

Alimentación parenteral, líquidos y electrolitos

T. del Rosal Rabes, M. Sáenz de Pipaón Marcos, M. Martínez Biarge,
I. Dorronsoro y J. Quero Jiménez

Servicio de Neonatología. Hospital La Paz (Madrid)

El feto recibe los nutrientes que precisa para su crecimiento por vía parenteral a través de la placenta. Existe evidencia creciente de que las prácticas de alimentación en el periodo neonatal afectan al crecimiento y al desarrollo¹; y además, pueden jugar un papel en la génesis de diversas enfermedades de la vida adulta. La nutrición parenteral está indicada en cualquier recién nacido en el que la alimentación enteral no sea posible, o sea inconveniente o arriesgada, debido a malformaciones, a enfermedades, o a la propia inmadurez. Las estrategias nutricionales en recién nacidos de muy bajo peso tienen como objetivo conseguir unas tasas de crecimiento equivalentes a las que se producen intraútero. Los grandes prematuros raramente alcanzan estas velocidades de crecimiento durante su estancia en el hospital. El uso rutinario de nutrición parenteral para cubrir los requerimientos energéticos y nutritivos se inició en 1968 tras haber sido empleada con éxito en un paciente. Estudios controlados aleatorizados han mostrado que los neonatos que reciben nutrición parenteral de forma total o como apoyo de la nutrición enteral ganan más peso y lo hacen de forma más temprana; y que la incidencia de enterocolitis necrotizante en estos niños es significativamente menor.

1. LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

La adaptación tras el nacimiento puede dividirse en tres fases²:

- *Fase I o de transición*: oliguria en primeras horas de vida seguida de fase diurética con pérdida de sodio y agua. Generalmente concluye al alcanzar la máxima pérdida de peso (10% del peso de RN). Se recomienda un aumento gradual del aporte de líquidos, una monitorización cuidadosa de electrolitos e iniciar suplementos de sodio, potasio y cloro en los primeros 3-6 días de vida.
- *Fase II o intermedia*: disminuyen la pérdida de agua por piel, diuresis y natriuresis. Ha concluido la contracción del espacio extracelular de la fase previa. Dura 5-15 días y se completa al recuperar el peso al nacimiento. Ganancia ponderal de 20 g/kg/día.
- *Fase III o de crecimiento estable*: Aumento de peso continuo (20 g/kg/día) con balance positivo de agua y sodio.

Los requerimientos hídricos están determinados por factores como la edad gestacional, el tipo de incubadora y los métodos empleados para reducir las pérdidas de agua³. El manejo general de líquidos se muestra en la tabla I. La política de restricción de líquidos se ha mostrado útil en la reducción de la incidencia de ductus persistente⁴, enterocolitis necrotizante y muerte. También parece disminuir el riesgo de displasia broncopulmonar⁵. El estado de hidratación y los aportes de agua se deben evaluar al menos cada 12 horas durante la primera semana de vida, mediante la valoración de la pérdida de peso, la diuresis y los niveles de electrolitos.

Tabla I. Ingesta de agua recomendada los primeros días de vida

Peso al nacimiento	Día 1*	Día 2	Día 3	Día 4
< 1000 g	60-70	65-70	75-85	90-120
> 1000 g	60-70	65-70	75-85	90-120

ml/kg/día, con el niño en una incubadora con humedad ambiente del 80-85% (los primeros 5 días de vida).

En adultos, aproximadamente el 80-90% del sodio filtrado en el glomérulo es reabsorbido en el túbulo proximal. Los recién nacidos reabsorben una menor proporción del sodio filtrado y eliminan una cantidad mayor en las porciones distales.

La hiponatremia inicial se produce principalmente por la liberación de arginina vasopresina. No se debe suministrar sodio hasta que no haya tenido lugar la natriuresis postnatal, ya que en los dos primeros días existe un exceso fisiológico de sodio corporal total y agua. A partir de ese momento se recomiendan unos aportes de 3-5 mmol/kg/día. Aunque una ingesta de potasio de 1-2 mmol/kg/día es necesaria para el crecimiento, éste no se debe suministrar hasta que se encuentre en cifras plasmáticas inferiores o iguales a 4.5 mmol/L. La alcalosis hipoclorémica se previene con unos aportes de cloro de 2 mmol/kg/día.

