

Uso de nutrición parenteral estandarizada en la UCIN: análisis de composición de bolsa tricamara

Standardized parenteral nutrition in the NICU: Case Report and composition analysis of the three chamber bag

Juan Rodrigo Osegueda-Mayen, Andrea Sarmiento-Aguilar

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El nacimiento de un recién nacido prematuro representa una emergencia nutricional, por lo que contar con nutrición parenteral (NP) de disponibilidad inmediata o estandarizada es una práctica fundamental para garantizar un aporte adecuado de macro y micronutrientes. El presente trabajo resume y compara los componentes de la NP personalizada y estandarizada, reportando un caso clínico donde esta última se utilizó con éxito.

PRESENTACIÓN DE CASO: Recién nacida prematura de 30.5 semanas de gestación, quien inició con NP estandarizada a las 2 horas de vida a través de un catéter venoso umbilical. Tuvo una adecuada evolución nutricional hasta la semana 42 de vida corregida, en la cual presentó un peso localizado en el percentil 10 de acuerdo a Integrowth-21.

CONCLUSIONES: Considerar a la prematurez como una emergencia nutricional que requiere inicio temprano de NP con aportes óptimos es una práctica que debe fomentarse en todas las unidades de cuidados intensivos neonatales. La NP estandarizada es hasta ahora la forma más asequible para lograr que, tras interrumpir el flujo placentario, el recién nacido prematuro reciba de forma oportuna el requerimiento nutricional requerido.

PALABRAS CLAVE: nutrición parenteral estandarizada, cuidados intensivos neonatales, prematuro

Abstract

INTRODUCTION: A premature birth represents a nutritional emergency. An immediately available or standardized parenteral nutrition is an essential tool to offer an adequate nutritional input of macro and micronutrients to this group of patients. In this article we resume and compare the nutritional components of standardized and personalized parenteral nutrition, and we report a clinical case where we successfully used the standardized parenteral nutrition within the first two hours of life.

CASE PRESENTATION: A 30.5 gestational weeks premature female entered the neonatal intensive care unit. We initiated standardized parenteral nutrition within the first 2 hours of life through an umbilical venous catheter. She had an adequate nutritional evolution until week 42 of corrected age, where she presented weight localized in 10th percentile according to Integrowth-21. The present work aims to review the usefulness of standardized parenteral nutrition in premature newborns. Its arrival in Mexico is recent, the case of a patient in which it was used with positive results is reported.

CONCLUSIONS: Every neonatal unit should consider a premature birth as a nutritional emergency, where a prompt start of parenteral nutrition is crucial for maintaining an optimal nutrition and growth. Standardized parenteral nutrition is until now the best way for the premature newborn to receive the required nutritional requirement early after birth.

KEYWORDS: standardized parenteral nutrition, intensive neonatal care, premature

Neonatólogo Grupo Médico Pediátrico

Recibido: 23 de septiembre de 2021

Aceptado: 25 de marzo de 2022

Correspondencia:

Juan Rodrigo Osegueda Mayen
rodrosegueda7@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Osegueda-Mayen JR, Sarmiento-Aguilar A. Uso de nutrición parenteral estandarizada en la UCIN: análisis de composición de bolsa tricamara. Acta Pediatr Méx 2022; 43 (3): 167-73.

INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral en el prematuro de menos de 1500 gramos es considerada una emergencia nutricional. Es por eso que ante la incapacidad de satisfacer la totalidad de los requerimientos nutricionales por vía oral de estos prematuros al momento de nacer, el inicio temprano de la nutrición parenteral durante las primeras 8 horas de vida ha demostrado tener diversos beneficios para el recién nacido, fundamentalmente evitar catabolismo, favorecer la ganancia ponderal, preservar el neurodesarrollo y lograr una composición corporal similar a la del recién nacido a término, con el objetivo de disminuir la morbilidad metabólica a largo plazo.¹

En nuestro país actualmente existen tres formas de administrar nutrición parenteral a los recién nacidos menores de 1500 gramos. La más frecuente es solicitar de forma individualizada a un centro de mezclas, ya sea interno o externo al hospital. Algunos otros centros prescriben y preparan la nutrición de forma artesanal, es decir, dentro del mismo hospital, en campana de flujo, administrando manualmente los componentes de la misma. Por último, algunos institutos nacionales de salud lo realizan de forma estandarizada, solicitando previo al nacimiento a un centro de mezclas externo.

