



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

**EFFECTIVIDAD DE NUTRICIÓN PARENTERAL TEMPRANA
VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TARDÍA EN RECIÉN
NACIDOS PREMATUROS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: YAYTZA PAULETTE CONDOY MARÍN

NALDO ELIAN CRUZ YAGUACHI

DIRECTOR: ANDRÉS EDMUNDO GÁRATE SANMARTÍN

AZOGUES-ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

**EFFECTIVIDAD DE NUTRICIÓN PARENTERAL TEMPRANA
VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TARDÍA EN RECIÉN
NACIDOS PREMATUROS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: YAYTZA PAULETTE CONDOY MARÍN

NALDO ELIAN CRUZ YAGUACHI

DIRECTOR: ANDRÉS EDMUNDO GÁRATE SANMARTÍN

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Yaytza Paulette Condoy Marín portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706498904**. Declaro ser el autor de la obra: **“Efectividad de nutrición parenteral temprana versus nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **15 de octubre de 2026**



Validar únicamente en FirmaSC.
Firmado electrónicamente por:
**YAYTZA PAULETTE
CONDOY MARIN**

F:

Yaytza Paulette Condoy Marín

C.I. 0706498904

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Naldo Elían Cruz Yaguachi portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0705614782**. Declaro ser el autor de la obra: **“Efectividad de nutrición parenteral temprana versus nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **15 de octubre de 2026**



**Naldo Elían Cruz
Yaguachi**



F:

Naldo Elían Cruz Yaguachi

C.I. 0705614782

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

DR. ANDRÉS EDMUNDO GÁRATE SANMARTÍN.

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **“Efectividad de nutrición parenteral temprana versus nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros: revisión sistemática”**, realizado por: **Yaytza Paulette Condoy Marín, Naldo Elian Cruz Yaguachi** con documentos de identidad: **0706498904, 0705614782**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 15 de octubre de 2026



Andres Edmundo
Garate Sanmartin



DR. ANDRÉS EDMUNDO GÁRATE SANMARTÍN

C.I: 0104151592

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su guía y fortaleza en cada paso de este camino. A la Universidad Católica de Cuenca, por brindarme los conocimientos y herramientas necesarias para mi formación. Gracias a cada uno de los docentes que fueron parte fundamental en mi aprendizaje.

A mi familia, especialmente a mis abuelitos Norma y Germán, a mi mamá Deyamira Condoy, por su amor y cariño incondicional, a mis tíos Germán y Lennin Condoy quienes contribuyeron con sus palabras de aliento en el momento adecuado. Gracias por ser mi inspiración y el motivo principal para seguir adelante pese a las adversidades.

A mi tutor, Dr. Andrés, por su confianza brindada, su apoyo constante y paciencia durante la elaboración de este trabajo.

Gracias a todos quienes fueron parte del proceso, y, sobre todo, gracias a esa niña de 17 años que comenzó este sueño con fuerza y perseverancia. Gracias por enseñarme a nunca rendirme.

Yaytza Condoy Marín.

A Dios, por su infinito amor y por permitirme llegar a este momento. Su guía ha sido fundamental para seguir este camino.

A la Universidad Católica de Cuenca, por su excelente formación, que ha sido crucial para mi desarrollo profesional.

Gracias infinitas a mis padres, Meiry y Alberto, por guiarme y apoyarme desde el día uno que decidí estudiar esta carrera, gracias por confiar en mí. A mis hermanos, abuelos y tíos, por escucharme y brindarme palabras de aliento que llevo guardadas en mi mente y corazón.

Al Dr. Andrés Gárate, tutor de tesis, por su tiempo, esfuerzo y apoyo constante durante este proceso. Su dedicación y experiencia han sido invaluableles.

Y a todos quienes me han rodeado durante este proceso, por su ayuda, consejos y motivación.

Naldo Cruz Yaguachi.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis abuelitos, Norma Marín y Germán Condoy, quienes me han brindado su apoyo incondicional desde el inicio de mi carrera y han sido parte fundamental de mi formación profesional. Cada logro mío lleva un pedacito de su amor, de sus abrazos y de sus consejos llenos de paciencia. Esta tesis es un pequeño homenaje que refleja lo mucho que significan para mí y la profunda gratitud que les tengo por su cariño y por enseñarme a soñar siempre en grande. Todo lo que soy y he alcanzado se lo debo a ustedes, y con este trabajo quiero que sientan cuánto los llevo conmigo en cada paso que doy. Con cariño, Yaytza.

Le dedico el resultado de este trabajo a mi familia, en especial a mis padres, Meiry Yaguachi y Alberto Cruz, quienes han sido mi mayor fortaleza, gracias por siempre estar. Esta tesis es solo una pequeña parte de lo agradecido que estoy con ustedes. A mis hermanos, abuelos y tíos por brindarme apoyo, consejos llenos de sabiduría y sobre todo amor. Este logro no solo es mío, también es de ustedes; se los entrego con gratitud eterna y con la promesa de seguir honrando todo lo que han hecho por mí. Con profunda gratitud y cariño, Naldo.

Efectividad de nutrición parenteral temprana versus nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros: revisión sistemática

RESUMEN

Introducción: La nutrición parenteral (NP) en prematuros constituye una estrategia importante para prevenir déficits nutricionales durante las primeras etapas de vida. Sin embargo, la evidencia sobre el momento óptimo para iniciarla, antes o después de las 48 horas, continúa siendo heterogénea. **Objetivo:** Comparar los efectos del inicio temprano y tardío de la NP sobre el crecimiento, las complicaciones metabólicas y hepáticas, la duración de la hospitalización y las infecciones, además de evaluar la calidad metodológica de los estudios disponibles. **Método:** Se incluyeron 23 estudios en prematuros <37 semanas que compararon NP iniciada antes y después de las 48 horas. Las búsquedas se realizaron en PubMed, Elsevier, BMJ, MDPI, Sage Journals, Springer y BMC, con actualización hasta julio de 2025. El riesgo de sesgo se evaluó mediante las herramientas NIH, RoB 2 y ROBINS-I. **Resultados:** La NP iniciada antes de las 48 horas se asoció con mayor ganancia ponderal, mejor recuperación del peso al nacimiento y mejores z-score de crecimiento. También presentó mayor riesgo de hiperglucemia y alteraciones bioquímicas, pero menor incidencia de colestasis. La duración de la NP fue menor y se observó una tendencia a reducir la estancia hospitalaria, mientras que las infecciones nosocomiales mostraron resultados variables. La calidad metodológica fue intermedia, con predominio de riesgo de sesgo moderado y heterogeneidad entre estudios. **Conclusión:** La NP temprana mostró beneficios en el crecimiento y posible reducción de la hospitalización, aunque requiere vigilancia de las alteraciones metabólicas iniciales.

Palabras clave: crecimiento neonatal, nutrición parenteral, prematuros, sepsis neonatal, soporte nutricional

Effectiveness of Early Parenteral Nutrition Versus Late Parenteral Nutrition in Premature Newborns: A Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: Parenteral nutrition (PN) in premature infants is an important strategy to prevent nutritional deficits during the early stages of life. However, the evidence about the optimal time to start it, before or after 48 hours, continues to be heterogeneous. **Objective:** To compare the effects of early and late onset of NP on growth, metabolic and hepatic complications, duration of hospitalization and infections, in addition to evaluating the methodological quality of the available studies. **Method:** A total of 23 studies were included in prematures <37 weeks that compared PN started before and after 48 hours. The searches were conducted in PubMed, Elsevier, BMJ, MDPI, Sage Journals, Springer and BMC, with updates until July 2025. The risk of bias was assessed using the NIH, RoB 2 and ROBINS-I tools. **Results:** The PN started before 48 hours was associated with greater weight gain, better weight recovery at birth and better growth z-scores. It was also shown to have a higher risk of hyperglycemia and biochemical alterations, but a lower incidence of cholestasis. The duration of PN was shorter and a tendency to reduce hospital stay was observed, while nosocomial infections showed variable results. The methodological quality was intermediate, with a predominance of moderate bias risk and heterogeneity between studies. **Conclusion:** Early PN showed benefits in growth and possible reduction of hospitalization, although it requires surveillance of initial metabolic alterations.

Keywords: neonatal growth, parenteral nutrition, premature, neonatal sepsis, nutritional support

ÍNDICE

DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN	vi
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	4
OBJETIVOS	4
<i>Objetivo general</i>	4
<i>Objetivos específicos</i>	4
CAPÍTULO III	5
METODOLOGÍA	5
<i>Diseño de estudio</i>	5
<i>Criterios de elegibilidad</i>	5
<i>Fuentes de información</i>	6
<i>Estrategias de búsqueda</i>	6
<i>Proceso de extracción de los estudios</i>	6
<i>Lista de los datos</i>	7
<i>Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales</i>	7
<i>Medidas de efecto</i>	8
<i>Medidas de síntesis</i>	8
<i>Evaluación del sesgo en la publicación</i>	8
<i>Evaluación de la certeza de la evidencia</i>	9
CAPÍTULO IV	10
MARCO TEÓRICO	10
<i>Prematuridad</i>	10
<i>Factores de riesgo</i>	10
<i>Complicaciones</i>	10
<i>Nutrición parenteral</i>	11
<i>Nutrición parenteral total</i>	11

<i>Nutrición parenteral parcial</i>	12
Nutrición parental en recién nacidos prematuros	12
<i>Indicaciones</i>	12
<i>Vía de administración</i>	13
<i>Necesidades energéticas y componentes</i>	13
<i>Relación entre calorías proteicas y no proteica</i>	14
<i>Monitoreo</i>	15
Nutrición parental y su impacto en el crecimiento posnatal.....	17
Nutrición parental y su impacto en las complicaciones	18
<i>Complicaciones metabólicas</i>	18
<i>Complicaciones hepáticas</i>	19
<i>Complicaciones gastrointestinales</i>	20
RESULTADOS	21
Selección de los estudios.....	21
Características de los estudios	21
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	22
Sesgos en la publicación.....	23
Certeza de la evidencia	24
Resultados de la síntesis.....	25
CAPÍTULO V	41
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Indicaciones de la nutrición parental en recién nacido prematuro.	13
Tabla 2. Requerimientos de nutrición parenteral en neonatos prematuros.....	14
Tabla 3. Parámetros de monitoreo en prematuros con nutrición parenteral neonatal.	16
Tabla 4. efectividad de la nutrición parenteral temprana frente a la nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros.	25

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1. Diagrama de flujo PRISMA.</i>	<i>21</i>
<i>Ilustración 2. Riesgo de sesgo de los estudios individuales NIH – Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (para estudios de cohortes y transversales).</i>	<i>22</i>
<i>Ilustración 3. NIH –Quality Assessment of Controlled Intervention Studies (para ensayos clínicos o cuasiexperimentales).</i>	<i>23</i>

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La prematuridad se refiere al parto que se produce antes de completar las 37 semanas de embarazo. Según el tiempo de gestación, se subdivide en: prematuro tardío (entre 34 y 36 semanas con 6 días), prematuro moderado (de 32 a 33 semanas con 6 días), muy prematuro (entre 28 y 31 semanas con 6 días) y prematuro extremo (igual o menor a 27 semanas con 6 días), siendo esta última la forma más grave por su alto riesgo neonatal (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2), en 2020 se estimaron aproximadamente 13,4 millones de nacimientos prematuros a nivel mundial, lo que representa más del 10 % del total de nacidos vivos, con tasas que oscilan entre el 4 % y el 16 % según la región. Las complicaciones asociadas a la prematuridad constituyeron la principal causa de mortalidad en menores de cinco años, con cerca de 900.000 muertes en 2019. En América Latina y el Caribe, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (3), reportó alrededor de 1,2 millones de nacimientos prematuros anuales, responsables de más del 50 % de las muertes infantiles en la región.

Por su parte, el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) (4), en Ecuador el 9,0 % de los nacimientos registrados en 2019 fueron prematuros. En ese mismo año, se reportaron 1.782 defunciones fetales, lo que equivale a una razón nacional de 5,2 muertes por cada 1.000 nacidos vivos. La prematuridad, junto con otras condiciones como la hipoxia intrauterina, figura entre las principales causas asociadas a la mortalidad fetal en el país, especialmente en provincias como Guayas, donde la razón fue de 9,6.

Más del 80 % de los recién nacidos prematuros requiere soporte nutricional parcial o total en unidades neonatales. De no recibir un aporte adecuado, podrían desarrollarse deficiencias nutricionales que conlleven un crecimiento posnatal deficiente, asociado a alteraciones neurocognitivas y enfermedades crónicas. Por lo tanto, la nutrición parenteral ocupa un rol fundamental en la atención neonatal, al garantizar un aporte adecuado de nutrientes cuando la vía enteral no es funcional o no se tolera adecuadamente. Consiste en la administración intravenosa de macro y micronutrientes, ya sea de manera total, cubriendo el 100 % de los requerimientos, o parcial, como complemento de la nutrición enteral (5).

Los investigadores, Moon et al., (6), evidenciaron que iniciar la nutrición parenteral (NP) antes de las 48 horas redujo en un 40 % el descenso del puntaje-z de peso al alta ($-0,6 \pm 0,6$ vs. $-1,0 \pm 0,6$; $p = 0,02$), y aumentó la supervivencia al alta en un 3,3 %. Sin embargo, la mortalidad fue del 1,5 % en el grupo temprano frente al 3,4 % en el tardío, duplicando el riesgo, especialmente en neonatos <1000 g. También se observó un incremento absoluto de 0,84 % en sepsis tardía y colestasis entre el 20 % y 39 % según el tiempo y composición de la NP.