2. ENERGÍA

La estimación de los requerimientos energéticos se realiza teniendo en cuenta la producción total de calor (tasa metabólica basal, actividad física, acción específica dinámica de la alimentación, producción calorífica termorreguladora) y el crecimiento. La tasa metabólica en reposo en recién

nacidos de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica es aproximadamente 40 kcal/kg/día durante la primera semana de vida; y aumenta hasta 62-64 kcal/kg/día en la tercera semana de vida. Los neonatos con crecimiento intrauterino restringido tienen una mayor tasa metabólica basal por kilo de peso. El gasto energético medio en actividad es de 4 kcal/kg/día. Se debe proporcionar suficiente cantidad de calorías para cubrir el gasto energético. Tanto el metabolismo proteico como el depósito de proteínas requieren energía, aunque la cantidad mínima de calorías necesarias para el metabolismo de las proteínas no se conoce. La ingesta mínima de calorías debería ser igual a la tasa metabólica en reposo más 10 kcal/kg de peso por cada g/kg de ingesta proteica que supere 1 g de proteínas por kg y día. El coste energético del depósito proteico debe ser como mínimo de 10 kcal/g. El coste energético del crecimiento es 4,5 kcal por gramo de incremento de peso. En general, la nutrición parenteral debería proporcionar entre 90 y 100 kcal/kg/día. Las necesidades energéticas son menores a las de los neonatos con nutrición enteral exclusiva (116-131 kcal/kg/día) ya que la termogénesis es menor y no se pierde energía por heces. Los requerimientos energéticos no aumentan significativamente en pacientes con cirugía no complicada. Es importante intentar proporcionar un aporte de energía adecuado, ya que el exceso de energía puede causar hiperglucemia, aumento de depósitos grasos y esteatosis hepática, mientras que el déficit provoca malnutrición, alteración de la respuesta inmune y el crecimiento⁶.

3. PROTEÍNAS

Las proteínas son el principal componente estructural y funcional celular. El objetivo

del suministro de proteínas en el periodo neonatal es lograr una retención de nitrógeno similar a la intrauterina sin producir alteraciones metabólicas. Los pacientes que reciben únicamente aportes de glucosa pierden diariamente un 1% de sus depósitos proteicos. Si se prevé que un recién nacido no va a poder recibir nutrición enteral total antes del fin de la primera semana de vida, hay que iniciar el aporte parenteral de aminoácidos tan pronto como sea posible. La necesidad de aminoácidos es menor en pacientes en nutrición parenteral total al evitar el paso intestinal (el 30-50% de proteínas es empleada por el intestino)⁷.

Los requerimientos parenterales de proteínas, calculados mediante diversos métodos, son de 2 a 3 g/kg/día en el recién nacido a término. Ensayos clínicos aleatorizados en prematuros enfermos han señalado que el aporte de 1-1,5 g/kg/día de aminoácidos desde el momento del nacimiento es suficiente para evitar el catabolismo proteico⁸, si bien se precisan aportes superiores para el depósito de proteínas. La cantidad de nitrógeno necesaria para lograr una retención proteica similar a la que se produce intraútero depende de la calidad de los aminoácidos. El recién nacido pretérmino no sólo necesita mayor cantidad de proteínas que el recién nacido a término, sino también un diferente patrón de aminoácidos. En los prematuros, la cisteína, la taurina, la tirosina y la histidina son aminoácidos semi-esenciales. La síntesis de cisteína y taurina a partir de la metionina y la síntesis de tirosina a partir de la fenilalanina están condicionadas por la madurez enzimática. La utilización de los aminoácidos depende de un aporte de energía adecuado, se recomiendan al menos 30-40 kcal/g de aminoácido⁹. No se han definido los aportes óptimos de glucosa y lípidos que maximizan la adquisición de proteínas.

El uso de soluciones de farmacia estándar permite iniciar la nutrición parenteral en cualquier momento. No es preciso introducir los aminoácidos gradualmente, sólo se consigue posponer el momento en que el paciente recibe el aporte adecuado¹⁰.

No se recomiendan aportes superiores a 4 g/kg/día en RNPT y a 3 g/kg/día en RNT. El aporte de cifras superiores a 3 g/kg/día puede favorecer un inicio más precoz y mayor intensidad de la colestasis. En casos de nutrición parenteral prolongada podría disminuirse el riesgo y la severidad de colestasis aportando las proteínas enteralmente y el resto de nutrientes vía parenteral. Las proteínas suelen ser bien digeridas y absorbidas incluso en casos de intestino corto.