En la actualización de la guía NICE (National Institute for Health and Care Excellence) publicada en el 2020, se recomienda el uso de nutrición parenteral estandarizada lista para usarse porque es segura, de disponibilidad inmediata y adaptable a las necesidades nutricionales del 85% de los pacientes.^{2,3} La nutrición parenteral estandarizada lista para usarse es una alternativa de nutrición tricámara que cuenta con un compartimiento de emulsión lipídica de aceite de oliva 80% + 20% aceite de soya, un segundo compartimiento de solución de aminoácidos basado en aminograma de cordón umbilical fetal con electrolitos y un tercer compartimiento que

contiene glucosa. Cada uno de los compartimientos cuenta con un sello que al romperse logra una emulsión homogénea entre los componentes con posibilidad de administrarse de forma temprana al recién nacido prematuro.^{3,4}

Composición de la nutrición parenteral estandarizada

A continuación, se abordará la composición de la nutrición parenteral estandarizada y sus diferencias con la Nutrición parenteral Individualizada. Se anexa el cuadro de composición.

Cuadro 1

Aminoácidos: la nutrición parenteral cuenta con una solución de aminoácidos basado en el aminograma de cordón umbilical, lo que condiciona que haya niveles distintos de algunos aminoácidos no esenciales, entre los que destacan taurina, tirosina, cisteína y arginina.^{5,6}

La taurina se ha establecido como uno de los múltiples factores involucrados en el desarrollo de colestasis intrahepática asociada al uso de nutrición parenteral, debido a que participa en la absorción de grasa. Además, es un aminoácido relevante para el desarrollo de la función visual. Se ha determinado que en la solución basada en aminograma de cordón umbilical el contenido de taurina es de 60 mg, mientras que en la solución de aminoácidos basada en leche humana la cantidad es de 25 mg.^{5,6}

Cisteína favorece la retención de nitrógeno y al participar en la homeostasis de calcio, participa en la solubilidad de la mezcla. Contiene 189 mg en solución de esta nutrición parenteral contra 16 mg contenidos en la emulsión basada en aminoácidos de leche humana.^{5,6}

Tirosina es un aminoácido no esencial que se produce a partir de la hidroxilación de fenilalanina. Se ha considerado que la tirosinemia puede repercutir de forma adversa en el coeficiente

Cuadro 1. Requerimientos de nutrición estandarizada tricamara

Volumen (ml/kg/d)	50	60	70	80	90	100	110	120	128
Aminoácidos (g/kg/d)	1.6	1.9	2.2	2.5	2.8	3.1	3.4	3.8	4.0
Glucosa (g/kg/d)	6.7	8.0	9.3	10.7	12.0	13.3	14.7	16	17.1
Lípidos (g/kg/d)	1.3	1.5	1.8	2.0	2.3	2.5	2.8	3.0	3.2
Energía total (kcal/kg/d)	46	55	64	73	82	91	100	109	116
Sodio (mmol/kg/d)	1.1	1.3	1.5	1.8	2	2.2	2.4	2.6	2.8
Potasio (mmol/kg/d)	1.0	1.2	1.4	1.7	1.9	2.1	2.3	2.5	2.6
Magnesio (mmol/kg/d)	0.08	0.09	0.11	0.13	0.14	0.16	0.17	0.19	0.2
Calcio (mmol/kg/d)	0.6	0.8	0.9	1.0	1.1	1.3	1.4	1.5	1.6
Fosfato (mmol/kg/d)	0.6	0.8	0.9	1.0	1.1	1.3	1.4	1.5	1.6
Cloruro (mmol/kg/d)	1.6	1.9	2.2	2.5	2.8	3.1	3.4	3.7	4.0

intelectual. La recomendación de las guías actualizadas es de 18 a 75 mg. La emulsión contenida en la nutrición lista para usarse es de 45 mg en 100 ml, mientras que el contenido en la emulsión basada en leche humana contiene 240 mg.⁶