Por su parte, Chen et al., (7), compararon prematuros de muy bajo peso que recibieron nutrición parenteral temprana frente a tardía. El grupo con inicio precoz presentó menor pérdida de peso al día 7 ($-6,74$ % vs. $-11,11$ %; $p=0,030$) y mayor incremento cefálico al día 7 ($1,21$ % vs. $-3,57$ %; $p=0,014$) y al día 21 ($7,71$ % vs. $3,31$ %; $p=0,017$). Además, mostraron mayor ingesta precoz de aminoácidos y lípidos. En cuanto a seguridad metabólica, se reportó un aumento significativo de urea ($7,50$ vs. $6,07$ mmol/L; $p=0,009$), sin diferencias en pH o PaCO_2 .

En otro sentido, Uthaya et al., (8), evaluaron el inicio temprano versus tardío de la nutrición parenteral en 65.033 recién nacidos menores de 31 semanas. No hallaron diferencias en la supervivencia libre de morbilidad al alta (ARD 0,50 %; $p=0,29$), pero el grupo de inicio temprano presentó mayor supervivencia al alta (ARD 3,3 %; $p<0,001$) y mayores tasas de sepsis tardía (ARD 0,84 %; $p<0,001$), displasia broncopulmonar (ARD 1,24 %; $p=0,01$), retinopatía tratada (ARD 0,50 %; $p<0,001$) y procedimientos quirúrgicos (ARD 0,80 %; $p=0,01$), además de una mayor pérdida relativa de peso al alta ($p=0,02$).

Frente a este panorama, comparar sistemáticamente la efectividad de la NP temprana frente a la tardía permitirá refinar guías, homogenizar la práctica y, sobre todo, identificar a los subgrupos de recién nacidos prematuros que más se benefician de cada estrategia, impulsando así intervenciones que mejoren el pronóstico a corto y largo plazo de la población neonatal más frágil. Esta investigación se justifica por su capacidad de generar evidencia científica actualizada de los efectos de la nutrición parenteral parcial o total temprana frente a la tardía en recién nacidos prematuros, un grupo etario particularmente vulnerable que requiere intervenciones precisas para garantizar un crecimiento y desarrollo adecuados.

Al comparar ambos abordajes en términos de ganancia ponderal, estabilidad metabólica y reducción de morbilidades, el estudio podría aportar datos clave para optimizar los protocolos neonatales y, con ello, mejorar la calidad de la atención en las unidades de cuidados intensivos. La metodología rigurosa propuesta asegurará resultados confiables y reproducibles que fortalezcan la base científica sobre el manejo de la nutrición parenteral en esta población. El proyecto se enmarca en el objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) número 3: "Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades". Se alinea con la 'Sublínea 3: Alimentación y nutrición' de la 'Línea 12: Salud y bienestar por ciclos de vida' subrayando la importancia de abordar la alimentación neonatal desde los primeros días de vida.

Debido a la problemática descrita, relacionada con la incertidumbre sobre el momento más adecuado para iniciar la nutrición parenteral en recién nacidos prematuros y su impacto en los desenlaces clínicos y metabólicos, se establece el siguiente modelo PICO, que permite estructurar de forma precisa la pregunta de investigación y orientar la búsqueda de evidencia científica:

Población (P): Recién nacidos prematuros (< 37 semanas de gestación) que requieren soporte nutricional en unidades de cuidados intensivos neonatales.

Intervención (I): Nutrición parenteral temprana, definida como el inicio completo de aminoácidos, glucosa y lípidos dentro de las primeras 48 horas de vida.

Comparación (C): Nutrición parenteral tardía, entendida como el inicio de la terapia parenteral completa después de las 48 horas de vida.

Outcome (O): Mejores desenlaces nutricionales y clínicos: ganancia ponderal adecuada, estabilidad metabólica (glucemia, triglicéridos, urea), menor incidencia de enterocolitis, sepsis y colestasis, menor duración de la ventilación mecánica y mayor supervivencia libre de complicaciones.

Basado en lo planteado, se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la efectividad de iniciar la nutrición parenteral parcial o total dentro de las primeras 48 horas de vida, en comparación con iniciarla después de ese período, en recién nacidos prematuros, considerando variables de crecimiento, estabilidad metabólica y reducción de morbilidades neonatales?

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la efectividad de la nutrición parenteral temprana frente a la nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros, considerando su impacto en el crecimiento posnatal y las principales morbilidades neonatales.

Objetivos específicos

- Comparar los desenlaces de crecimiento entre prematuros que reciben nutrición parenteral temprana y aquellos que la inician en forma tardía.
- Analizar la incidencia de las complicaciones metabólicas y hepáticas asociadas a cada estrategia de nutrición parenteral.
- Determinar el tiempo de hospitalización, el tiempo de complicaciones infecciosas en recién nacidos con NP temprana y tardía.
- Examinar la calidad metodológica de los estudios incluidos para identificar vacíos de conocimiento y recomendaciones para futuras investigaciones.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

El presente trabajo se estructuró como una revisión sistemática con enfoque cuantitativo, de carácter documental y analítico, al recopilar, sintetizar y comparar métricas numéricas reportadas en ensayos clínicos y estudios observacionales sobre el momento de inicio de la nutrición parenteral en recién nacidos prematuros, siguiendo los lineamientos metodológicos de PRISMA.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, cohortes prospectivas o retrospectivas, estudios caso-control y revisiones sistemáticas con metaanálisis.
- Se seleccionaron estudios que incluyeron recién nacidos prematuros (edad gestacional < 37 semanas), atendidos en unidades de cuidados intensivos o intermedios neonatales.
- Se analizaron investigaciones que compararon nutrición parenteral temprana (≤ 48 h de vida) frente a nutrición parenteral tardía (> 48 h).
- Se consideraron estudios que reportaron al menos uno de los siguientes desenlaces: ganancia ponderal, incremento de talla o perímetro cefálico, parámetros metabólicos (glucemia, triglicéridos, nitrógeno ureico), enterocolitis necrotizante, sepsis, colestasis hepática, duración de ventilación mecánica o supervivencia al alta, días de estancia hospitalaria.
- Se incluyeron artículos publicados entre 2015 y 2025, en idioma inglés o español.

Criterios de exclusión

- Se descartaron investigaciones en las que la intervención combinó nutrición parenteral con fármacos anabólicos, moduladores inmunitarios, probióticos o suplementos experimentales, sin posibilidad de aislar el impacto del tiempo de inicio de la NP.
- No se consideraron artículos que proporcionaron solo datos agregados de poblaciones mixtas (prematuros y a término), sin resultados específicos para

prematurados, ni estudios sin grupo comparador que permitiera estimar la efectividad relativa.

- Se excluyeron series de casos con menos de diez participantes, análisis post-hoc sin acceso a datos primarios y duplicados de la misma cohorte.

Fuentes de información

Se realizaron búsquedas en cuatro bases de datos biomédicas de amplio reconocimiento y alcance multidisciplinario: PubMed, MEDLINE, Cochrane Library y ScienceDirect. Complementariamente, se revisaron los registros de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)* de la OMS, así como las listas de referencias de artículos clave, con el fin de identificar literatura gris y estudios no indizados en las bases principales.

Estrategias de búsqueda

Se aplicó una combinación de términos controlados (MeSH) y palabras libres. La cadena empleada incluyó los siguientes descriptores y sinónimos: (“parenteral nutrition” OR “total parenteral nutrition” OR “TPN”) AND (“preterm” OR “premature infant” OR “very low birth weight” OR “VLBW”) AND (“early” OR “early initiation” OR “≤48 hours”) AND (“late” OR “delayed” OR “>48 hours”). Se agregaron modificadores como (“timing” OR “initiation time”) para refinar la sensibilidad. Los filtros restringieron la búsqueda a estudios en humanos, publicados en inglés o español, entre 2014 y 2024.

Proceso de extracción de los estudios

Los estudios fueron seleccionados en dos fases:

1. Cribado de títulos y resúmenes por dos revisores independientes siguiendo los criterios de inclusión:
 - **Población:** Recién nacidos prematuros (< 37 semanas de gestación) ingresados en unidades neonatales.
 - **Intervención:** Nutrición parenteral iniciada en las primeras 48 horas de vida.
 - **Comparador:** Nutrición parenteral iniciada después de las 48 horas de vida.
 - **Resultados:** Al menos un desenlace relacionado con crecimiento, estabilidad metabólica o morbilidad neonatal.

- **Diseño:** ensayos clínicos aleatorizados, cohortes prospectivas o retrospectivas y estudios cuasiexperimentales.
2. Revisión a texto completo para descartar duplicados y estudios irrelevantes; las discrepancias se resolverán por consenso o con la intervención de un tercer revisor.

Lista de los datos

Se extrajeron los siguientes datos de cada estudio incluido:

1. **Características del estudio:** tipo de diseño, año de publicación, autores, país y nivel de la unidad neonatal.
2. **Detalles de la población:** tamaño muestral, edad gestacional media, peso al nacer, criterios de inclusión y exclusión del estudio original.
3. **Intervención:** momento exacto de inicio de la nutrición parenteral, composición (g/kg de aminoácidos, glucosa y lípidos) y duración.
4. **Comparador:** momento de inicio y esquema nutricional de la nutrición parenteral tardía o terapia estándar descrita.
5. **Resultados primarios:** ganancia de peso, z-score de crecimiento, cambio en talla y perímetro cefálico hasta el alta o al día 28.
6. **Resultados secundarios:** hiperglucemia, hipertrigliceridemia, colestasis, enterocolitis necrotizante, sepsis, días de ventilación mecánica, supervivencia al alta, tiempo de hospitalización y tiempo de complicaciones infecciosas.
7. **Factores modificadores:** sexo, gravedad clínica (por ejemplo, puntuación SNAP-II), uso concomitante de esteroides o antibióticos, y características del protocolo de la unidad.

Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

La evaluación metodológica se realizó con los instrumentos del *National Institutes of Health (NIH)* adecuados para estudios primarios: Quality Assessment of Controlled Intervention Studies para ensayos clínicos o cuasiexperimentales, Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies para estudios de cohortes y transversales, y Quality Assessment of Case-Control Studies para investigaciones caso-control.

Cada herramienta valoró dominios como la selección y comparabilidad de los grupos, la exactitud en la medición de la intervención (momento de inicio de la nutrición

parenteral), la integridad de los desenlaces y la pertinencia del análisis estadístico. Los ítems fueron clasificados como Sí, No, No aplica o No claro, y se asignó un juicio global de calidad metodológica (buena, regular o deficiente) incorporado a la síntesis cualitativa y a los análisis de sensibilidad.

Medidas de efecto

Las medidas de efecto utilizadas incluyeron diferencias de medias para comparar la edad gestacional o peso al nacer, así como odds ratios (OR) y riesgos relativos (RR) para cuantificar el impacto del momento de inicio de la nutrición parenteral sobre desenlaces de eficacia (como ganancia ponderal) y seguridad (como sepsis o colestasis), incluyendo sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Medidas de síntesis

Los hallazgos fueron sintetizados mediante tablas comparativas que integran variables clave: edad gestacional promedio, tipo de intervención según el inicio de la nutrición parenteral, duración del seguimiento, desenlaces de eficacia y eventos adversos. Se organizó la información por autor y año, permitiendo la evaluación cualitativa y visual de la efectividad y seguridad de la nutrición parenteral temprana versus tardía.

Evaluación del sesgo en la publicación

El proceso siguió los lineamientos PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas. Con la herramienta RoB 2 se evaluaron cinco dominios: proceso de aleatorización, desviaciones de la intervención planificada, datos de resultado incompletos, medición de los desenlaces y selección de los resultados notificados. Para los estudios no aleatorizados, se aplicó ROBINS-I, que examinó sesgo por confusión, selección de participantes, clasificación de las intervenciones, desviaciones de las intervenciones, datos faltantes, medición de resultados y selección de resultados informados.

Cada dominio fue calificado como de bajo riesgo, riesgo incierto o alto riesgo. Los juicios individuales se representaron en gráficas de resumen e integraron en la interpretación final de la fuerza de la evidencia.

Evaluación de la certeza de la evidencia

La evaluación de la certeza de la evidencia se realizó mediante el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), el cual integró criterios como el riesgo de sesgo, la inconsistencia de los resultados, la imprecisión de las estimaciones, la evidencia indirecta y la posibilidad de sesgo de publicación. En función de estos dominios, la calidad global de la evidencia fue clasificada como alta, moderada, baja o muy baja.

CAPÍTULO IV

MARCO TEÓRICO

Prematuridad

El parto pretérmino ocurre cuando el neonato nace antes de completar las 37 semanas de gestación y se clasifica de acuerdo con la edad gestacional en diferentes niveles siendo prematuro tardío aquel que nace entre las 34 y 36 semanas con 6 días prematuro moderado entre las 32 y 33 semanas con 6 días muy prematuro desde las 28 hasta las 31 semanas con 6 días y prematuro extremo cuando el nacimiento se produce a las 27 semanas con 6 días o menos (1).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la prematuridad comprenden una combinación de condiciones maternas, fetales y obstétricas. Entre los más relevantes se encuentran la anemia materna, hipertensión inducida por el embarazo, infecciones del tracto urinario y vaginal, incompetencia cervical, ruptura prematura de membranas, nefropatías y embarazos múltiples. Además, antecedentes obstétricos como abortos inducidos, operaciones abdominales previas, bajo intervalo intergenésico y hábitos tóxicos como el tabaquismo aumentan significativamente el riesgo. En el ámbito fetal, se incluyen el embarazo gemelar, el retardo del crecimiento intrauterino, las malformaciones congénitas, infecciones intrauterinas como toxoplasmosis y sífilis, todos los cuales pueden precipitar un parto pretérmino (9).