La situación clínica del recién nacido puede afectar al metabolismo proteico: en neonatos que han sufrido asfixia perinatal o que requieren elevadas dosis de catecolaminas es más probable que se produzca una situación catabólica. Ciertos medicamentos y hormonas influyen en el metabolismo proteico: mientras que el fentanilo tiene un efecto anabólico, los corticoides favorecen el catabolismo; y el papel de la insulina en el metabolismo de las proteínas todavía no está claro.

4. GLUCOSA

El objetivo en el aporte de carbohidratos en el recién nacido es mantener la normoglicemia y promover un óptimo crecimiento y composición corporal. La D-glucosa representa el principal aporte de calorías no proteicas en la alimentación parenteral (60-75%) y es el principal determinante de la osmolaridad.

A partir de los estudios neurofisiológicos y de neurodesarrollo, se ha llegado al consenso de que los niveles de glucosa en sangre en el periodo neonatal se deben mantener por encima de 2,6 mmol/l. En ausencia de ingesta proteica la glucosa es un sustrato energético más eficaz que los lípidos para evitar la descomposición de las proteínas. Cuando hay un aporte de aminoácidos, tanto la glucosa como los lípidos actúan como ahorradores de proteínas, pero no se conoce la relación óptima entre las calorías aportadas por la glucosa y las suministradas por los lípidos. Hoy se acepta un aporte moderado de lípidos, en torno al 35-40% del aporte calórico no proteico. Las necesidades mínimas de glucosa para cubrir las demandas metabólicas basales se han estimado, a partir de la producción endógena de glucosa, en 6 mg/kg/min. Un aporte inicial de 5 mg/kg/min suele ser bien tolerado. El límite superior de la administración de hidratos de carbono coincide con la capacidad oxidativa máxima de la glucosa, establecida en torno a 12-13 mg/kg/min (18 g/kg/día). La glucosa que no se oxida se emplea para la producción no oxidativa de grasa, lo que puede ser un objetivo de la alimentación parenteral, principalmente en prematuros, pero es un proceso que consume ATP, aumenta el gasto energético, el consumo de oxígeno y la producción de CO₂¹².

Es necesaria una monitorización frecuente de los niveles plasmáticos y urinarios de glucosa. Se deben evitar la hipoglucemia y la hiperglucemia que cause glucosuria. Si aparece hiperglucemia (cifras superiores a 150 o a 200 mg/dl), se debe iniciar tratamiento con insulina a un ritmo de 0,01 U/kg/h. Actualmente se desconocen los efectos de la insulina sobre la calidad de la ganancia de peso y su seguridad, por lo que varios autores recomiendan restringir su uso a situaciones en las que una disminución razonable de la velocidad de infusión de glucosa no controla la hiperglucemia¹³.

En pacientes estables con nutrición parenteral prolongada la glucosuria puede indicar la existencia de un proceso intercurrente (principalmente infección) que disminuye la sensibilidad a insulina.

5. LÍPIDOS

El objetivo en el aporte lípidos es prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales y favorecer un óptimo crecimiento y composición corporal. Aumentan el aporte calórico con poco volumen y osmolaridad. La grasa procedente de la leche es esencial para el desarrollo cerebral. El gran prematuro es particularmente vulnerable al insuficiente aporte lipídico. En recién nacidos de muy bajo peso se puede producir deficiencia de ácidos grasos esenciales en 72 horas. Para prevenir este déficit se precisa un mínimo de 0,25 g/kg/día de ácido linoleico¹⁴, lo que se consigue con un aporte mínimo de 0,5-1 g/kg/día de Intralipid, una emulsión grasa derivada del aceite de soja que contiene un 54% de ácido linoleico y un 8% de linoléico.

El aporte máximo recomendado de lípidos no está claro, probablemente se sitúa entre 3 y 4 g/kg/día, y está condicionado por la aparición de posibles efectos adversos e hipertrigliceridemia. Se deben medir las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y se recomienda que éstas sean inferiores a 150-200 mg/dl. El aclaramiento plasmático de los lípidos administrados por vía parenteral depende de la actividad de la enzima lipoprotein-lipasa situada en el endotelio capilar de los tejidos extrahepáticos y de la lipasa hepática del endotelio de los capilares hepáticos. Ambas enzimas son inducibles mediante la administración de dosis bajas de heparina. Sin embargo, esta inducción enzimática produce un aumento de ácidos grasos

libres, que puede superar la capacidad de aclaramiento del niño¹⁵. Los ácidos grasos libres debilitan la unión de la lipoproteína lipasa al endotelio.