La arginina es un sustrato de la producción de óxido nítrico, cuya presencia en las soluciones de aminoácidos ha tomado relevancia debido a la posibilidad de disminuir la incidencia de enterocolitis necrosante.^{5,6}

Lípidos: la emulsión lipídica que contiene la nutrición tricamara lista para usarse está basada en 80% de aceite de oliva y 20% aceite de soya. Contiene 65% de ácidos grasos monoinsaturados, principalmente ácido oleico (Omega 9), que no produce eicosanoides proinflamatorios y es considerado inflamatoriamente neutro. El porcentaje de aceite de soya evita la deficiencia de ácidos grasos esenciales (poliinsaturados), contiene vitamina E que es antioxidante y disminuye la peroxidación lipídica.⁷⁻⁹

Carbohidratos: contiene 13 gramos de glucosa por cada 100 ml. Es el macronutriente con el que se determina el volumen de líquidos a administrar acorde al estado clínico del paciente, siendo

clasificado en las guías de nutrición parenteral como fase aguda, transición y recuperación. Esto se basa fundamentalmente en la correlación que tiene con la modificación en la tasa de oxidación y tasa de producción de glucosa. Algunos otros factores que pueden modificar la regulación, son la edad gestacional menor de 28 semanas de gestación y el retardo del crecimiento intrauterino.^{10,11}

Osmolaridad: la osmolaridad contenida en la bolsa de 300 ml es de 1150 mOsm/L, por lo que se requiere vía central para administrar de forma segura. Sin embargo, al tener un puerto de adición, pueden administrarse 110 ml de agua bidestilada disminuyendo la osmolaridad a 890 mOsm/L, haciendo posible su administración por vía periférica logrando de esta forma el requerimiento recomendado en calorías y proteínas para las primeras horas de vida.¹²

Electrolitos: contiene relación calcio/fósforo 1:1, con lo que se garantiza la solubilidad de la mezcla, así como el nivel adecuado de fósforo intracelular. La recomendación actual en pacientes prematuros es iniciar electrolitos desde el primer momento de iniciar la nutrición parenteral, ya que se ha documentado que no existe un

riesgo añadido de alteraciones hidroelectrolíticas y que disminuye el síndrome de realimentación descrito en los pacientes prematuros que tienen aporte de macronutrientes suficientes sin ser acompañados de aporte de electrolitos. La inclusión de los electrolitos a la nutrición parenteral debe realizarse cuidando la diferencia de iones fuertes, es decir, sin sobrepasar un nivel de cloro mayor a la suma de sodio + potasio, lo que disminuye la posibilidad de acidosis metabólica. Esto es debido a una de las funciones homeostáticas del cloro y su impacto en el mantenimiento de la presión hidrostática y de la regulación del estado hídrico.¹³⁻¹⁶

CASO CLÍNICO

Recién nacida prematura de 30.5 semanas de gestación por fecha de última menstruación, con antecedente de ser hija de madre con hipertensión crónica, preeclampsia sobreagregada y obesidad. Previo al nacimiento, se administró esquema de maduración pulmonar con dos dosis de betametasona, así como sulfato de magnesio en infusión, intervención que ha demostrado mejorar el desenlace de neurodesarrollo a los 2 años de edad.

