



**PERÚ**

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

## **INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI**

### **DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 012-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DE GLICEROFOSFATO PARA NEONATOS MENORES DE 32 SEMANAS Y/O PESO AL NACER MENOR DE 1500 GRAMOS QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL**

Documento elaborado según Resolución de Instituto de Evaluación de  
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 14-IETSI-ESSALUD-2024

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS -SDEPFYOTS**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN-IETSI**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD**

*Mayo, 2025*



## **EQUIPO REDACTOR**

1. Silvana Sam Zavala - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Lucy Jesús Gendrau Castillo – subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI – EsSalud.
3. Fabriccio Jose Visconti López – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
4. Jamee Guerra Valencia - profesional que presta servicios especializados para el IETSI.

## **CONSULTORES CLÍNICOS**

- Dra. Roxana Molina Jimenez, médico especialista en neonatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo redactor y consultores clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## **CITACIÓN**

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad de glicerofosfato para neonatos menores de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben nutrición parenteral. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 012- DETS-IETSI-2025. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2025.

## RESUMEN EJECUTIVO

### I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, que fue aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 14-IETSI-ESSALUD-2024, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de glicerofosfato sódico para neonatos menores de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben nutrición parenteral (NP).

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Roxana Lilian Molina Jimenez, médico neonatóloga del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico glicerofosfato sódico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con la mencionada especialista y el equipo técnico del IETSI-EsSalud. De este modo, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

**Tabla 1: Pregunta PICO validada con la especialista**

<b>Población</b>	Neonato menor de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que recibe nutrición parenteral
<b>Intervención</b>	Glicerofosfato sódico pentahidratado endovenoso
<b>Comparador</b>	Fósforo inorgánico endovenoso
<b>Desenlace</b>	Sobrevida global Tiempo en ventilación mecánica Estancia hospitalaria Eventos adversos Complicaciones relacionadas con la hipofosfatemia Nivel de fosfato en sangre Infecciones neonatales Enfermedad ósea metabólica del prematuro

### II. ASPECTOS GENERALES

Los recién nacidos prematuros, definidos como aquellos nacidos antes de las 37 semanas de gestación, son un grupo susceptible a recibir terapia de nutrición parenteral (NP), debido a la inmadurez anatómica y funcional del tracto digestivo, que limita su

tolerancia a la alimentación enteral. En este escenario, la NP se considera una estrategia temporal para proporcionar apoyo nutricional hasta que se pueda lograr una nutrición enteral completa (Thoene & Anderson-Berry, 2021). Dentro de las indicaciones frecuentes para la NP se incluye su uso inmediato después del nacimiento para asegurar una nutrición esencial mientras se inicia y progresa la alimentación enteral. También se emplea durante episodios de disfunción gastrointestinal aguda, como íleo séptico o enterocolitis necrosante, así como cuando los recién nacidos reciben tratamientos con dosis altas de vasopresores u oxigenación por membrana extracorpórea (Chowdary & Reddy, 2010). Sin embargo, dado que los riesgos asociados a la NP aumentan con su duración y dosis, el objetivo debe ser avanzar hacia la nutrición enteral completa lo antes posible (Hay, 2017).

El fosfato es un mineral esencial en la NP neonatal, ya que participa en la formación de ATP, el metabolismo energético y la mineralización ósea. En neonatos prematuros, la acumulación de fósforo ocurre principalmente en el tercer trimestre de gestación, por lo que aquellos que nacen antes de término tienen reservas limitadas, lo que los predispone a un mayor riesgo de déficit de fósforo y alteraciones metabólicas (Cubillos Celis & Mena Nannig, 2018). El déficit de fósforo en prematuros puede tener múltiples consecuencias clínicas, incluyendo alteraciones en la mineralización ósea, mayor riesgo de enfermedad ósea metabólica del prematuro y alteraciones en el metabolismo energético, por lo que resulta fundamental garantizar su aporte adecuado en la NP (Cubillos Celis & Mena Nannig, 2018). Por ejemplo, una complicación frecuente en prematuros es la hipofosfatemia, que puede afectar aproximadamente hasta al 90 % de los pacientes. Esta suele deberse a una ingesta insuficiente de fósforo (20-30 mg/kg/día) o a una proporción inadecuada entre calcio y fósforo (por ejemplo, 2:1) (Brenner Dik et al., 2015; Rigo et al., 2018). Para evitar desequilibrios, es crucial administrar calcio y fosfato de manera concurrente y realizar controles diarios de calcio ionizado y fósforo sérico cuando alguno de los dos se administre de forma aislada (Martínez, 2008; NICE, 2020). Según la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), la proporción óptima de calcio: fósforo para una adecuada mineralización ósea es de aproximadamente 1.7:1 (mg/mg o proporción de masa) o 1.3:1 (proporción molar) (Boullata et al., 2014). No obstante, otros expertos han recomendado proporciones calcio: fósforo algo más bajas, que van desde 0.75:1 y 1:1 (mg/mg) (NICE, 2020).