Los lípidos deben aportarse como emulsiones al 20% (2 kcal/ml). Las emulsiones al 10% contienen más fosfolípidos, que impiden la depuración de triglicéridos aumentando las concentraciones plasmáticas de éstos y de colesterol¹⁶. Disponemos de dos tipos principales de emulsiones: LCT (Intralipid) y MCT/LCT (Lipofundina). La oxidación de MCT es más rápida y menos dependiente de carnitina. Podría existir una mejor oxidación de la grasa, menor daño hepático y repercusión en la hemodinámica pulmonar y mejor función de leucocitos. Sin embargo, no existen datos basados en la evidencia para recomendar una u otra.

Los lípidos son el principio inmediato más controvertido en términos de ingestión óptima y posibles efectos secundarios. Se deben administrar de forma cuidadosa debido a las potenciales complicaciones y a su posible toxicidad, incluyendo el aumento en las concentraciones de bilirrubina libre. Los ácidos grasos compiten con la bilirrubina para unirse a la albúmina, pero parece que el desplazamiento importante de la bilirrubina no aparece hasta que las relaciones de concentración molar ácidos grasos libres:bilirrubina son mayores de 5. En caso de acidosis, hiperbilirrubinemia o hipoalbuminemia el aumento de lípidos debe hacerse de manera cuidadosa. Los lípidos también se han relacionado con la aparición de colestasis asociada a nutrición parenteral y parecen aumentar la resistencia vascular pulmonar.

El momento óptimo de inicio de la administración de lípidos todavía permanece en discusión¹⁷. La mayoría de expertos recomien-

dan empezar por 1 g/kg/día a partir del segundo día de vida. El aumento gradual no mejora la tolerancia, pero ir aumentando 0,5-1 g/kg/día permite monitorizar la posible hipertrigliceridemia.

Los estudios realizados hasta el momento no han podido demostrar que exista necesidad de administrar carnitina a todos los prematuros que reciben nutrición parenteral. La carnitina facilita el transporte de ácidos grasos al interior mitocondrial para la β -oxidación, pero no se ha demostrado beneficio de los suplementos de carnitina en la tolerancia a lípidos, cetogénesis y ganancia ponderal. Su administración se debe valorar individualmente en aquellos niños que reciben nutrición parenteral durante un tiempo superior a 4 semanas¹⁸.

Los radicales libres generados por la peroxidación del Intralipid pueden ser dañinos para el recién nacido prematuro. Se recomienda utilizar bolsas y un tubo de infusión parcialmente opaco para minimizar la exposición a la luz. Se puede mejorar la tolerancia a los lípidos administrándolos en perfusión continua durante 24 horas. Dos ensayos clínicos randomizados han mostrado que el régimen de infusión continua es mejor que uno intermitente, lo que se refleja en una menor fluctuación de los niveles séricos de triglicéridos y una menor incidencia de complicaciones clínicas y metabólicas¹⁹. La tolerancia también se afecta al administrar fármacos con efecto lipolítico (corticoides) o que contienen lípidos (anfotericina B liposomal).

La administración de lípidos debe ser reducida o interrumpida durante 24-48 horas en casos de sepsis, debido a la menor tasa de oxidación lipídica que tiene lugar en esta situación. Los lípidos pueden interferir con las pruebas de laboratorio y dar valores fal-

samente alterados de hiperbilirrubinemia, hipercalcemia e hiponatremia.

6. VITAMINAS, MINERALES Y OLIGOELEMENTOS

La administración parenteral de 1 mEq/kg/día de calcio desde el nacimiento parece reducir la hipocalcemia neonatal precoz. El aporte de calcio y fósforo es imprescindible para una adecuada mineralización ósea. Los requerimientos calculados para igualar el ritmo de acreción intrauterina son: 1,5-2 mmol/kg/día de calcio y 1,5-2 mmol/kg/día de fósforo. Se recomienda una relación molar calcio:fósforo 1,3:1 y una relación por peso 1,7:1 (1mmol de calcio=2mEq=40mg; 1mmol de fósforo=31mg).

