K, Babl J, Reiter K, Koletzko B. Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clin Nutr* 2005;24:274-80.
44. Mitanchez D. Glucose regulation in preterm newborn infants. *Horm Res Paediatr* 2007;68:265-71.
45. Pereira-da-Silva L, Virella D, Henriques G, Rebelo M, Serelha M, Videira-Amaral JM. A simple equation to estimate the osmolarity of neonatal parenteral nutrition solutions. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2004;28:34-7.
46. Andronikou S, Hanning I. Parenteral nutrition effect on serum insulin in the preterm infant. *Pediatrics* 1987;80:693-7.
47. Driscoll DF, Bistrrian BR, Demmelmair H, Koletzko B. Pharmaceutical and clinical aspects of parenteral lipid emulsions in neonatology. *Clin Nutr* 2008;27:497-503.
48. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Report on the guidelines on parenteral nutrition in infants, children and adolescents. *Clin Nutr* 2005;24:1105-9.
49. Kerner Jr JA, Poole RL. The use of IV fat in neonates. *Nutr Clin Pract* 2006;21:374-80.
50. Gómez ME, Zubizarreta MV, Campillo AL, Sierra NM, Muñoz PG, de Juana Velasco P. Prescripción y elaboración de nutrición parenteral en los hospitales españoles. *Farmacia Hospitalaria* 2006;30:6-11.
51. Simmer K, Rakshasbhuvankar A, Deshpande G. Standardised parenteral nutrition. *Nutrients* 2013;5:1058-70.
52. Sacks GS, Driscoll DF. Does lipid hang time make a difference? Time is of the essence. *Nutr Clin Pract* 2002;17:284-90.
53. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. *Nutr Clin Pract* 2007;22:183-93.
54. Calder PC, Jensen GL, Koletzko BV, Singer P, Wanten GJ. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: Current thinking and future directions. *Intens Care Med* 2010;36:735-49.

55. Santana Porbén S, Alfonso Novo A, Álvarez Rodríguez A, Guerra Hidalgo M. Los lípidos en la Nutrición parenteral. Mitos y evidencias. La experiencia cubana [Resúmenes de un Simposio: Santiago de Cuba' 2009]. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2010;20(1 Supl 2):S1-S28.
56. Demirel G, Oguz SS, Celik IH, Erdeve O, Uras N, Dilmen U. The metabolic effects of two different lipid emulsions used in parenterally fed premature infants- A randomized comparative study. *Early Hum Dev* 2012;88:499-501.
57. Guzmán JM, Jaraba MP, De La Torre MJ, Ruiz-Gonzalez MD, Huertas MD, Alvarez R, Zapatero M. Parenteral nutrition and immature neonates. Comparative study of neonates weighing under 1000 and 1000 – 1250 grams at birth. *Early Human Develop* 2001;65(Suppl):S133-S144.
58. Chan S, McCowen KC, Bistrrian B. Medium-chain triglyceride and n-3 polyunsaturated fatty acid-containing emulsions in intravenous nutrition. *Cur Op Clin Nutr Metab Care* 1998; 1:163-9.
59. Ulrich H, McCarthy S, Pastores SM, Katz DP, Kvetan V. Parenteral use of medium-chain triglycerides: A reappraisal. *Nutrition* 1996;12:231-8.
60. Ball MJ. Hematological and biochemical effects of parenteral nutrition with medium-chain triglycerides: Comparison with long-chain triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1991;53:916-22.
61. Driscoll DF, Bistrrian BR, Demmelmair H, Koletzko B. Pharmaceutical and clinical aspects of parenteral lipid emulsions in neonatology. *Clinical Nutrition [Edinburgh: Scotland]* 2008;27:497-503.
62. Kruimel JW, Naber AH, Curfs JH, Wenker MA, Jansen JB. With medium-chain triglycerides, higher and faster oxygen radical production by stimulated polymorphonuclear leukocytes occurs. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2000;24:107-12.
63. Lapillonne A, Fellous L, Mokthari M, Kermorvant-Duchemin E. Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: Results of a national survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:618-26.
64. Burjonrappa SC, Miller M. Role of trace elements in parenteral nutrition support of the surgical neonate. *J Pediatr Surg* 2012;47:760-71.
65. Uriarte Carbón B, Calvín Lamas M, Seco Vilariño C, Cuña Estévez B. Nutrición parenteral: Análisis de coste y consumo. *Farmacia Hospitalaria* 1995;19:347-50.
66. Goldmann DA, Durbin WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981;144:449-59.
67. Arnau JM, Vallano A. Estudio de utilización de medicamentos. *Medicamentos Salud* 2007;3: 72-7. Disponible en: <http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf>. Fecha de última visita: 25 de Julio del 2016.

ANEXOS

Anexo 1. Costos de los nutrientes utilizados en la elaboración de las órdenes de nutrición parenteral. Los costos se expresan en pesos cubanos (CUP).

Nutriente	Año		
	2006	2010	2015
Número de unidades	376	1110	1182
<i>Traximin 10%</i>	757.63	2,841.9	2,985.85
<i>Aminoplasmal 10%</i>	58.38	15.78	25.54
<i>Lipofundin 10%</i>	17.42	1.50	4.77
<i>Lipofundin 20%</i>	10.96	25.86	22.87
Dextrosa 5%	136.88	364.18	308.91
<i>Subtotales</i>	981.27	3,249.22	3,347.94
Cloruro de sodio	10.66	21.91	27.95
Cloruro de calcio	6.59	0.00	18.21
Cloruro de potasio	11.08	18.72	27.77
Gluconato de potasio	6.75	53.84	9.56
Sulfato de magnesio	659.19	992.90	562.91
Gluconato de calcio	9.18	31.80	11.63
<i>Cernevit</i>	0.00	40.70	22.00
<i>Tracutil</i>	0.00	0.39	18.11
Vitamina C	34.69	92.75	98.51
<i>Bicomplex</i>	49.99	124.91	117.17
<i>Subtotales</i>	788.13	1,377.92	913.82
<i>Totales</i>	1,769.40	4,627.14	4,261.76

Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Hospital Pediátrico Docente Centro Habana.

Fecha de cierre de los registros: Enero del 2016.

Anexo 2. Costos de los materiales gastables utilizados en la elaboración de las órdenes de nutrición parenteral. Los costos se expresan en pesos cubanos (CUP).

Ítem	Año		
	2006	2010	2015
Número de unidades	376	1110	1182
Bolsas para Nutrición parenteral	1,971.71	6,103.41	6,171.4
Filtros	1,074.45	3,325.95	3,363.00
Jeringuillas	71.63	221.73	224.20
Conectores	1,639.95	5,076.45	5,133.00
Guantes	188.50	583.50	590.00
Totales	4,946.24	15,311.04	15,481.60

Fuente: Registros del Centro Pediátrico de Mezclas Parenterales. Hospital Pediátrico Docente Centro Habana.

Fecha de cierre de los registros: Enero del 2016.