En la NP, el fósforo se administra frecuentemente en su forma inorgánica como fosfato ( $[PO_4]^{3-}$ ). Sin embargo, la forma inorgánica puede precipitarse con calcio (Thomas, 2016). Aunque los lípidos intravenosos contienen fosfolípidos que aportan pequeñas cantidades de fosfato orgánico, estas se encuentran en niveles clínicamente insignificantes, por lo que para optimizar la mineralización ósea, especialmente en recién nacidos de muy bajo peso, la NP debe incluir concentraciones altas de calcio y fosfato, manteniendo una proporción óptima entre ambos (Laine et al., 1991). Sin embargo, la administración de estos minerales está limitada por el riesgo de precipitación de sales de calcio y fosfato, ya que la administración de altas concentraciones de estos pueden originar cristales de fosfato de calcio y causar

embolias pulmonares fatales (Hill et al., 1996). No obstante, existen varios factores que pueden ayudar a reducir el riesgo de precipitación en las formulaciones de NP. Entre ellos, destaca la reducción del pH, ya que un ambiente más ácido generalmente promueve la solubilidad y disminuye la probabilidad de formación de precipitados (Poole et al., 1983). Esta acidificación puede mejorarse aún más con la adición de cisteína a la NP, dado que la cisteína reduce el pH de la solución (Parikh et al., 2005). Asimismo, concentraciones más altas de aminoácidos pueden mejorar la solubilidad y disminuir el riesgo de precipitación (Simmer & Rao, 2005). Por otro lado, la elección del tipo de sal utilizada también es un factor determinante. Las sales monobásicas de fosfato, por ser más solubles que las dibásicas, ayudan a prevenir la precipitación (Deshpande & Simmer, 2011). De igual manera, el gluconato de calcio es preferido sobre el cloruro de calcio, ya que tiene menos probabilidad de formar precipitados (Newton & Driscoll, 2008). Aumentar la concentración de glucosa también puede contribuir a la estabilidad de la solución. Además, es fundamental evitar el calentamiento excesivo de la solución de NP, ya que el calor puede desestabilizar los componentes y favorecer la precipitación (Newton & Driscoll, 2008). Utilizar la NP en un plazo menor a 24 horas después de su formulación asegura que la solución permanezca estable y eficaz, reduciendo así el riesgo de precipitación (Newton & Driscoll, 2008). Por lo tanto, las condiciones de bajo peso al nacer y la prematuridad, sumado a los problemas propios de NP (como la precipitación e incompatibilidad, la transición de NP a enteral, entre otros) propician una hipofosfatemia en esta población. En este escenario, el glicerofosfato sódico se ha propuesto como una alternativa más estable frente a las sales inorgánicas de fosfato, al facilitar una mayor administración simultánea de calcio y fósforo sin elevar el riesgo de precipitación. Por ello, su incorporación en la nutrición parenteral podría favorecer una mejor regulación del equilibrio mineral y reducir la probabilidad de hipofosfatemia (Martínez, 2008).

En el contexto de EsSalud, los pacientes neonatos menores de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben NP cuentan con fosforo inorgánico endovenoso (fosfokalium), incluido en el Petitorio Farmacológico. No obstante, los especialistas de EsSalud han sugerido que el glicerofosfato sódico podría contribuir a mejorar desenlaces clínicos de interés, como sobrevida global, tiempo en ventilación mecánica, estancia hospitalaria, eventos adversos, complicaciones relacionadas con la hipofosfatemia, nivel de fosfato en sangre, infecciones neonatales y enfermedad ósea metabólica del prematuro. En este contexto, y considerando que el glicerofosfato sódico no se encuentra incluido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) ni en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, solicita la evaluación de su incorporación como opción terapéutica para pacientes neonatos menores de 32 semanas y/o con peso al nacer inferior a 1500 gramos que reciben NP.