Al nacimiento se obtuvo vía abdominal y se inició CPAP temprano, el peso inicial fue de 1350 gramos. Se ingresó a terapia neonatal donde se instaló catéter umbilical venoso por onfaloclisia y se inició nutrición parenteral estandarizada lista para usarse a las 2 horas de vida.

Se inició nutrición parenteral tricámara a 70 ml/kg, control de glucemia capilar a la hora de iniciada que reporta 100 mg/dl. A los 3 días de vida presentó mayor requerimiento de oxígeno, tiraje intercostal, precordio hiperdinámico y pulsos saltones. Se solicitó biometría hemática reportada normal, triglicéridos 62 mg/dl, urea 43.7 mg/dl, glucosa sérica 100 mg/dl, calcio 8.5 mg/dl, sodio 139 meq/L, potasio 5.34 meq/L, fósforo 5.61 meq/L, cloro 104 meq/L.

Se realizó ecocardiograma en el que se reportó conducto arterioso permeable con repercusión hemodinámica moderada, se tomó control de glucemia capilar reportado en 180 mg/dl, con descenso de velocidad de infusión hasta lograr rango menor de 145 mg/dl.

Durante su estancia hospitalaria se incrementó vía enteral 20 a 25 ml/kg/día de leche humana extraída complementada con fórmula para prematuro llegando a 160 ml/kg el día 14 de vida (no se incrementó los 3 días de tratamiento con ibuprofeno). Requiere nutrición parenteral hasta llegar a un aporte vía oral de 120 ml/kg, para lograr el adecuado requerimiento calórico/proteico.

Se realizaron controles bioquímicos para evaluar la tolerancia a la nutrición parenteral, siendo normales durante su evolución clínica. A las 4 semanas se tomó control de electrolitos como tamizaje de enfermedad metabólica ósea, reportándose dentro de rangos normales. Se retiró el uso de oxígeno en su totalidad el día 19 de vida. Se realizó tamizaje oftalmológico en el que se descartó retinopatía de la prematuridad.

Se egresó únicamente con leche humana fortificada, probióticos y 800 UI de vitamina D por día. A la semana 42 corregida se encuentra en percentil 10 de peso de acuerdo a gráficas de Intergrowth- 21, y percentil 25 de perímetro cefálico. Se plantea que durante el seguimiento se realice valoración de Bayley a los 18 meses.

DISCUSIÓN

El inicio temprano de la nutrición parenteral favorece el neurodesarrollo. En 2009 la Dra. Stephens demostró que modificar la primera semana de vida el aporte de 1 gr/kg/día de proteína mejoró el índice de desarrollo mental (Bayley II) 8.4 puntos, y al incrementar 10 kcal/kg/día mejoró el índice de desarrollo mental 4.8 puntos a los 18 meses de vida, lo cual es de gran



importancia tomando en cuenta que la masa cerebral entre la semana 25 y 38 incrementa un 40%.¹⁷⁻¹⁸

La bolsa tricamara lista para usar contiene acetato, con lo que se limita la posibilidad de acidosis metabólica. Esta intervención disminuye la posibilidad de utilizar soluciones intravenosas en exceso, que incrementan la morbilidad en pacientes muy prematuros (menores de 32 semanas de gestación) con peso muy bajo al nacimiento (menores de 1500 gramos), tales como hemorragia intraventricular, conducto arterioso permeable y displasia broncopulmonar. El requerimiento de electrolitos con una diferencia de iones fuertes adecuada, también disminuye la posibilidad de generar acidosis metabólica hiperclorémica, generalmente iatrogénica en el recién nacido.^{18,19}