Complicaciones

Los recién nacidos prematuros presentan complicaciones frecuentes como síndrome de dificultad respiratoria, enfermedad de membrana hialina, hipertensión pulmonar, neumotórax, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia. A nivel neurológico, se reportan hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatía hipóxico-isquémica, crisis convulsivas y alteraciones en el desarrollo cerebral relacionadas con la exposición al dolor y al ruido en la unidad de cuidados intensivos (10).

A largo plazo, se evidencian deficiencias cognitivas, trastornos motores, discapacidad auditiva, enfermedad pulmonar crónica, reducción de la función pulmonar, alteraciones

del crecimiento, hipertensión arterial, dificultades del aprendizaje, disminución del coeficiente intelectual, trastornos de atención y conducta, y mayor riesgo de afecciones cardiovasculares y metabólicas (10).

Un metaanálisis desarrollado por Twilhaar et al., (11), que incluyó 71 estudios con 7752 neonatos prematuros y 5155 controles, evidenció que los niños nacidos antes de las 32 semanas presentaron una disminución promedio de 12,9 puntos en el coeficiente intelectual. El 70 % de los menores de 28 semanas mostró alteraciones en el desarrollo neurológico. La displasia broncopulmonar, con una incidencia del 27 %, explicó el 65 % de la variación en la inteligencia. La desnutrición neonatal, frecuente sin nutrición parenteral oportuna, contribuye al daño de sustancia blanca cerebral, relacionado con deterioro cognitivo y trastornos neuromotores persistentes.

Nutrición parenteral

La nutrición parenteral en prematuros es una estrategia terapéutica que consiste en la administración de nutrientes directamente al torrente sanguíneo, sin pasar por el tracto digestivo mediante soluciones intravenosas. Está indicada en recién nacidos prematuros, especialmente menores de 32 semanas o con bajo peso al nacer, cuando la vía enteral no está madura o no se tolera adecuadamente. Se aplica desde las primeras horas de vida y proporciona aminoácidos, lípidos, glucosa, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Su principal beneficio es asegurar un aporte nutricional adecuado que permita el crecimiento y desarrollo mientras se establece la alimentación enteral (12).

Nutrición parenteral total

La nutrición parenteral total es un soporte nutricional intravenoso indicado en prematuros menores de 32 semanas o con peso al nacer inferior a 1500 g que no toleran alimentación enteral. Se utiliza desde las primeras 6 a 8 horas de vida para cubrir requerimientos metabólicos elevados y evitar el catabolismo proteico. Aporta aminoácidos (3–3,5 g/kg/día), lípidos (3–4 g/kg/día) y carbohidratos (11–15 g/kg/día), junto con electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Permite mantener el crecimiento posnatal durante los primeros 7 a 14 días. Requiere vigilancia estricta por riesgo de hiperglucemia, hipertrigliceridemia, sepsis, alteraciones electrolíticas y enfermedad hepática asociada (13).

Nutrición parenteral parcial

La nutrición parenteral parcial en prematuros consiste en la administración intravenosa de una fracción de los requerimientos nutricionales diarios, usualmente glucosa con aminoácidos y, en algunos casos, lípidos, mientras se establece progresivamente la nutrición enteral. Se indica en prematuros clínicamente estables o de mayor edad gestacional que toleran pequeñas cantidades de leche, pero aún no alcanzan volúmenes suficientes para satisfacer sus necesidades energéticas y proteicas. También se emplea en situaciones transitorias como recuperación postquirúrgica o tras enterocolitis. A diferencia de la nutrición parenteral total, no cubre completamente las demandas metabólicas y suele utilizarse por períodos breves.

Estas soluciones pueden administrarse por vía periférica si su osmolaridad es baja, generalmente inferior a 850–900 mOsm/L. Las formulaciones de baja osmolaridad contienen concentraciones diluidas de macronutrientes y electrolitos, pero habitualmente no incluyen vitaminas ni oligoelementos, lo que limita su uso prolongado. Su aplicación requiere monitoreo clínico y bioquímico riguroso debido al riesgo de extravasación, flebitis y desequilibrios metabólicos. En prematuros menores de 32 semanas o con peso inferior a 1500 g, sus requerimientos nutricionales elevados suelen exceder la capacidad de estas soluciones, por lo que se prefiere la nutrición parenteral total a través de un acceso venoso central (14).

Nutrición parental en recién nacidos prematuros

Indicaciones

La nutrición parenteral en recién nacidos prematuros está indicada principalmente para aquellos nacidos antes de las 31 semanas de gestación, en quienes debe iniciarse de forma inmediata tras el nacimiento. En prematuros de 31 semanas o más, se recomienda su inicio si no hay un avance suficiente con la alimentación enteral durante las primeras 72 horas. También se indica en casos donde la alimentación enteral se interrumpe por más de 24 horas sin perspectivas de reinicio en 48 horas, o ante condiciones críticas como sepsis o malformaciones intestinales. Su administración debe iniciarse idealmente dentro de las 8 horas (15).

Tabla 1. Indicaciones de la nutrición parental en recién nacido prematuro.

Condición clínica	Indicaciones específicas
Prematuros < 31+0 semanas	Iniciar nutrición parenteral al nacimiento.
Prematuros ≥ 31+0 semanas	Iniciar si no hay progreso suficiente con nutrición enteral en 72 horas.
Enfermedad crítica (sepsis, trastorno intestinal congénito)	Iniciar si hay escasas probabilidades de lograr alimentación enteral adecuada.
Interrupción reciente de nutrición enteral	Iniciar si la interrupción dura >24 h y no se prevé reinicio dentro de las próximas 48 h.
Momento recomendado de inicio	Iniciar tan pronto como se cumplan criterios, idealmente antes de las 8 horas.

Fuente: extraído de National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (15).

Vía de administración

La administración de nutrición parenteral en neonatos se clasifica en total o parcial según la vía y el aporte nutricional. La nutrición parenteral total (NPT) se administra exclusivamente por vía central, ya que proporciona el 100 % de los requerimientos nutricionales y contiene soluciones de alta osmolaridad. En contraste, la nutrición parenteral parcial (NPP) se administra por vía periférica, se utiliza por períodos cortos (menos de cinco días) y cubre parcialmente las necesidades nutricionales, siendo útil cuando el acceso central no es posible o se espera una transición rápida a la vía enteral (15).

Necesidades energéticas y componentes

Las necesidades energéticas en neonatos prematuros que reciben nutrición parenteral total varían según el momento del inicio. Si se inicia dentro de los primeros 4 días de vida, se recomienda administrar entre 40 y 60 kcal/kg/día, aumentando progresivamente hasta alcanzar 75–120 kcal/kg/día. Si se inicia después del cuarto día, se debe comenzar directamente con el rango de mantenimiento. En neonatos que reciben nutrición mixta (enteral y parenteral), la energía parenteral debe reducirse conforme aumenta la tolerancia enteral para evitar sobrealimentación o desequilibrio nutricional (15).

En cuanto a los componentes, la nutrición parenteral neonatal incluye glucosa, aminoácidos, lípidos, vitaminas, minerales, electrolitos y oligoelementos, ajustados a las necesidades individuales. La glucosa se inicia entre 6–9 g/kg/día y se incrementa a 9–16 g/kg/día. Los aminoácidos se administran inicialmente entre 1,5–2 g/kg/día, aumentando a 3–4 g/kg/día en prematuros. Los lípidos comienzan con 1–2 g/kg/día, llegando a 3–4 g/kg/día. También se añaden calcio, fosfato, sodio, potasio, magnesio y vitaminas desde el inicio para asegurar una nutrición completa y equilibrada (15).

Tabla 2. Requerimientos de nutrición parenteral en neonatos prematuros.

Componente	Inicio (0–4 días)	Mantenimiento (>4 días)
Energía	40–60 kcal/kg/día	75–120 kcal/kg/día
Glucosa	6–9 g/kg/día	9–16 g/kg/día
Aminoácidos	1.5–2 g/kg/día	3–4 g/kg/día
Lípidos	1–2 g/kg/día	3–4 g/kg/día
Calcio	0.8–1 mmol/kg/día	1.5–2 mmol/kg/día
Fosfato	1 mmol/kg/día	2 mmol/kg/día
Relación Ca: P	0.75:1 – 1:1	0.75:1 – 1:1
Sodio y potasio	Según requerimientos diarios estándar	Ajuste individual según monitoreo
Magnesio	Inicio ideal junto a NPT	Mantener desde el inicio
Vitaminas y oligoelementos	Desde el inicio idealmente	Administración diaria continua

Fuente: extraído de National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (15).

- *Relación entre calorías proteicas y no proteica*

La relación de calorías no proteicas por cada gramo de aminoácidos determina si los aminoácidos administrados por nutrición parenteral se destinan a síntesis proteica (cuando la energía proveniente de glucosa y lípidos es suficiente) o se oxidan (cuando esa energía es insuficiente). Una relación baja favorece la oxidación de aminoácidos, eleva el nitrógeno ureico en sangre y altera perfiles de aminoácidos y acilcarnitinas, una relación adecuada ejerce efecto ahorrador de proteína, promueve anabolismo y crecimiento. En la práctica clínica, se busca aproximadamente 30–40 kilocalorías no

proteicas por cada 1 gramo de aminoácidos para optimizar su utilización en prematuros (16).

Como complemento, los autores Ho y Yen (17), traduce la relación entre calorías no proteicas por gramo de aminoácidos a decisiones prácticas: iniciar alimentación enteral mínima (0,5–1 mL/kg/h) desde el primer día y avanzar según tolerancia; comenzar nutrición parenteral temprana con aminoácidos 3–4 g/kg/día y una meta energética cercana a 120 kcal/kg/día; introducir emulsión lipídica intravenosa a 0,5–1 g/kg/día y escalar a 2–3 g/kg/día para asegurar calorías no proteicas suficientes. Este enfoque favorece el efecto ahorrador de proteína, reduce la oxidación de aminoácidos y limita el aumento del nitrógeno ureico en sangre. Además, prioriza la transición a enteral y el monitoreo (glucosa, triglicéridos, nitrógeno ureico en sangre) para ajustar esa proporción.

En una cohorte de prematuros de 31 semanas de edad posmenstrual o menos, se estratificó la relación en terciles: 6,3–17,6:1 (baja; n=153), 17,7–21,2:1 (media; n=150) y 21,3–36,2:1 (alta; n=159). El grupo con relación baja presentó nitrógeno ureico en sangre, ornitina y citrulina más altos, además de mayores acilcarnitinas indicativas de catabolismo. También mostró menor velocidad de crecimiento del perímetro cefálico entre los días 1 y 42. Los autores concluyen que muchos prematuros reciben energía no proteica insuficiente para evitar la oxidación de aminoácidos, por lo que esta relación debe guiar el ajuste de la nutrición parenteral (16).

Monitoreo

El monitoreo de la nutrición parenteral en neonatos prematuros es fundamental para prevenir complicaciones metabólicas. Se debe minimizar el volumen de sangre extraído y coordinar los análisis con el laboratorio. La glucosa se mide precozmente y ante cambios clínicos, electrolitos y pH se controlan a diario al inicio y luego dos veces por semana. Triglicéridos y fosfato requieren vigilancia al aumentar dosis. El hierro se evalúa tras 28 días de soporte, y la función hepática semanalmente o con mayor frecuencia si hay alteraciones (15).

Dentro del monitoreo de la NP en neonatos prematuros, se da debido seguimiento al nitrógeno ureico en sangre (BUN), parámetro esencial para evaluar el metabolismo

proteico y la función renal inmadura. En esta población, los valores normales suelen oscilar entre 2–8 mg/dL, por lo que cifras >15 mg/dL se consideran elevadas y niveles persistentes >20–25 mg/dL sugieren sobrecarga proteica o disfunción renal. Un estudio reciente, evidenció que la prevalencia de monitorización inadecuada alcanzó 34,2% y los PRT vinculados a la nutrición parenteral representaron 18,4%. Además, el BUN elevado se correlacionó significativamente con más PRT ($r = 0,488$; $p = 0,002$), por lo que su seguimiento regular orienta ajustes de aminoácidos y del aporte proteico (18).

Además, la interpretación del nitrógeno ureico en sangre debe considerar el momento y el equilibrio nutricional. En las primeras dos semanas de nutrición parenteral, valores elevados pueden reflejar inmadurez renal y otros factores, por lo que no deben conducir de inmediato a reducir aminoácidos sin revisar hidratación, creatinina y diuresis. A partir de fases más estables o con mayor aporte enteral, el nitrógeno ureico se relaciona mejor con la carga proteica y ayuda a ajustar gramos de aminoácidos. Un balance adecuado de energía no proteica (glucosa y lípidos) por cada gramo de aminoácidos aproximadamente 30–40 kilocalorías no proteicas por 1 gramo de aminoácidos, favorece el efecto ahorrador de proteína y evita oxidación de aminoácidos e incrementos innecesarios del nitrógeno ureico (19).

Tabla 3. *Parámetros de monitoreo en prematuros con nutrición parenteral neonatal.*

Parámetro	Frecuencia recomendada
Glucosa en sangre	1–2 h tras iniciar NP y tras cambio de bolsa, mayor frecuencia si hay riesgo o síntomas
pH, K ⁺ , Cl ⁻ , Ca ²⁺	Diario al inicio y titulación, luego 2 veces/semana, más si hay alteraciones previas
Triglicéridos séricos	Diario al aumentar lípidos, semanal tras mantenimiento, más si hay hipertrigliceridemia
Fosfato sérico/plasmático	Diario al aumentar, semanal tras mantenimiento, más en <32 sem o alteraciones clínicas
Estado del hierro	Ferritina, Fe y transferrina si NP > 28 días
Función hepática	Semanal, más frecuente si hay disfunción previa o signos clínicos

Fuente: extraído de National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (15).