En la tabla II se muestran los aportes recomendados de oligoelementos en nutrición parenteral basados en las guías clínicas publicadas por la American Society for Clinical Nutrition. El aporte de oligoelementos es estándar para todos los recién nacidos, salvo los suplementos de zinc necesarios en prematuros y casos con aumento de pérdidas de este mineral²⁰.

Todavía no existe una preparación de vitaminas idónea para su empleo en recién na-

cidos. Generalmente se utiliza una formulación de vitaminas diseñada para su uso en pediatría (M.V.I. Pædiatric). Los recién nacidos a término a los que se administra la dosis habitual de 5 ml de este preparado mantienen unos niveles séricos de vitaminas dentro de unos márgenes aceptables. Los prematuros deben recibir un 40% de la dosis estándar (2 ml) por kg de peso corporal.

7. PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Todas las soluciones deben ser preparadas en condiciones de estricta asepsia utilizando una campana de flujo laminar y paso por un filtro de 0,22 micras antes de su envío a la planta.

La solubilidad del calcio y del fósforo depende del resto de componentes de la infusión y del orden en el que éstos hayan sido mezclados. Debido a la baja solubilidad de producto calcio-fósforo, el sistema de una sola bolsa (glucosa, aminoácidos y lípidos en el mismo preparado) no es adecuado para proporcionar las cantidades de estos minerales necesarias para prevenir la osteopenia y el raquitismo en los prematuros extremos. Los glicerofosfatos, al mantenerse estables en solución, pueden permitir un mayor aporte de calcio y fósforo.

Se necesita una bomba de infusión para mantener una tasa constante de administración de la solución de parenteral. Una segunda bomba de infusión infunde los lípidos a través de una conexión en Y próxima al catéter intravascular. Es importante minimizar la mezcla de los lípidos con el calcio y la heparina porque esto aumenta el riesgo de formación de cristales de calcio y fósforo y la floculación del Intralipid.

Tabla II. Ingesta sugerida de elementos traza por vía endovenosa en recién nacidos pretérmino

Elementos traza	mcg/kg/d
Cinc	400-500
Cobre	20-40
Cromo	0.2
Manganeso	2-10
Selenio	1-2

Tabla III. Monitorización durante nutrición parenteral

Peso diario y semanalmente longitud y perímetro cefálico
<i>Inicialmente hasta que se alcanzan los aportes deseados y en periodos de inestabilidad metabólica:</i>
<input type="checkbox"/> Balance hídrico estricto <input type="checkbox"/> Glucemia y glucosuria cada 6- 12 horas <input type="checkbox"/> Diariamente: natremia, kaliemia, calcemia, uremia y equilibrio ácido - base <input type="checkbox"/> Dos veces a la semana trigliceridemia
<i>Cuando se alcanzan los aportes deseados y exista estabilidad metabólica:</i>
<input type="checkbox"/> Balance hídrico estricto <input type="checkbox"/> Glucemia y glucosuria cada 12-24 horas <input type="checkbox"/> Una o dos veces por semana: natremia, kaliemia, calcemia, uremia y equilibrio ácido - base
Semanalmente: Magnesio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina, triglicéridos y bilirrubina (total y conjugada) en suero
Mensualmente deben monitorizarse los elementos traza

La importancia de la monitorización cuidadosa del recién nacido que recibe nutrición parenteral no debe ser subestimada.

8. RIESGOS

8.1. Infecciones y complicaciones técnicas

Los neonatos que reciben nutrición parenteral se encuentran en riesgo incrementado de sepsis bacteriana por *S. epidermidis* o *S. aureus* y de sepsis por *Cándida*. Otras complicaciones poco frecuentes son: obstrucción de la vena cava, arritmias, taponamiento cardiaco, trombos intracardiacos, quilotórax, embolismo pulmonar y trombosis de la vena yugular.

8.2. Complicaciones metabólicas

La ictericia colestática se produce en un 10-40% de los recién nacidos sometidos a nutrición parenteral; es rara si la duración de la nutrición parenteral es inferior a 2 semanas,

pero la desarrollan hasta un 80% de los niños que requieren nutrición parenteral durante más de dos meses. Puede aparecer hipertrigliceridemia, hiperglucemia, alteraciones de los electrolitos, etc.

9. ¿CÓMO PRESCRIBIR LA NUTRICIÓN PARENTERAL?