Durante la hospitalización, la recién nacida desarrolló repercusión hemodinámica secundaria a conducto arterioso permeable. La intervención recomendada en las guías de nutrición parenteral actuales es disminuir el aporte de la nutrición asegurando únicamente favorecer el aporte de calorías y de proteínas (45 a 55 kcal y 1.5 a 2.5 gr/kg/día respectivamente) con lo que se logra un control precoz de la glucosa. En el caso actual decidimos esperar a ver la tolerancia con el aporte de carbohidratos, con lo que se elevó la glucosa a un rango superior a 180 mg/dl. Actualmente se considera hiperglucemia cuando la cifra supera los 145 mg/dl, e hiperglucemia que requiere tratamiento con insulina, cuando ésta se encuentra en un rango mayor de 180 mg/dl sin responder a la disminución del aporte. La explicación fisiopatológica radica en la modificación de la tasa de oxidación de glucosa y tasa de producción de glucosa secundaria a cambio del estado clínico del paciente, con lo que se activan mecanismos metabólicos productores de hormonas contrarreguladoras que favorecen el incremento de la glucosa plasmática.¹¹

La guía de nutrición parenteral ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) en el 2007 incluyó la recomendación de estandarizar la nutrición, recalcando cuatro beneficios importantes: incrementa la seguridad, favorece el inicio oportuno, disminuye errores de prescripción y de preparación. En la actualidad, tanto la ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) en el 2018 como la NICE en el 2020 consideran el uso de este tipo de nutrición por esas mismas razones, añadiendo que al analizar el incremento ponderal al comparar una nutrición individualizada contra una estandarizada no existe diferencia, y al comparar alteraciones electrolíticas, éstas se presentan en menor frecuencia en el grupo de pacientes que usa nutrición estandarizada.^{4,20}

Una emulsión lipídica benéfica para los recién nacidos menores de 1500 gramos es aquella que evita la deficiencia de ácidos grasos poliinsaturados (ácido linoleico y alfa linolénico), que tiene una peroxidación lipídica baja, y evita vías metabólicas proinflamatorias. Hasta hace poco tiempo en nuestro país se contaba únicamente con una emulsión basada en aceite de soya, que, si bien evita la deficiencia de ácidos grasos esenciales, predispone a falla intestinal asociada a lesión hepática, presentando colestasis asociada al uso de la nutrición parenteral. Actualmente, se sabe que además del uso de una emulsión lipídica con estas características, el aporte excesivo de carbohidratos y el déficit de taurina, incrementa la posibilidad de este desenlace clínico.^{9,21} La introducción de una emulsión lipídica con aceite de pescado (SMOF) disminuyó la frecuencia de colestasis intrahepática, además del beneficio hipotético de incrementar el aporte de ácido docosahexaenoico (DHA) con sus características antiinflamatorias que han sido motivo de estudio en ensayos clínicos, intentando demostrar que su introducción vía enteral y parenteral podría disminuir la posibilidad de desarrollo de displasia

broncopulmonar y retinopatía de la prematurez. Sin embargo, al analizar los resultados de este estudio llevado a cabo en Nueva Zelanda y Australia se encontró una hipótesis adversa.^{22, 23}

Las últimas revisiones sobre emulsiones lipídicas han demostrado que no existe una emulsión lipídica ideal hasta el momento. Sin embargo, los mejores desenlaces clínicos han sido demostrados con el uso de emulsiones que se acerquen a una relación similar a la que obtienen los fetos en el último trimestre de la gestación (fenómeno de biomagnificación) con una relación cercana a ARA/DHA 2:1, misma que se logra fundamentalmente con las emulsiones basadas en aceite de oliva.^{24, 25}

CONCLUSIONES

El inicio temprano de la nutrición parenteral en los recién nacidos menores de 1500 gramos es una intervención fundamental para lograr desenlaces óptimos en cuestión nutricional y de neurodesarrollo. La bolsa tricámara lista para usarse es una buena opción para poder garantizar que esta nutrición comience dentro de las primeras horas de vida disminuyendo la posibilidad de utilizar soluciones intravenosas en exceso, de desarrollar acidosis metabólica y ofreciendo un aporte óptimo de micro y macronutrientes. Las implicaciones clínicas de esta práctica se pueden encontrar a corto y largo plazo, favoreciendo mejores desenlaces metabólicos y del neurodesarrollo en los recién nacidos prematuros que egresan de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

En México la disponibilidad de una bolsa lista para usarse en prematuros es reciente, por lo que el análisis de su contenido y diferencias con la nutrición individualizada son importantes para determinar en qué casos es posible utilizarla.