Nutrición parental y su impacto en el crecimiento posnatal

La nutrición parenteral (NP) temprana busca minimizar el déficit nutricional posnatal y favorecer un crecimiento similar al fetal. Iniciar aminoácidos y calorías desde el primer día previene el catabolismo y promueve la ganancia ponderal precoz. Moon et al., (20), en un estudio con 2000 prematuros de muy bajo peso, evidenciaron que comenzar la NP al nacer se asocia con menor pérdida de peso estandarizado, mayor velocidad de crecimiento hasta las 36 semanas posmenstruales y recuperación más rápida del peso de nacimiento, además de una ligera ventaja en peso y longitud al alta.

En conjunto, la evidencia sugiere que la estrategia temprana ayuda a minimizar la restricción de crecimiento posnatal, un problema frecuente en prematuros que se asocia a peores desenlaces de neurodesarrollo. No obstante, los beneficios en crecimiento con NP temprana tienden a ser modestos y principalmente a corto plazo.

Algunos trabajos observacionales amplios no encuentran diferencias significativas en el crecimiento final entre grupos de NP temprana vs tardía, una vez que todos los pacientes alcanzan la alimentación enteral completa. Un análisis de bases de datos neonatales del Reino Unido (incluyendo >65 mil prematuros <31 semanas) no encontró mejora en la supervivencia libre de morbilidades con NP temprana, incluso se reportó que los neonatos con NP iniciada en primeras 48 h presentaron una disminución similar o ligeramente mayor en sus puntuaciones de peso al alta, comparado con quienes recibieron NP más tardíamente (8).

Estas discrepancias podrían explicarse por factores de confusión y enfatizan la necesidad de más estudios controlados. La NP temprana parece favorecer la ganancia de peso temprana y el depósito de masa magra, pero su efecto sobre el crecimiento a mediano plazo podría no ser sustancial. Las guías clínicas actuales, suelen recomendar iniciar la NP lo antes posible en prematuros de muy bajo peso, reconociendo que la nutrición temprana es clave para evitar el déficit energético-proteico acumulado durante la primera semana de vida (21).

Nutrición parental y su impacto en las complicaciones

Complicaciones metabólicas

Junto con los potenciales beneficios, la NP temprana conlleva ciertos riesgos de complicaciones metabólicas en estos pacientes vulnerables. La introducción precoz de macronutrientes por vía intravenosa puede sobrepasar la capacidad metabólica inmadura del prematuro si no se ajusta cuidadosamente. Entre las complicaciones metabólicas reportadas con mayor frecuencia en la NP de neonatos están:

Hiperglucemia: La infusión de glucosa a altos ritmos desde las primeras horas puede generar hiperglucemia neonatal, especialmente en prematuros extremos con resistencia a la insulina. La hiperglucemia sostenida se ha asociado a mayor riesgo de morbilidades como infecciones, hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro. Por ello, con NP temprana es crucial monitorizar la glucemia y ajustar el aporte de dextrosa (o emplear insulina con precaución) para evitar niveles excesivos. Paradójicamente, al retrasar la NP también puede aparecer hipoglucemia si el neonato no recibe suficiente aporte energético, los protocolos de NP tardía suelen garantizar una infusión mínima de glucosa para prevenir hipoglucemias mientras se pospone el aporte completo de nutrientes (22).

Alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-básicas: La NP agresiva inicial puede ocasionar desequilibrios como acidosis metabólica hiperclorémica (por la carga de aminoácidos y componentes ácidos), y trastornos electrolíticos. Un ejemplo observado es la hiponatremia transitoria, la complicación metabólica más común en algunas series de prematuros en NP, ligada al manejo de líquidos y sodio en los primeros días de vida. Asimismo, al aportar aminoácidos en dosis elevadas desde el primer día ($>3,5$ g/kg/día), se han descrito aumentos de urea sanguínea y una ligera ralentización en el crecimiento del perímetro cefálico, lo que sugiere una sobrecarga metabólica inicial. También puede presentarse síndrome de realimentación en prematuros desnutridos: al introducir nutrición abundante de forma súbita, ocurre hipofosfatemia y alteraciones de minerales (fósforo, potasio) por su captación anabólica en los tejidos (23).

Hipertrigliceridemia: Al iniciar lípidos intravenosos de manera temprana, algunos prematuros presentan triglicéridos plasmáticos elevados, dado que la maduración de las enzimas lipoproteín lipasa es incompleta. La hipertrigliceridemia puede aumentar el

riesgo de complicaciones como infiltración grasa hepática y afectación respiratoria (por sobrecarga lipídica pulmonar). Para minimizarlo, suele iniciarse la emulsión lipídica a dosis moderadas (1 g/kg/día) e incrementar paulatinamente a la dosis objetivo (3–4 g/kg/día), vigilando niveles de triglicéridos en sangre. Las formulaciones modernas con mezcla de aceites (por ejemplo, lípidos con aceite de pescado) parecen mejor toleradas y podrían reducir algunos efectos adversos metabólicos y oxidativos en comparación con la emulsión de soja pura (24).

Complicaciones hepáticas

En cuanto a las complicaciones hepáticas, la más relevante en la NP prolongada es la colestasis asociada a nutrición parenteral (colestasis PN). Esta entidad se define por elevación de bilirrubina conjugada en neonatos que han recibido NP por períodos largos (generalmente >2 semanas). Los prematuros, especialmente de peso extremadamente bajo, son muy susceptibles a colestasis PN debido a la inmadurez hepática y a factores concurrentes como infecciones o ausencia prolongada de alimentación enteral. La colestasis por NP forma parte de la enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral, que puede incluir elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma-GT, progresando en casos severos a fibrosis hepática si la NP se prolonga por meses (25).

La estrategia de NP temprana no parece incrementar directamente la incidencia de colestasis hepática en comparación con NP tardía, dado que esta complicación depende principalmente de la duración total de la NP más que del momento de inicio en los primeros días. Sin embargo, iniciar la NP desde el nacimiento implica que los neonatos más inmaduros recibirán nutrición intravenosa por más días acumulados, lo cual sí es un factor de riesgo para colestasis. Por el contrario, en protocolos de NP tardía, se intenta avanzar más con alimentación enteral temprana, si el neonato la tolera y acortar la necesidad de NP, lo que puede proteger al hígado.

En prematuros se han identificado como factores de riesgo de colestasis: peso extremadamente bajo, duración prolongada de NP, falta de estímulo enteral, episodios de sepsis y cirugía intestinal. Por ende, independientemente de iniciar temprano o tarde, es fundamental reducir lo antes posible la dependencia de NP mediante el aumento gradual de la nutrición enteral (leche materna preferentemente), ya que la

presencia de alimentación enteral en el intestino estimula la función biliar y disminuye la estasis que conduce a colestasis.

Asimismo, el uso de fórmulas de lípidos más hepato-protectores (mezclas con menor proporción de aceite de soja) y la monitorización de enzimas hepáticas permiten mitigar el daño hepático. En series recientes de prematuros, la incidencia de colestasis varía del 20% al 30% entre aquellos que requieren NP >4 semanas, mientras que es rara cuando la NP dura menos de 2 semanas (26).

Complicaciones gastrointestinales

El uso prolongado de nutrición parenteral en prematuros contribuye a la atrofia intestinal, al impedir la estimulación luminal necesaria para mantener la integridad de la mucosa. Esta falta de estímulo afecta negativamente la maduración del epitelio intestinal y reduce la producción de enzimas digestivas, lo que interfiere con la absorción de nutrientes. Además, debilita la función de barrera del intestino, facilitando la translocación bacteriana y aumentando el riesgo de inflamación. Estas condiciones predisponen a enterocolitis necrosante (NEC), especialmente cuando la transición a la alimentación enteral se retrasa por periodos prolongados de nutrición parenteral exclusiva (12).

Durante la administración de nutrición parenteral, la falta de contacto del intestino con nutrientes y microbiota afecta negativamente la maduración gastrointestinal. Esto limita la colonización bacteriana beneficiosa y favorece alteraciones en la respuesta inmune del tracto digestivo. Además, al iniciar la vía enteral tras un periodo prolongado de ayuno intestinal, puede desarrollarse síndrome de realimentación, caracterizado por desequilibrios minerales que afectan el funcionamiento celular intestinal. Esta transición mal manejada puede generar intolerancia digestiva, distensión abdominal y dificultad para avanzar con la alimentación (12).

RESULTADOS

Selección de los estudios

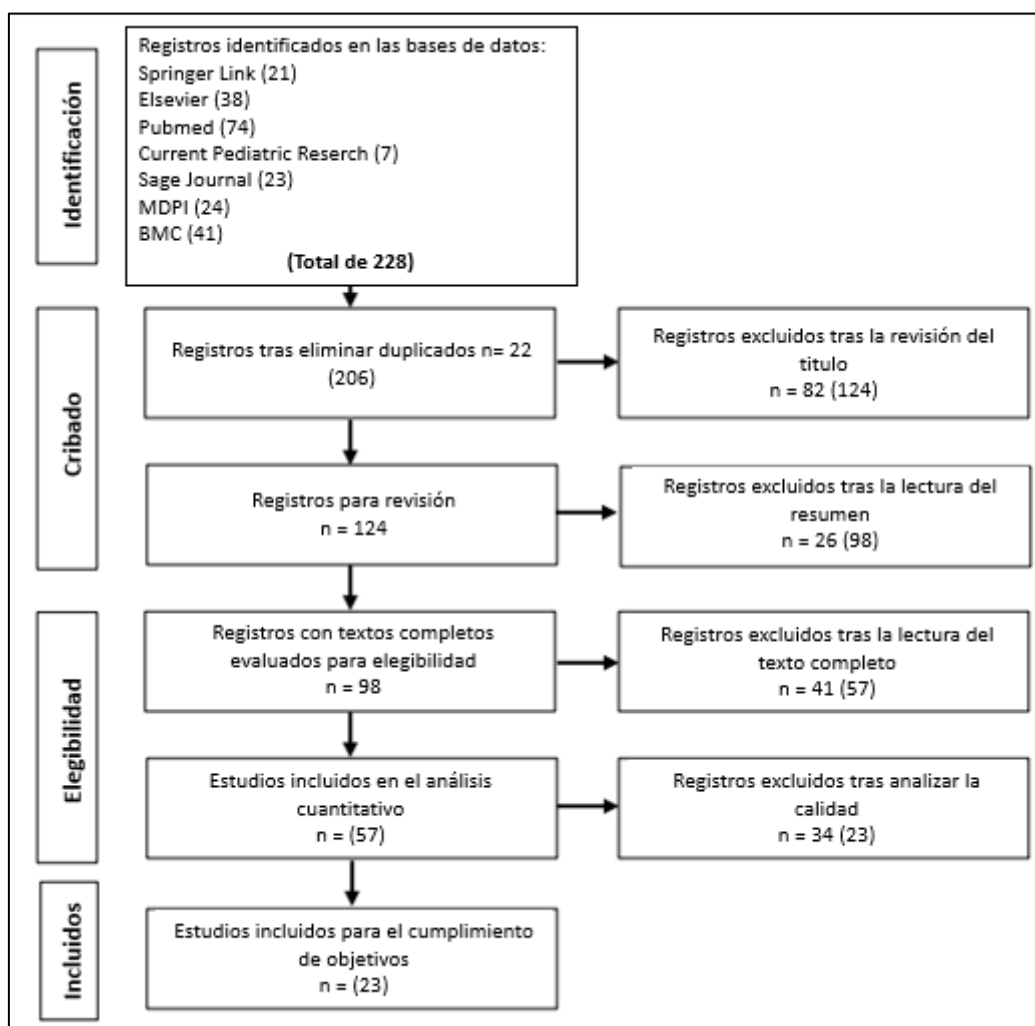


Ilustración 1. Diagrama de flujo PRISMA.

Características de los estudios

Se identificaron un total de 23 estudios científicos que evaluaron los efectos del inicio temprano (<48 h) frente al tardío (>48 h) de la nutrición parenteral en recién nacidos prematuros (<37 semanas). Doce estudios correspondieron a cohortes (prospectivas, observacionales o retrospectivas), siete fueron ensayos clínicos aleatorizados (cinco unicéntricos y dos multicéntricos, algunos no cegados), dos cuasiexperimentales comparativos y dos revisiones sistemáticas con metaanálisis. Las investigaciones fueron publicadas entre 2015 y 2024 y se realizaron en diversas regiones: Asia (Taiwán, China, Irán), Europa (España, Italia, Turquía, Reino Unido, Bélgica y Países Bajos), América del Norte (Estados Unidos), África (Egipto), Oceanía (Australia y

Nueva Zelanda) y estudios multinacionales en varios continentes. En total, se analizaron 68.860 neonatos prematuros, con evaluación de variables como duración de la NP, ganancia ponderal, z-score de crecimiento, complicaciones metabólicas o hepáticas, infecciones nosocomiales, supervivencia y tiempo de hospitalización.

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

Se identificaron un total de 9 estudios observacionales, evaluados mediante la herramienta *NIH – Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*. De estos, 5 fueron clasificados con riesgo de sesgo bajo al cumplir entre 11 y 12 de los 14 ítems del instrumento, mientras que 4 presentaron riesgo moderado al cumplir entre 7 y 10 criterios. Las principales debilidades metodológicas se concentraron en los ítems relacionados con el cegamiento de evaluadores, el seguimiento adecuado de la cohorte y el control de variables de confusión en los análisis estadísticos.