Existen dos métodos para programar la nutrición parenteral en el recién nacido. La más simple es la utilización de soluciones estándar. Sin embargo, los pacientes que necesitan altas dosis de electrolitos o restricción de líquidos se benefician de las prescripciones individualizadas.

9.1. Indicaciones generales

Una vez decididos los aportes totales de líquidos, se descuentan los otros aportes intravenosos que recibe el niño y se prepara la

solución con el volumen resultante. A medida que el volumen de alimentación enteral se incrementa, el aporte de hidratos de carbono y lípidos se debe reducir de forma proporcional. Al calcular los aportes de sodio, hay que tener en cuenta el resto de perfusiones con sodio o bicarbonato que esté recibiendo el recién nacido.

9.2. Proteínas

Inicio precoz (inmediatamente después del nacimiento) con al menos 1,5 g/kg/día. Aumentar hasta 3 g/kg/día

9.3. Glucosa

Inicio con 5-6 mg/kg/min. Aumentar diariamente en 2 g/kg/día si la tolerancia es buena, hasta un máximo de 12 mg/kg/min

9.4. Lípidos

Inicio con 1-1,5 g/kg/día el segundo día de nutrición parenteral. Utilizar emulsiones al 20%.

10. ALIMENTACIÓN ENTERAL TRÓFICA

La alimentación enteral, incluso con el suministro de volúmenes muy pequeños, produce efectos positivos evidentes al proporcionar nutrientes a los enterocitos y mediante la estimulación de la liberación de hormonas entéricas que ejercen un efecto trófico sobre la proliferación de las células del intestino.

Los estudios que han evaluado los efectos de la nutrición enteral hipocalórica en recién nacidos de muy bajo peso enfermos sugieren que los niños que reciben entre 12 y 24

ml/kg/día (4-20 kcal/kg/día), empezando en los primeros 8 días de vida, muestran mejor ganancia ponderal, menos colestasis, mejor tolerancia a la alimentación y alcanzan antes la nutrición enteral exclusiva que los niños que permanecen a dieta durante el mismo periodo de tiempo. No hay estudios que demuestren ventajas en el uso de fórmulas diluidas y su utilización en general no está recomendada.

11. CONCLUSIÓN

La nutrición parenteral constituye un importante avance en la nutrición y el crecimiento de los recién nacidos prematuros o enfermos

BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.
2. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shafir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). *Fluids and Electrolytes. J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S33-S38.
3. Hartnoll G. Basic principles and practical steps in the management of fluid balance in the newborn. *Semin Neonatol* 2003;8(4):307-13.

4. Bell EF, Warburton D, Stonestreet B, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *N Engl J Med* 1980;302:598-604.
5. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd;2004.
6. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Energy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S5-S11.
7. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Amino Acids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S12-S18.
8. Van Goudoever JB, Colen T, Wattimena JL, Huijmans JG, Carnielli VP, Sauer PJ. Immediate commencement of amino acid supplementation in preterm infants: effect on serum amino acid concentrations and protein kinetics on the first day of life. *J Pediatr* 1995;127(3):458-65.
9. Thureen PJ, Hay WW Jr. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000;27:197-219.
10. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:587-607.
11. Sunehag A, Gustafsson J, Ewald U. Very immature infants (≤ 30 wk) respond to glucose infusion with incomplete suppression of glucose production. *Pediatr Res* 1994;36:114-117.
12. Hay WW Jr. Intravenous nutrition of the very preterm neonate. *Acta Paediatr* 2005;94(Suppl 449): 47-56.
13. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Carbohydrates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S28-S32.
14. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Lipids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S19-S27.
15. Berkow SE, Spear ML, Stahl GE et al. Total parenteral nutrition with intralipid in premature infants receiving TPN with heparin: effect on plasma lipolytic enzymes, lipids and glucose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6(4):581-8.
16. Haumont D, Richelle M, Deckelbaum RJ et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low birth weight infants given parenteral nutrition with twenty or ten percent lipid emulsion. *J Pediatr* 1989;115:787-93.
17. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;(2):CD005256

18. Cairns PA, Stalker DJ. Carnitine supplementation of parenterally fed neonates. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD000950.
19. Kao LC, Cheng MH, Warburton D. Triglycerides, FFA, FFA/albumin molar ratio and cholesterol levels in serum of neonates receiving long-term lipid infusions: Controlled trial of continuous and intermittent regimen. J Pediatr 1989;104:429-435.
20. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Iron, Minerals and Trace Elements. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41:S39-S46.