FUTURAS INVESTIGACIONES

Existe la necesidad de realizar estudios prospectivos donde se pueda evaluar a largo plazo los beneficios neurológicos de la implementación temprana de nutrición parenteral estandarizada.

REFERENCIAS

1. Morgan C. Early amino acid administration in very preterm infants: Too little, too late or too much, too soon? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18(3):160–5. DOI: 10.1016/j.siny.2013.02.002
2. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2309–14.
3. Ray S. NICE guideline review: Neonatal parenteral nutrition (NG154). *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2021 Oct;106(5):292–295. doi: 10.1136/archdischild-2020-320581
4. Riskin A, Picaud JC, Shamir R, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2409–17.
5. Embleton ND, Van den Akker CHP. Protein intakes to optimize outcomes for preterm infants. *Semin Perinatol.* 2019;43(7).
6. Van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2315–23.
7. Calkins KL, Puder M, Gura K. The evolving use of intravenous lipid emulsions in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* 2019;43(7).
8. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2324–36.
9. Frazer LC, Martin CR. Parenteral lipid emulsions in the preterm infant: Current issues and controversies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021:1–6.
10. Molina-Poveda C. Nutrient requirements. Eleventh E. *Aquafeed Formulation.* Elsevier Inc.; 2016. 75–216 p. DOI: 10.1016/B978-0-323-56711-4.00041-9
11. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2337–43.



12. Marinier E, Liebert F, Guerriero E, Dugelay E, Leuvray M, Martinez-Vinson C, et al. Nutrición parenteral en lactantes y niños. *EMC - Pediatría*. 2020;55(4):1–20.
13. Karpen HE. Mineral Homeostasis and Effects on Bone Mineralization in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*. 2017;45(1):129–141 DOI: 10.1016/j.clp.2017.11.005
14. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2344–53.
15. Segar JL. A physiological approach to fluid and electrolyte management of the preterm infant: Review. *J Neonatal Perinatal Med*. 2020;13(1):11–9.
16. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2360–5.
17. Stephens BE, Walden R V., Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123(5):1337–43.
18. Stephens BE, Vohr BR. Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(3):631–46. DOI: 10.1016/j.pcl.2009.03.005
19. Belfort MB, Ehrenkranz RA. Neurodevelopmental outcomes and nutritional strategies in very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(1):42–8. DOI: 10.1016/j.siny.2016.09.001
20. Bolisetty S, Osborn D, Schindler T, Sinn J, Deshpande G, Wong CS, et al. Standardised neonatal parenteral nutrition formulations-Australasian neonatal parenteral nutrition consensus update 2017. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):1–11.
21. Calkins KL, Robinson DT. Intravenous lipid emulsions in the NICU. *Neoreviews*. 2020;21(2):e109–19.
22. Hewawasam E, Collins CT, Muhlhausler BS, Yelland LN, Smithers LG, Colombo J, et al. DHA supplementation in infants born preterm and the effect on attention at 18 months' corrected age: Follow-up of a subset of the N3RO randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2021;125(4):420–31.
23. Collins CT, Gibson RA, Makrides M, McPhee AJ, Sullivan TR, Davis PG, et al. The N3RO trial: A randomised controlled trial of docosahexaenoic acid to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants <29 weeks' gestation. *BMC Pediatr*. 2016;16(1):1–9. DOI: 10.1186/s12887-016-0611-0
24. Kapoor V, Malviya MN, Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane database Syst Rev*. 2019;6(6):CD013163.
25. Cleminson J, McGuire W, Embleton N. Commentary on "Lipid Emulsions for Parenterally Fed Preterm Infants." *Neonatology*. 2021;118(1):1–4.