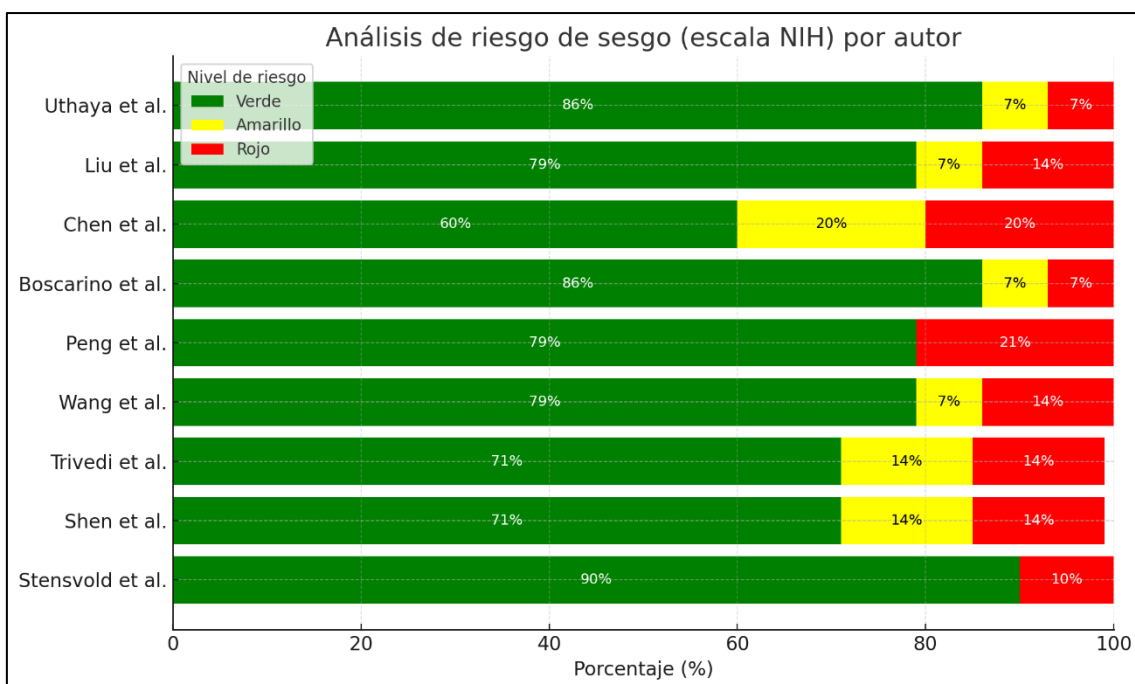


Ilustración 2. Riesgo de sesgo de los estudios individuales NIH – Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (para estudios de cohortes y transversales).

Por otro lado, Se evaluaron un total de 14 estudios de intervención mediante la herramienta *NIH – Quality Assessment Tool for Controlled Intervention Studies*. De estos, 10 presentaron riesgo de sesgo bajo, al cumplir entre 11 y 13 de los 14 criterios, mientras que 4 evidenciaron riesgo moderado, al cumplir entre 8 y 10 ítems. Las principales

limitaciones metodológicas se concentraron en los dominios de aleatorización, ocultamiento de la asignación y cegamiento de participantes y personal, además del seguimiento incompleto en ciertos ensayos. Pese a ello, la mayoría de los estudios mostró una calidad metodológica aceptable que respalda la solidez de los hallazgos.

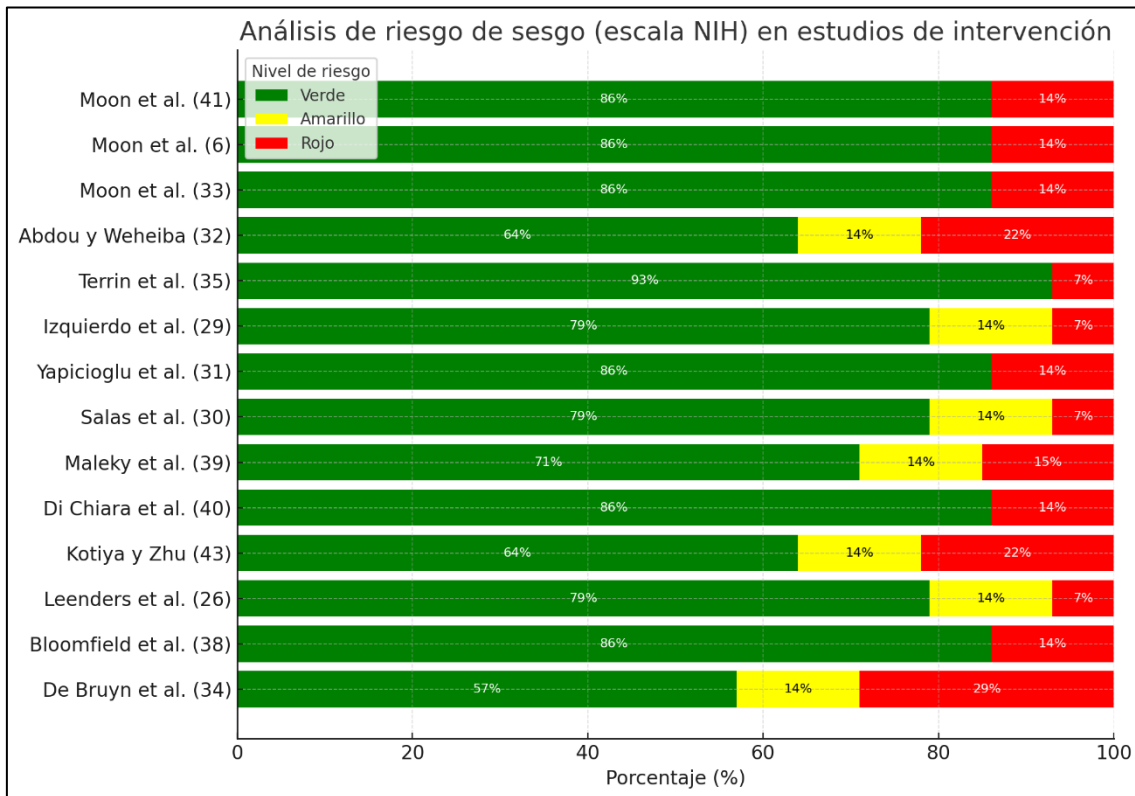


Ilustración 3. NIH –Quality Assessment of Controlled Intervention Studies (para ensayos clínicos o cuasiexperimentales).

Sesgos en la publicación

En los 14 estudios no aleatorizados evaluados con la herramienta *ROBINS-I*, se evidenció que la mayoría presentó un riesgo de sesgo de publicación moderado, principalmente relacionado con limitaciones en la transparencia y exhaustividad del reporte de resultados. Los dominios con mayor frecuencia de sesgo moderado fueron la confusión residual, la medición del desenlace y la selección de resultados informados, lo que sugiere cierta falta de control en aspectos clave de diseño y análisis. Asimismo, se identificó un estudio con riesgo alto de sesgo de publicación, el cual mostró deficiencias en múltiples dominios metodológicos, reflejando problemas sistemáticos en la planificación, ejecución y comunicación de los hallazgos. Aunque varios trabajos lograron mantener bajo riesgo en dominios como clasificación de la intervención o datos

incompletos, persisten desafíos relevantes en la completitud y fidelidad de la información publicada.

En cuanto a los 9 ensayos clínicos aleatorizados, evaluados mediante la herramienta *RoB 2*, se encontró que tres fueron clasificados con bajo riesgo de sesgo de publicación, cumpliendo de manera consistente con los criterios establecidos. Cinco estudios presentaron riesgo moderado, principalmente por deficiencias en la aleatorización, desviaciones de la intervención y selección de resultados reportados. Finalmente, un ensayo evidenció riesgo alto, al presentar múltiples dominios comprometidos, lo que incrementa la posibilidad de sesgo en la interpretación de los hallazgos. En general, los ensayos con bajo riesgo aportan evidencia más sólida, mientras que aquellos con riesgo moderado o alto requieren interpretarse con mayor cautela.

Certeza de la evidencia

Según la evaluación GRADE, de los 23 estudios analizados, la mayoría presentó una certeza moderada de la evidencia, en su mayor parte asociada a un riesgo de sesgo de publicación también moderado. Esta correspondencia se observó de manera uniforme en investigaciones observacionales y de intervención, evidenciando limitaciones metodológicas recurrentes que condicionan la solidez de los hallazgos. Dentro de este grupo se ubicaron 11 estudios, lo que confirma que la evidencia disponible es consistente pero no exenta de debilidades. Asimismo, se identificaron seis estudios con certeza baja, de los cuales cuatro mostraron sesgo moderado y dos sesgo alto, reflejando variabilidad en la calidad y mayores riesgos de sesgo que reducen la confianza en sus conclusiones.

Se registraron seis estudios con certeza alta, todos ellos vinculados a un riesgo de sesgo bajo, lo que evidencia una relación directa entre menor sesgo y mayor certeza de la evidencia. Ninguno de los estudios con sesgo moderado o alto alcanzó este nivel, reafirmando la influencia que ejerce la calidad metodológica sobre la confianza en los resultados. En general, la distribución observada caracteriza la evidencia como predominantemente moderada, con menor proporción de estudios situados en los extremos de certeza baja y alta, lo que subraya la necesidad de mejorar la rigurosidad metodológica y la transparencia en el reporte científico.

Resultados de la síntesis.

Tabla 4. efectividad de la nutrición parenteral temprana frente a la nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros.

Autor y año	País	Base de datos	Tipo y diseño de estudio	Población	Resultados de NP en las primeras 48 horas de vida	Resultados de NP posterior a las 48 horas de vida
Liu et al., (27) 2015	Taiwán	Sage Journals	Estudio de cohorte retrospectivo comparativo	28 recién nacidos prematuros <37 semanas	Duración de NP: $21,5 \pm 9,8$ días, ganancia de peso semana 4: $481,6 \pm 205,9$ g ($p=0,057$), Complicaciones infecciosas: 0 casos, estancia hospitalaria: $19,31 \pm 10$ días ($p=0,04$); mayores aportes calóricos y proteicos entre semana 1 y 4 ($p<0,05$); sin diferencias en BPD, NEC, ROP, IVH o sepsis.	Duración de NP: $32 \pm 16,4$ días; ganancia de peso semana 4: $333,3 \pm 144,1$ g. Complicaciones infecciosas: 0 casos; estancia hospitalaria: $30,1 \pm 14,3$ días; menor aporte energético total en semanas 1–4 ($p<0,05$); sin diferencias en morbilidad neonatal.

Stensvold et al., (28) 2015	Noruega	Pubmed	Cohorte observacional con regresión logística multivariable.	343 neonatos (<1000 g)	Recuperación de peso más rápida (10.2 vs 12.9 d; $p<0.001$) y mayor velocidad de crecimiento 0–14 d (4.3 vs -1.0 g/kg/d; $p<0.001$). Más hiperglucemia severa (41.6% vs 11.6%; $p<0.001$), mayor NEC (7.9% vs 1.6%; $p=0.01$), mortalidad bruta más alta (24.3% vs 10.9%; $p=0.003$).	Recuperación de peso más lenta (12.9 d) y menor velocidad de crecimiento en dos semanas (-1.0 g/kg/d). Menor hiperglucemia severa (11.6%) y menor NEC (1.6%). Menor mortalidad bruta (10.9%), sin diferencias claras en sepsis tardía (31.8% vs 23.4%; $p=0.10$).
Peng et al., (19) 2016	Taiwán	Current Pediatric Research	Observacional retrospectivo comparativo	25 neonatos prematuros <32 semanas	La ganancia diaria de peso fue superior en 0,25 g ($p =$ 0,333), el peso al alta fue 0,27 g mayor ($p = 0,154$) y se recuperó el peso al	La ganancia ponderal diaria y el peso al alta fueron menores en 0,25 g y 0,27 g, respectivamente. Recuperaron peso más

					nacimiento 0,41 días antes tarde (0,41 días), con (p = 0,513). La duración de menor duración de NP y la NP fue 0,15 días mayor (p hospitalización. Las = 0,401) y la estancia concentraciones de BUN hospitalaria aumentó 0,11 (22,0 mg/dL), creatinina días (p = 0,404). No se (1,0 mg/dL) y bicarbonato evidenciaron alteraciones (22,1 mEq/dL) fueron metabólicas (BUN similares al grupo 20,7 mg/dL; creatinina temprano, sin diferencias 1,0 mg/dL; p > 0,19). significativas (p > 0,19).
Izquierdo et al., (29) 2016	España	Sage Journals	Estudio cuasiexperimental comparativo retrospectivo en dos cohortes	142 recién nacidos prematuros con edad gestacional ≤32 semanas	Los neonatos con NP intensificada desde <48 h, presentaron mayor peso al día 14 (1.105 ± 150 g vs. 1.010 ± 120 g, p = 0,004) y mejor z-score. No hubo diferencias en colestasis El peso al día 14 fue menor (1.010 ± 120 g, p = 0,004) y el z-score de crecimiento más bajo. No se hallaron diferencias significativas en colestasis (9 %), sepsis (22 %), duración hospitalaria (56 ± 11 días)

					(11 % vs. 9 %), sepsis (19 % vs. 22 %) ni hospitalización.	ni complicaciones hepáticas.
Salas et al., (30) 2018	Estados Unidos	Elsevier	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, de centro único	60 recién nacidos prematuros extremos (≤ 28 semanas)	Los neonatos alimentados progresivamente antes de 48 horas recibieron nutrición parenteral por 4 ± 6 días, requirieron 9 ± 7 días de acceso venoso central, presentaron sepsis en 10 %, crecimiento restringido en 25 % y hospitalización media de 74 días, con z-score de peso inicial -0.10.	En los lactantes con alimentación progresiva tras 4 días, la nutrición parenteral duró 8 ± 6 días, acceso venoso central 13 ± 6 días, sepsis en 27 %, crecimiento restringido en 50 %, hospitalización de 80 días, y z-score de peso -0.17, con mayor frecuencia de complicaciones infecciosas.

Yapicioglu et al., (31) 2018	Turquía	Elsevier	Estudio clínico aleatorizado controlado, no cegado	67 neonatos prematuros ≤32 semanas	La duración de NP fue 27,4 El tiempo promedio de NP días y emulsión lipídica fue 25,2 días y la emulsión 22,1 días. Peso recuperado lipídica 20,8 días; peso a los 15,5 días. Colestasis recuperado a los 11,4 días en 18,2% (6/33; p=0,011). (p=0,006). No hubo En estos, NP duró 47,5 días colestasis. Las y lípidos 37,3 días. Sepsis complicaciones infecciosas clínica (p=0,016), no difirieron (p>0,05). bacteriemia (p=0,003) y TBARS fue menor a día 7 BPD (p=0,043) fueron más (p=0,022). altas. TBARS fue más elevada día 7 (p=0,022).	
Leenders et al., (26) 2018	Países Bajos	Pubmed	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	Recién nacidos pretérmino con peso <1500 g	Balance nitrogenado positivo desde D1 (media D1: +384,5 mg/kg/día vs - 203,4 mg/kg/día, p<0,001), BUN más alto en D1-D2	Balance nitrogenado inicial negativo (D1: -203,4 mg/kg/día) que se vuelve positivo hacia D7, BUN más bajo en los primeros 4

					(p=0,02) y D3-D4 días, sin diferencias en (p<0,00001), sin diferencia peso, perímetro cefálico, en D6-D7 (p=0,09). Sin días para recuperar peso o diferencias en ganancia morbilidad grave. Menor ponderal, perímetro exposición a cefálico o morbilidad (NEC, hiperazotemia, sin efecto sepsis, IVH, mortalidad en hiperglucemia, NEC o p=0,63). Mayor riesgo de sepsis. hiperazotemia, pero no de hiperglucemia.
Abdou y Weheiba (32) 2019	Egipto	Springer Link	Estudio cuasiexperimental controlado, con grupos paralelos	49 neonatos prematuros <32 semanas	Duración de NP: 10,5 ± 1,73 días, ganancia de peso mensual: 771,92 ± 58,8 g (p<0,01), menor incidencia de colestasis e hiperglucemia (p<0,05). Menor estancia hospitalaria: 18,96 ± 1,89 días, no se
					Duración de NP: 15,17 ± 2,61 días, ganancia mensual: 707,83 ± 48,7 g (p<0,01). Mayor incidencia de colestasis e hiperglucemia (p<0,05), estancia hospitalaria: 22,61 ± 2,21 días, no se

					días, sin complicaciones detallan infecciones infecciosas reportadas nosocomiales en el grupo. directamente.
					Duración media de la NP fue de 7 días. El z-score de peso al alta fue -0,96 (DE 1,56). El nitrógeno ureico en sangre (BUN) alcanzó 49,7 mg/dL. El tiempo promedio de hospitalización fue de 33,3 días (DE 53,5). La tasa de infecciones nosocomiales fue del 30 %.
Moon et al., (33) 2020	Bélgica, Países Bajos y Canadá	Pubmed	Revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	209 recién nacidos críticos (≥34 semanas)	También con duración media de 7 días. El z-score de peso al alta fue -0,89 (DE 1,39). El BUN fue de 34,0 mg/dL. El tiempo de hospitalización se redujo a 23,8 días (DE 23,7). La tasa de infecciones nosocomiales fue del 16 %.
De Bruyn et al., (34)	Multicéntrico (Bélgica,	Springer Link	Ensayo clínico aleatorizado,	1,440 neonatos prematuros en UCI pediátrica	Aumentó la cetogénesis (3-hidroxibutirato día 2 permaneció elevado. Por mediana 0.75 frente 0.04 cada mmol/L adicional

2020	Países Bajos, Canadá)		prospectivo, multicéntrico		mmol/L) y bajó glucosa e insulina. Retiro ventilatorio mayor (RR 1.14; p=0.02), alta de UCI más rápida (RR 1.19; p=0.003) y menos infecciones (OR 0.49; p<0.0001).	aumentó la probabilidad de retiro ventilatorio (RR 1.12; p=0.0005) y de alta de UCI (RR 1.09; p=0.007). La reducción de infecciones no fue mediada; PN tardía OR 0.62; p=0.02.
Terrin et al., (35) 2020	Italia	Pubmed	Cuasiexperimental con análisis prospectivo comparativo	132 recién nacidos prematuros <<37 semanas	Los neonatos recibieron mayor aporte energético en la primera semana (88.1 kcal/kg/día; IC95%: 73.2– 95.8). A los 24 meses, la talla media fue 85.0 cm (IC95%: 83.8–86.2; p < 0.001) y el peso 11136 g (IC95%: 10656–11616; p = 0.036).	Los neonatos recibieron menor aporte energético (74.2 kcal/kg/día; IC95%: 65.0–77.3). A los 24 meses, la talla fue 81.3 cm (IC95%: 79.7–82.8) y el peso 10390 g (IC95%: 9686– 10912). No hubo diferencias en Z-score de crecimiento ni en tasas de

						EUGR (28% vs 40%, p = 0.18).
						El inicio fue generalmente tardío (día 4), con una mediana de 0,7 g/kg/d, llegando a 2,0 g/kg/d al día 7. El valor máximo fue de 3,0 (2,6–3,2) g/kg/d, alcanzado en 12 (9–17) días. El 62 % tuvo resultados de ganancia ponderal pobre tras la NP. La mediana de energía PN máxima fue 78 kcal/kg/d, alcanzada a los 11 (8–17) días. El retraso en alcanzar metas calóricas y proteicas
Wang et al., (36) 2021	China	Pubmed	Estudio prospectivo observacional de cohorte	163 recién nacidos prematuros (<37 semanas)	La mediana de glucosa fue de 5,3 g/kg/d el día 1, subiendo a 8,2 g/kg/d al día 7. La energía PN aumentó de 27 a 62 kcal/kg/d. El puntaje z de peso disminuyó de -0,61 a -1,63, y el percentil de peso del 27 % al 5 %, reflejando ganancia ponderal insuficiente en la mayoría de los casos.	

						se asoció a peor crecimiento.
Boscarino et al., (37) 2021	Italia	MDPI	Estudio prospectivo de cohorte observacional comparativa	80 recién nacidos prematuros de $\leq 29+6$ semanas	Se asocia a una mayor tasa de complicaciones metabólicas: hiperglucemia (HG) y acidosis metabólica (HiTG) en 58.8% y 41.2% respectivamente, hipertrigliceridemia (HiTG) en 29.4%. La estancia hospitalaria fue de 84 $\pm$ 55 días.	Se asoció a menores complicaciones: HG 20.7%, acidosis metabólica 17.2%, HiTG 6.9%. Z-score de crecimiento no reportado. La estancia hospitalaria fue de 91 $\pm$ 45 días ($p = 0.600$). La supervivencia fue mayor en este grupo (96.6% vs. 80.4%, $p = 0.04$).
Uthaya et al., (8) 2022	Reino Unido	BMJ Journals	Estudio observacional retrospectivo	65.033 recién nacidos < 31 semanas admitidos entre 2008 y 2019	Mayor supervivencia al alta (66.2 % vs 62.9 %; ARD 3.3 %; IC 95 %: 2.7–3.8; valor $p < 0.001$). Mayor incidencia de sepsis tardía	Z-score de peso con menor descenso al alta (diferencia 0.019; IC 95 %: 0.003–0.035; valor $p = 0.02$). Menor frecuencia

					(15.8 % vs 15.0 %; ARD de cirugía (3.6 % vs 4.4 %; 0.84 %; IC 95 %: 0.48–1.2; ARD 0.80 %; IC 95 %: 0.20–valor p < 0.001) y displasia 1.40; valor p = 0.01). broncopulmonar (29.2 % vs Morbilidad libre sin 28.0 %; ARD 1.24 %; valor p diferencia (ARD 0.50 %; IC = 0.01). 95 %: –0.45 a 1.45; valor p = 0.29).
Bloomfield et al., (38) 2022	Nueva Zelanda y Australia	Clinical Trials	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico	434 recién nacidos extremadamente prematuros	La administración temprana (3.4 g/kg/día) no mejoró supervivencia sin discapacidad a 2 años (47.8 % vs 49.8 %, RR 0.95, IC95 % 0.79–1.14), pero aumentó neurodiscapacidad moderada/grave (RR 1.95), PDA (RR 1.30) y el síndrome de realimentación (RR 1.64). El inicio diferido mantuvo similar supervivencia sin discapacidad (49.8 %), redujo riesgo de neurodiscapacidad moderada/grave (8.6 %), persistencia del conducto arterioso (42 %, RR 1.30) y el síndrome de realimentación (16 %, RR 1.64), con leve menor

						ganancia ponderal (z-score -0.13).
Moon et al., (6) 2022	Australia	BMC	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, no cegado, unicéntrico, prospectivo	60 recién nacidos pretérmino tardíos (≥ 34 semanas)	La duración de la NP fue de $7,2 \pm 1,8$ días, ganancia ponderal de $18,4 \pm 3,2$ g/día, z-score de peso al alta: $-0,6 \pm 0,3$; hiperglucemia en 14 %, colestasis en 8 %; hospitalización: $25,6 \pm 4,3$ días, infecciones nosocomiales: 5 %.	La NP duró $5,1 \pm 2,0$ días, ganancia ponderal de $16,2 \pm 3,0$ g/día; z-score de peso al alta: $-0,4 \pm 0,2$, hiperglucemia 8 %, colestasis 4 %; hospitalización promedio: $22,3 \pm 3,8$ días, infecciones nosocomiales: 3 %.
Maleky et al., (39) 2023	Irán	Pubmed	Ensayo clínico aleatorizado, paralelo, con 2 grupos.	60 neonatos prematuros (< 1500 g)	Peso al alta: 1835 ± 160 g. Talla: 42.3 ± 1.4 cm. Sin complicaciones metabólicas graves. No diferencias significativas en	Peso al alta: 1691 ± 159 g. Talla: 41.4 ± 3.2 cm. Triglicéridos y enzimas hepáticas dentro de rango. No mejoró crecimiento ni

					crecimiento vs. control. $p > 0.05$.	redujo hospitalización. $p > 0.05$.
Di Chiara et al., (40) 2023	Italia	Pubmed	Ensayo clínico aleatorizado	353 recién nacidos de muy bajo peso	Inicio rápido de NP (meta de aminoácidos en 3–4 d y energía en 4–5 d) presentó mayor hiperglucemia (30,7%, $p = 0,003$), menor peso Z-score a 12 meses (–0,86) y menor longitud (–1,29). No diferencias significativas en estancia hospitalaria ni infecciones.	Inicio progresivo (meta de aminoácidos en 5–7 d y energía en 10–12 d) tuvo menor hiperglucemia (12,2%, $p = 0,003$), mejor peso Z-score (0,22, $p = 0,025$) y mayor longitud (0,55, $p < 0,001$). No diferencias significativas en estancia hospitalaria ni infecciones.
Chen et al., (7) 2024	Taiwán	PubMed	Estudio retrospectivo de cohorte comparativa no aleatorizada	46 recién nacidos <37 semanas	Se observó menor pérdida de peso al día 7 (–6,74 % vs. –11,11 %; $p=0,030$) y mayor ganancia de perímetro cefálico al día 7 y 21 (1,21 %	Mayor pérdida ponderal inicial, menor crecimiento cefálico al día 7 y 21. Duración de NP y hospitalización similares.

					y 7,71 %; p=0,014 y BUN fue más bajo que en p=0,017). Se observó el grupo de NP temprana, aumento de BUN (7,50 vs. sin alteraciones graves de 6,07 mmol/L), pero sin pH ni CO ₂ . diferencias en pH o PaCO ₂ , descartando acidosis.
Moon et al., (41) 2024	Australia	Pubmed	Ensayo clínico aleatorizado, exploratorio, no cegado, unicéntrico	60 recién nacidos (≥34 semanas)	Duración NP promedio 8 días, ganancia de peso -0.6 z-score, fenilalanina día 4: 62.9 μmol/L, hiperglicemia 66.7%; complicaciones hepáticas no reportadas, estancia hospitalaria no indicada, infecciones no reportadas. Duración NP promedio 6 días, ganancia de peso -1.0 z-score, fenilalanina día 4: 45.5 μmol/L, hiperglicemia 36.7%, complicaciones hepáticas no reportadas, estancia hospitalaria no indicada, infecciones no reportadas.

Shen et al., (21) 2024	Multicéntrico internacional (5 continentes).	Pubmed	Cohorte retrospectiva multicéntrica	2,151 prematuros (≤1500 g)	Se asoció con mayor z-score de peso al alta o 36 semanas (diferencia ajustada +0,14; IC95% 0,05–0,23) y mayor velocidad de crecimiento (+1,02 g/kg/día; IC95% 0,46–1,58), estadísticamente significativo.	Mostró z-score de peso a 36 semanas inferior (diferencia ajustada –0,14; IC95% –0,23 a –0,05) y menor velocidad de crecimiento (–1,02 g/kg/día).
Trivedi et al., (42) 2024	Multinacional	Pubmed	Revisión sistemática y metaanálisis de ECA	383 recién nacidos prematuros (<37 semanas)	La NP temprana mejoró el balance nitrogenado (diferencia media: 109.46 mg/kg/día; IC 95%: 38.84– 180.08; p = 0.002) y elevó la urea (diferencia media: 3.83 mmol/L; IC 95%: 1.36–	La NP tardía mostró menor retención nitrogenada y urea, sin diferencias en aumento de peso (diferencia media: –0.27 g/kg/día; IC 95%: –0.90 a 0.35; p = 0.40), ni riesgo

6.30; $p = 0.003$), sin afectar	significativo de sepsis (RR:
crecimiento.	1.32; IC 95%: 0.87–2.01).

Elaboración propia.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Con relación a los desenlaces del crecimiento entre prematuros que reciben nutrición parenteral temprana (<48 h) y aquellos que la inician de forma tardía (>48 h), los estudios analizados evidencian un patrón general a favor de la intervención precoz. Liu et al., (27), reportaron una ganancia ponderal superior a la cuarta semana en los neonatos que iniciaron NP antes de las 48 horas ($481,6 \pm 205,9$ g) frente a $333,3 \pm 144,1$ g en el grupo tardío, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ($p=0,057$). No obstante, la duración de la NP y el tiempo de hospitalización fueron menores en el grupo temprano, lo cual sugiere una mejor eficiencia metabólica desde el inicio. De forma más contundente, Izquierdo et al., (29), encontraron una diferencia estadísticamente significativa en el peso al día 14 (1.105 ± 150 g frente a 1.010 ± 120 g; $p=0,004$), junto con una mejora en el z-score, confirmando el impacto positivo de la NP precoz sobre el crecimiento inicial.

Otros estudios, como el de Terrin et al., (35), mostraron que los efectos del soporte nutricional temprano pueden mantenerse en el tiempo: los neonatos con mayor aporte calórico en la primera semana ($88,1$ kcal/kg/día) presentaron a los 24 meses una talla promedio significativamente mayor ($85,0$ cm frente a $81,3$ cm; $p < 0,001$) y un peso superior (11.136 g frente a 10.390 g; $p = 0,036$). Moon et al., (6), también evidenciaron una ganancia diaria más favorable en el grupo temprano ($18,4 \pm 3,2$ g/día frente a $16,2 \pm 3,0$ g/día), mientras que el z-score de peso al alta fue mejor ($-0,6$ frente a $-0,4$), aunque sin análisis de significancia. En cambio, en estudios como el de Peng et al., (19), las diferencias en crecimiento fueron menores y no significativas (ganancia diaria de $0,25$ g; $p=0,333$), posiblemente debido al escaso tamaño muestral y a un protocolo menos intensivo.

Una observación relevante proviene del trabajo de Wang et al., (36), quienes mostraron que incluso con inicio temprano, si no se alcanzan metas calóricas y proteicas adecuadas, la ganancia ponderal sigue siendo deficiente. Estos neonatos presentaron una caída en el z-score de peso y del percentil del 27 % al 5 % durante la hospitalización. En este sentido, el beneficio de la NP temprana está condicionado al cumplimiento riguroso de los objetivos nutricionales. La ventaja fisiológica de iniciar la NP en la fase

postnatal inmediata reside en evitar el catabolismo y aprovechar el estado anabólico inherente a los primeros días. Su principal contra radica en que, si no se planifica adecuadamente, puede no generar efectos sustanciales y exponer al neonato a complicaciones.

Con respecto a la incidencia de las complicaciones metabólicas y hepáticas asociadas a cada estrategia de nutrición parenteral, la evidencia es heterogénea y depende tanto del momento de inicio como del tipo y duración de la NP. Boscarino et al., (37), encontraron que la NP temprana se asoció a un mayor riesgo de hiperglucemia (58,8 %), acidosis metabólica (41,2 %) e hipertrigliceridemia (29,4 %), en comparación con 20,7 %, 17,2 % y 6,9 % respectivamente en el grupo tardío. Estos hallazgos alertan sobre el impacto de la carga calórica y lipídica precoz, especialmente en neonatos prematuros con limitada capacidad metabólica. Del mismo modo, Moon et al., (41), reportaron hiperglucemia en el 66,7 % de los neonatos con NP precoz frente a 36,7 % en los que iniciaron de forma tardía. Aunque no se informaron complicaciones hepáticas, los niveles elevados de fenilalanina también fueron más frecuentes en el grupo temprano.

En contraste, Abdou y Weheiba (32), demostraron que los recién nacidos que recibieron NP precoz presentaron menor incidencia de colestasis e hiperglucemia ($p < 0,05$), lo que podría atribuirse a un protocolo progresivo y monitoreo ajustado de los aportes. Yapicioglu et al., (31), también encontraron menor colestasis en el grupo temprano (0 %) frente a 18,2 % en el grupo tardío ($p = 0,011$), lo cual estuvo relacionado con una duración más prolongada de la NP en estos últimos. En estos casos, más que el momento de inicio, la duración excesiva de la NP aparece como el principal factor de riesgo para complicaciones hepáticas.

Respecto a indicadores bioquímicos, Moon et al., (33), mostraron que el grupo temprano presentó valores más altos de nitrógeno ureico (49,7 mg/dL frente a 34,0 mg/dL), lo que puede indicar sobrecarga proteica o excreción ineficiente. Chen et al., (7), también encontraron un aumento de BUN en el grupo precoz (7,50 vs. 6,07 mmol/L; $p = 0,014$), pero sin alteraciones de pH ni PaCO_2 . Estas alteraciones, si bien no se tradujeron en complicaciones clínicas graves, resaltan la necesidad de ajustar la NP a la capacidad metabólica del prematuro. Esto indica que, los beneficios metabólicos de la NP temprana están condicionados a una progresión segura en el aporte de

macronutrientes. Su principal desventaja radica en el riesgo de disfunción hepática o desregulación metabólica si no se controla adecuadamente.

Con relación al tiempo de hospitalización y las complicaciones infecciosas en recién nacidos con NP temprana y tardía, los estudios muestran resultados mixtos. Liu et al., (27), evidenciaron una estancia hospitalaria significativamente menor en el grupo temprano ($19,3 \pm 10$ días) frente al grupo tardío ($30,1 \pm 14,3$ días; $p=0,04$), sin complicaciones infecciosas reportadas. Abdou y Weheiba (32), replicaron esta tendencia ($18,96 \pm 1,89$ días vs. $22,61 \pm 2,21$ días), también sin infecciones documentadas. En cambio, otros trabajos no hallaron diferencias. Izquierdo et al., (29), mostraron tiempos de hospitalización similares entre ambos grupos (56 ± 11 días), y Salas et al., (30), registraron 74 días para NP temprana frente a 80 días para NP tardía.

En cuanto a las infecciones nosocomiales, los hallazgos son igualmente dispares. En el metaanálisis de Moon et al., (33), la NP temprana se asoció a una tasa de infecciones del 30 %, frente a 16 % en el grupo tardío, posiblemente por mayor manipulación de catéteres o sobrecarga inmunometabólica. Por otro lado, Yapicioglu et al., (31), observaron mayor bacteriemia y sepsis clínica en el grupo de NP tardía ($p<0,05$), asociado a la prolongación de la nutrición parenteral (47,5 días vs. 25,2 días). Uthaya et al., (8), también documentaron una incidencia levemente mayor de sepsis tardía en el grupo temprano (15,8 % vs. 15,0 %; $p<0,001$), aunque la diferencia clínica fue marginal. En el ensayo de Moon et al., (6), las tasas de infección fueron más bajas en ambos grupos (5 % vs. 3 %), sin diferencias relevantes.

Estos hallazgos permiten establecer que, aunque la NP precoz puede asociarse a mayor riesgo infeccioso en algunos contextos, dicho riesgo parece depender más de la duración del soporte parenteral, el tipo de emulsiones utilizadas y las prácticas de manejo del catéter, más que del momento exacto de inicio. Entre los beneficios de la NP temprana destaca una posible reducción del tiempo de hospitalización si la transición a la nutrición enteral se logra con éxito. Entre sus contras, el riesgo de infecciones debe ser mitigado mediante una estricta vigilancia y protocolos de bioseguridad.

Con relación a la calidad metodológica de los estudios incluidos para identificar vacíos de conocimiento y recomendaciones para futuras investigaciones, se observó una notable heterogeneidad entre los diseños y niveles de evidencia. La herramienta

ROBINS-I aplicada a estudios no aleatorizados reveló un riesgo de sesgo de publicación moderado en la mayoría de los casos, debido principalmente a problemas de confusión no controlada, clasificación diferencial de la intervención y medición incompleta de desenlaces. Solo un estudio fue clasificado con riesgo alto (Abdou y Weheiba, 2019), y ningún estudio fue evaluado con riesgo bajo.

Por otro lado, la aplicación de RoB 2 a los ensayos clínicos mostró que la mayoría presentó riesgo de sesgo moderado, debido a problemas en la generación de la secuencia aleatoria, ausencia de cegamiento o desviaciones de la intervención. Únicamente uno de los estudios (Moon et al., 2022) fue valorado con riesgo bajo. En cuanto a la certeza de la evidencia, según la escala GRADE, la mayoría de los estudios alcanzó un nivel moderado, y solo dos fueron clasificados como alta. Estas calificaciones reflejan limitaciones comunes como tamaños muestrales pequeños, falta de seguimiento a largo plazo y ausencia de estandarización en la composición y progresión de la NP.

Los vacíos más relevantes incluyen la escasa información sobre el tipo específico de lípidos utilizados, la duración exacta del acceso venoso central, los criterios de transición a la vía enteral, y la ausencia de evaluación funcional más allá del alta. Asimismo, muy pocos estudios diferencian explícitamente entre subgrupos como prematuros extremos, muy bajo peso o pretérmino tardíos, lo que limita la aplicabilidad de los resultados. A nivel metodológico, futuras investigaciones deben incluir diseños multicéntricos, aleatorizados, con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo, integrando además variables funcionales, neurocognitivas y de calidad de vida para establecer con mayor certeza los beneficios o riesgos de la NP temprana frente a la tardía.

CONCLUSIONES

Con NP <48 horas se observó recuperación más rápida del peso al nacer y trayectorias de crecimiento favorables durante la hospitalización. El inicio >48 horas fue menos eficaz para alcanzar metas, especialmente si se retrasó el avance de aportes. Con soporte temprano planificado y monitorizado, los logros antropométricos fueron sostenidos, con menor variabilidad en la respuesta ponderal y lineal global.

En el plano metabólico y hepático, NP <48 horas se asoció a alteraciones iniciales por cargas calóricas y de aminoácidos, si la progresión fue abrupta. Aun así, con esquemas escalonados y monitorizados, el compromiso hepático fue menor. Con NP >48 horas disminuyó la desregulación inmediata, pero aumentaron notablemente colestasis y disfunción cuando la exposición fue prolongada y el avance insuficiente.

Respecto a estancia e infecciones, NP <48 horas se vinculó con altas tempranas cuando la transición a soporte enteral fue eficiente. No obstante, la exposición prolongada a catéteres incrementó eventos sépticos. Con NP >48 horas, el soporte parenteral se extendió con frecuencia, elevando riesgo de infecciones y retrasando alta. El inicio tardío empeoró resultados cuando coexistieron barreras clínicas para avanzar.

Los estudios mostraron heterogeneidad metodológica al comparar <48 horas y >48 horas. Predominó riesgo de sesgo moderado, en observacionales con control limitado de confusores. Los ensayos aportaron estructura y aleatorización, pero adolecieron de tamaños muestrales pequeños y seguimientos insuficientes. La calidad fue intermedia; no emergió ventaja consistente entre estrategias, subrayando la necesidad de estandarizar definiciones, desenlaces y protocolos de monitorización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez L, González N. Prematuridad, bajo peso al nacer y desarrollo del sistema nervioso. *Panor Cuba Salud* [Internet]. 2021 [citado 25 de julio de 2025];16(2):97-106. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8143074>
2. OMS. Organización Mundial de la Salud. 2023 [citado 24 de julio de 2025]. Nacimientos prematuros. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
3. OPS. Organización Panamericana de la Salud. 2024 [citado 24 de julio de 2025]. Fortaleciendo la atención neonatal en América Latina y el Caribe: El rol estratégico de los sistemas de información - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/23-8-2024-fortaleciendo-atencion-neonatal-america-latina-caribe-rol-estrategico-sistemas>
4. INEC. Estadísticas Vitales. Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones Fetales 2019 [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2020 p. 45. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2019/Principales_resultados_ENV_EDF_2019.pdf
5. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T, Braegger C, Senterre T, et al. ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 24 de julio de 2025];37(6):2309-14. Disponible en: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(18\)31163-4/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(18)31163-4/fulltext)
6. Moon K, Mckinnon E, Croft K, Hendrie D, Patole S, Simmer K, et al. Early versus late parenteral nutrition in term and late preterm infants: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pediatr* [Internet]. 30 de agosto de 2022 [citado 24 de julio de 2025];22:514. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9429301/>
7. Chen PC, Huang HC, Jeng MJ, Cheng FS. Benefits and Risks of Preprepared Parenteral Nutrition for Early Amino Acid Administration in Premature Infants with Very Low Birth Weight. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet]. 1 de julio de 2024 [citado 24 de julio de 2025];27(4):246-57. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC11254649>
8. Uthaya S, Longford N, Battersby C, Oughham K, Lanoue J, Modi N. Early versus later initiation of parenteral nutrition for very preterm infants: a propensity score-matched observational study. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 24 de julio de 2025];107(2):137-42. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/107/2/137>
9. Díaz-Granda R, Díaz-Granda L. Factores fetales asociados a prematuridad. *Arch Med Col* [Internet]. 2020 [citado 25 de julio de 2025];20(1):97-106. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2738/273862538010/html/>

10. Zivaljevic J, Jovandaric M, Babic S, Raus M. Complications of Preterm Birth—The Importance of Care for the Outcome: A Narrative Review. *Medicina (Mex)* [Internet]. 20 de junio de 2024 [citado 25 de julio de 2025];60(6):1014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11205595/>
11. Twilhaar S, Wade R, Kieviet J, van Goudoever J, van Elburg R, Oosterlaan J. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors. *JAMA Pediatr* [Internet]. abril de 2018 [citado 7 de agosto de 2025];172(4):361-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5875339/>
12. Embleton N, van den C, Johnson M. Parenteral nutrition for preterm infants: benefits and risks in 2025. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 1 de julio de 2025 [citado 29 de julio de 2025];30(2):101635. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X25000290>
13. Hamdan M, Puckett Y. Total Parenteral Nutrition. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 25 de julio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559036/>
14. Khan A, Laing E, Beaumont A, Wong J, Warriar S, Heriot A. Peripheral parenteral nutrition in surgery – a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 1 de abril de 2023 [citado 25 de julio de 2025];54:337-48. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457723000426>
15. NICE Guideline. Neonatal parenteral nutrition [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 [citado 25 de julio de 2025]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555677/>
16. Huston R, Clark R, Chace D. Ratio of non-protein calories to grams of amino acids and amino acid blood levels in preterm infants receiving parenteral nutrition. *J Neonatal-Perinat Med* [Internet]. 6 de febrero de 2025 [citado 20 de agosto de 2025]; Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/19345798251318605>
17. Ho MY, Yen YH. Trend of Nutritional Support in Preterm Infants. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 1 de octubre de 2016 [citado 20 de agosto de 2025];57(5):365-70. Disponible en: [https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572\(15\)00189-8/fulltext](https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572(15)00189-8/fulltext)
18. Akour A, Gharaibeh L, El Khatib O, Hammour K, AlTaher N, AbuRuz S, et al. Treatment-related problems in neonates receiving parenteral nutrition: risk factors and implications for practice. *BMC Pediatr* [Internet]. diciembre de 2024 [citado 19 de agosto de 2025];24(1):1-8. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-023-04477-1>
19. Peng TR, Tsai FP, Wu TW. Comparative of early parenteral nutrition and late parenteral nutrition in preterm neonates. *Curr Pediatr Res* [Internet]. 2016 [citado

- 30 de julio de 2025];0(0). Disponible en: <https://www.alliedacademies.org/abstract/comparative-of-early-parenteral-nutrition-and-late-parenteral-nutrition-in-preterm-neonates-5669.html>
20. Moon K, Rao S. Early or delayed parenteral nutrition for infants: what evidence is available? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1 de mayo de 2021;24(3):281-6.
 21. Shen R, Ritz C, Li Y, Sangild P, Jiang PP. Early parenteral nutrition is associated with improved growth in very low birth weight infants: a retrospective study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 16 de agosto de 2024;109(5):495-9.
 22. Fizez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters P, Vanhorebeek I, et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med*. 24 de marzo de 2016;374(12):1111-22.
 23. Kim AY, Lim RK, Han YM, Park KH, Byun SY. Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Very Low Birth Weight Infants: A Single Center Experience. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. marzo de 2016;19(1):61-70.
 24. Robinson D, Calkins K, Chen Y, Mey J, McKeever L, Sentongo T. Guidelines for parenteral nutrition in preterm infants: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. septiembre de 2023;47(7):830-58.
 25. Sharef S, Al-Sinani S, Al-Naamani K, Al-Zakwani I, Reyes Z, Al-Ryiami H, et al. Incidence and Risk Factors of Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Omani Neonates. *Sultan Qaboos Univ Med J [Internet]*. mayo de 2015 [citado 25 de julio de 2025];15(2):e234-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450787/>
 26. Leenders E, de Waard M, van Goudoever J. Low- versus High-Dose and Early versus Late Parenteral Amino-Acid Administration in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology*. 2018;113(3):187-205.
 27. Liu MY, Chen YY, Hu SH, Chen YK, Chang SJ. The Influence of Aggressive Parenteral Nutrition to Preterm and Very Low Birth Weight Infants. *Glob Pediatr Health [Internet]*. 1 de enero de 2015 [citado 30 de julio de 2025];2:2333794X14567192. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2333794X14567192>
 28. Stensvold H, Strommen K, Lang A, Abrahamsen T, Steen E, Pripp A, et al. Early Enhanced Parenteral Nutrition, Hyperglycemia, and Death Among Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr [Internet]*. 1 de noviembre de 2015 [citado 20 de agosto de 2025];169(11):1003-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1667>
 29. Izquierdo M, Martínez-Monseny A, Pociello N, Gonzalez P, del Rio R, Iriondo M, et al. Changes in Parenteral Nutrition During the First Week of Life Influence Early but Not Late Postnatal Growth in Very Low-Birth-Weight Infants. *Nutr Clin Pract [Internet]*. 2016 [citado 30 de julio de 2025];31(5):666-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0884533616649582>

30. Salas A, Li P, Parks K, Lal C, Martin C, Carlo W. Early progressive feeding in extremely preterm infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 30 de julio de 2025];107(3):365-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522028155>
31. Yapicioglu H, Poyraz B, Atli G, Sertdemir Y, Mert K, Ozlu F, et al. Effects of two different lipid emulsions on antioxidant status, lipid peroxidation and parenteral nutrition- related cholestasis in premature babies, a randomized-controlled study. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 30 de julio de 2025];60(4):359-67. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957218301748>
32. Abdou R, Weheiba H. The effect of early versus late lipid infusion in parenteral nutrition on the biochemical and cortical auditory evoked potential parameters in preterm neonates. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* [Internet]. 11 de noviembre de 2019 [citado 30 de julio de 2025];67(1):8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43054-019-0006-6>
33. Moon K, Athalye-Jape G, Rao U, Rao S. Early versus late parenteral nutrition for critically ill term and late preterm infants - Moon, K - 2020 | Cochrane Library. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado 24 de julio de 2025];2020(4). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013141.pub2/full>
34. De Bruyn A, Gunst J, Goossens C, Vander Perre S, Langouche L. Effect of withholding early parenteral nutrition in PICU on ketogenesis as potential mediator of its outcome benefit. *Crit Care* [Internet]. 31 de agosto de 2020 [citado 20 de agosto de 2025];24(1):536. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03256-z>
35. Terrin G, Coscia A, Boscarino G, Faccioli F, Chiara M, Greco C, et al. Long-term effects on growth of an energy-enhanced parenteral nutrition in preterm newborn: A quasi-experimental study. *PLOS ONE* [Internet]. 6 de julio de 2020 [citado 30 de julio de 2025];15(7):e0235540. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0235540>
36. Wang N, Cui L, Liu Z, Wang Y, Zhang Y, Shi C, et al. Optimizing parenteral nutrition to achieve an adequate weight gain according to the current guidelines in preterm infants with birth weight less than 1500 g: a prospective observational study. *BMC Pediatr* [Internet]. 7 de julio de 2021 [citado 30 de julio de 2025];21(1):303. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02782-1>
37. Boscarino G, Conti M, Di Chiara M, Bianchi M, Onestà E, Faccioli F, et al. Early Enteral Feeding Improves Tolerance of Parenteral Nutrition in Preterm Newborns. *Nutrients* [Internet]. noviembre de 2021 [citado 30 de julio de 2025];13(11):3886. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/3886>
38. Bloomfield F, Jiang Y, Harding J, Crowther C, Cormack B. Early Amino Acids in Extremely Preterm Infants and Neurodisability at 2 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2

- de noviembre de 2022 [citado 11 de agosto de 2025];387(18):1661-72. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2204886>
39. Maleky A, Hamidi M, Malekpour A, Choupani R, Khalili M, Mirforoughi MM. Effect of Different Approaches to Intravenous Nutrition on the Pattern of Weight Gain in Very Low Birth Weight Preterm Neonates: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Neonatol* [Internet]. 1 de abril de 2023 [citado 8 de agosto de 2025];14(2):46-52. Disponible en: https://ijn.mums.ac.ir/article_22516.html
40. Di Chiara M, Laccetta G, Regoli D, Dito L, Spiriti C, De Santis B, et al. Delayed Macronutrients' Target Achievement in Parenteral Nutrition Reduces the Risk of Hyperglycemia in Preterm Newborn: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. enero de 2023 [citado 11 de agosto de 2025];15(5):1279. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1279>
41. Moon K, McKinnon E, Croft K, Mori T, Simmer K, Patole S, et al. Early versus late parenteral nutrition in term and late preterm infants: a randomised controlled trial. *BMJ Paediatr Open* [Internet]. 12 de mayo de 2024 [citado 24 de julio de 2025];8(1). Disponible en: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/8/1/e002579>
42. Trivedi A, Jatana V, Sinn J. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Cochrane Database Syst Rev*. 26 de enero de 2024;1(1):CD008771.
43. Kotiya P, Zhu X. Effects of Early and Late Parenteral Nutrition on Clinical Outcomes in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Neonatal Biol* [Internet]. 2015 [citado 11 de agosto de 2025];4(3):1-7. Disponible en: <https://www.walshmedicalmedia.com/>

ANEXOS

Evaluación del Riesgo de sesgo de los estudios individuales

Anexo I. NIH – Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (para estudios de cohortes y transversales)

Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Puntos	Nivel de sesgo
Uthaya et al., (8)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
Liu et al., (27)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11/14	Bajo
Chen et al., (7)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7/14	Moderado
Boscarino et al., (37)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
Peng et al., (19)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11/14	Bajo
Wang et al., (36)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11/14	Bajo
Trivedi et al., (42)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10/14	Moderado
Shen et al., (21)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10/14	Moderada
Stensvold et al., (28)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9/10	Moderada

Anexo II. NIH –Quality Assessment of Controlled Intervention Studies (para ensayos clínicos o cuasiexperimentales)

Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Puntos	Nivel de sesgo
Moon et al., (41)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
Moon et al., (6)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
Moon et al., (33)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
Abdou y Weheiba (32)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9/14	Moderado
Terrin et al., (35)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13/14	Bajo
Izquierdo et al., (29)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11/14	Bajo
Yapicioglu et al., (31)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
Salas et al., (30)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11/14	Bajo
Maleky et al., (39)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10/14	Moderada
Di Chiara et al., (40)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo

Kotiya y Zhu (43)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9/14	Moderado
Leenders et al., (26)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11/14	Bajo
Bloomfield et al., (38)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12/14	Bajo
De Bruyn et al., (34)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8/14	Moderado

Sesgos en la publicación

Anexo III. Herramienta aplicada ROBINS-I (para estudios no aleatorizados)

Autor	Confusión residual	Clasif. de la intervención	Desviaciones de la intervención	Datos incompletos	Medición del desenlace	Selección de resultados informados	Sesgo de publicación
Uthaya et al., (8)	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Abdou y Weheiba (32)	Alto	Moderado	Bajo	Bajo	Alto	Moderado	Alto
Liu et al., (27)	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado
Chen et al., (7)	Alto	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado
Boscarino et al., (37)	Moderado	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado
Peng et al., (19)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo
Terrin et al., (35)	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Wang et al., (36)	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado
Izquierdo et al., (29)	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado

Trivedi et al., (42)	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	moderado
Kotiya y Zhu (43)	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Leenders et al., (26)	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Shen et al., (21)	Alto	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado
Stensvold et al., (28)	Alto	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado

Anexo IV. Herramienta RoB 2 (para ensayos clínicos aleatorizados)

Autor	a	b	c	d	e	Sesgo de publicación
Moon et al., (41)	●	●	●	●	●	Moderado
Moon et al., (6)	●	●	●	●	●	Bajo
Moon et al., (33)	●	●	●	●	●	Moderado
Yapicioglu et al., (31)	●	●	●	●	●	Moderado
Salas et al., (30)	●	●	●	●	●	Moderado
Maleky et al., (39)	●	●	●	●	●	Alto
Di Chiara et al., (40)	●	●	●	●	●	Bajo
Bloomfield et al., (38)	●	●	●	●	●	Bajo
De Bruyn et al., (34)	●	●	●	●	●	Moderado

Certeza de la evidencia

Anexo V. Calidad de la evidencia mediante el sistema GRADE

Autor	Sesgo de publicación	Nivel de certeza
Uthaya et al., (8)	Moderado	Moderada
Moon et al., (41)	Bajo	Alta
Moon et al., (6)	Bajo	Alta
Moon et al., (33)	Moderado	Moderada
Abdou y Weheiba (32)	Moderado	Baja
Liu et al., (27)	Moderado	Baja
Chen et al., (7)	Moderado	Baja
Boscarino et al., (37)	Moderado	Moderada
Peng et al., (19)	Bajo	Moderada
Terrin et al., (35)	Bajo	Moderada
Wang et al., (36)	Moderado	Moderada
Izquierdo et al., (29)	Moderado	Moderada
Yapicioglu et al., (31)	Moderado	Moderada
Salas et al., (30)	Moderado	Moderada
Maleky et al., (39)	Alto	Bajo
Trivedi et al., (42)	Moderado	Moderada
Di Chiara et al., (40)	Bajo	Alta
Kotiya y Zhu (43)	Moderado	Moderada
Leenders et al., (26)	Bajo	Alta

Bloomfield et al., (38)	Bajo	Moderada
Shen et al., (21)	Moderada	Baja
Stensvold et al., (28)	Moderada	Baja
De Bruyn et al., (34)	Moderado	Moderada

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yaytza Paulette Condoy Marín portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706498904**. **Naldo Elían Cruz Yaguachi** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0705614782**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Efectividad de nutrición parenteral temprana versus nutrición parenteral tardía en recién nacidos prematuros: revisión sistemática”**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **15 de octubre del 2026**



**Naldo Elían Cruz
Yaguachi**



F:

Naldo Elían Cruz Yaguachi

C.I. 0705614782



Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
**YAYTZA PAULETTE
CONDY MARIN**

F:

Yaytza Paulette Condoy Marín

C.I. 0706498904