En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) ha aprobado la comercialización de glicerofosfato sódico bajo el nombre comercial de Glycophos 21.6%® y cuenta con registro sanitario vigente hasta junio del 2025. Se encuentra indicado para pacientes adultos y niños como un suplemento en nutrición

intravenosa para cubrir las necesidades de fosfato. La dosis recomendada para lactantes y neonatos es de 1,0 - 1,5 mmol/Kg de peso corporal/día. En la Tabla 2 se describe el registro sanitario y los costos estimados del producto.

**Tabla 2. Registro sanitario y costo de glicerofosfato**

Nombre	Registro Sanitario	Titular del registro	Presentación	Vigencia
Glycophos 21.6 %®	EE08682	FRESENIUS KABI PERU S.A.	ampolla de polipropileno incoloro por 20 mL de concentrado para solución para perfusión	07/2026

Registro sanitario extraído de la página web de "Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos": <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/> (fecha de consulta: 15 de enero del 2025).

Ante la ausencia de datos sobre el costo de glicerofosfato sódico tanto en el sistema SAP de EsSalud como en el observatorio de precios de DIGEMID, se procedió a consultar fuentes internacionales para estimar su valor comercial. Según el portal web de SLI Medical<sup>1</sup>, el costo de la solución inyectable de Glycophos 21.6 %® en los Estados Unidos, es de aproximadamente \$255.73 dólares por un vial de dosis única inyectable de 1 mmol/mL, 20 mL (SLI Medical, 2025). Este valor equivale a S/ 959.24 (tasa de cambio: 1 USD = 3.751, al 15 de enero del 2025). Se muestran los costos estimados del tratamiento con glicerofosfato por paciente en la Tabla 3.

**Tabla 3. Costos estimados del tratamiento con glicerofosfato sódico**

Tratamiento	Precio por Unidad*	Dosis recomendada**	Costo Diario***
Glicerofosfato sódico (Glycophos) 1 mmol/ mL	S/ 959.24 cada vial de dosis única inyectable de 1 mmol/mL, 20 mL	1,0 - 1,5 mmol/Kg de peso corporal/día vía endovenosa	S/ 959.24

\* Según <https://www.slimedical.com/glycophos-concentrate-replacement-preparation-sodium-glycerophosphate-1-mmol-ml-injection-single-dose-vial-20-ml-63323024120.html> (SLI Medical, 2025)

\*\*Según ficha técnica de DIGEMID

\*\*\* El costo diario es el mismo valor que el precio total de un vial, debido a que según la ficha técnica de DIGEMID este debe desecharse y no guardarse tras su uso posterior sin importar la dosis requerida.

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad del glicerofosfato sódico como terapia para pacientes neonatos menores de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben NP.

<sup>1</sup><https://www.slimedical.com/glycophos-concentrate-replacement-preparation-sodium-glycerophosphate-1-mmol-ml-injection-single-dose-vial-20-ml-63323024120.html>

### III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del evaluar la eficacia y seguridad del glicerofosfato sódico como terapia para pacientes neonatos menores de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben NP.

La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de *PubMed*, *Cochrane Library* y *LILACS*. Además, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertinentes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de la práctica clínica (GPC) que incluyeron a las siguientes instituciones: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *Scottish Medicines Consortium* (SMC), *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), *Haute Autorité de Santé* (HAS), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Biblioteca Regional de Información en Salud (BRISA), Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *Therapeutic Goods Administration* (TGA), Organización Mundial de la Salud (OMS), y páginas web de sociedades especializadas en NP, tales como *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN), *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Grupo de Soporte Nutricional de México (GSNM), *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (NASPGHAN), Comité de Pediatría en Nutrición y Alimentación (CPENA). Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que compararan el uso de glicerofosfato sódico versus fósforo inorgánico en la población de interés. Ante la ausencia ECA fase III se incluyeron ECA fase II o estudios observacionales comparativos que respondan a la pregunta PICO. Asimismo, en cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, asimismo, que brinden recomendaciones para la población específica de la PICO.

Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://new.rayyan.ai/reviews>) para una revisión manual por título y resumen. La selección de documentos se llevó a cabo en dos fases: en la primera, dos evaluadores revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más

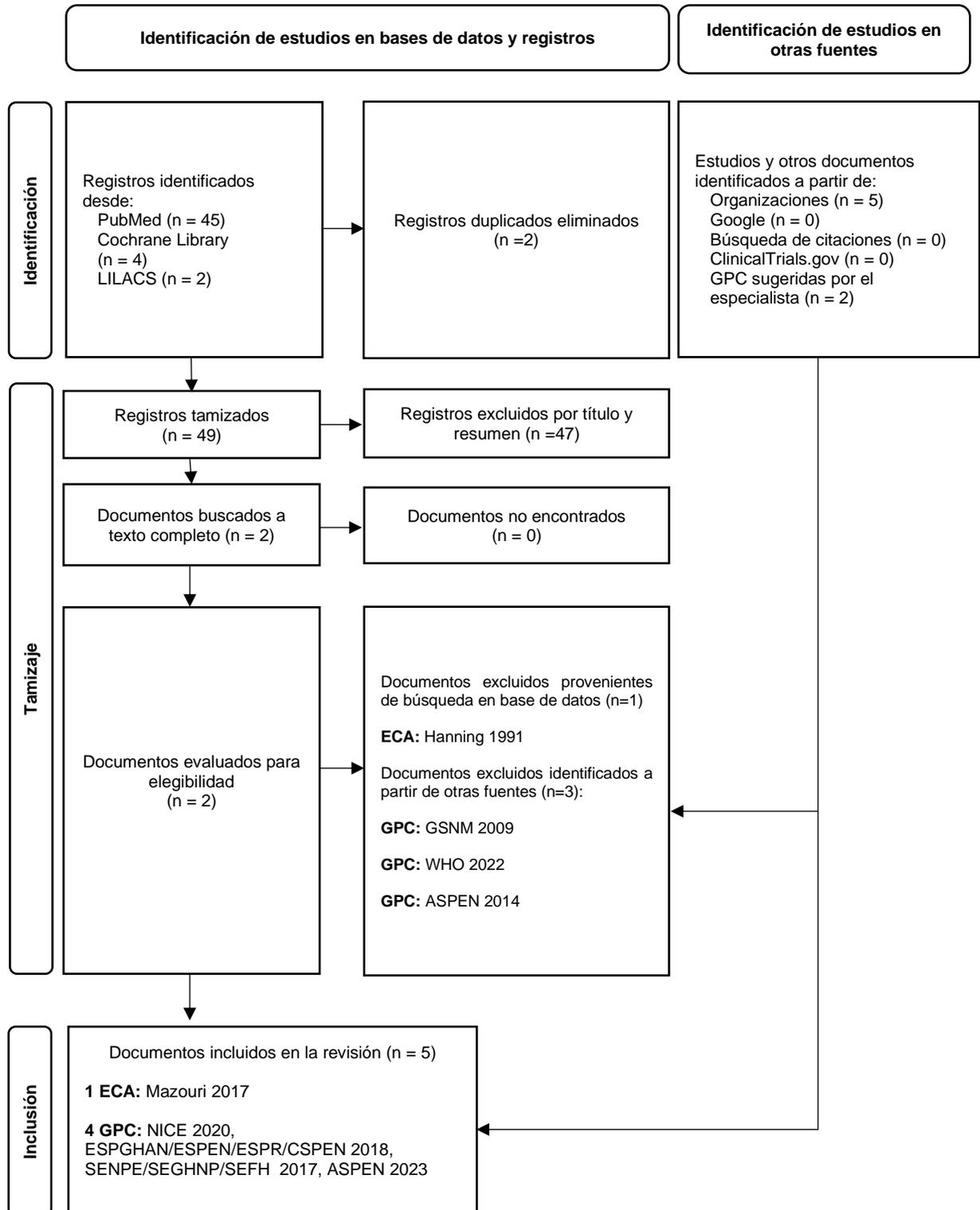
información para tomar una decisión. En la segunda fase, uno de los evaluadores realizó la revisión a texto completo de los estudios preseleccionados para la selección final.

La secuencia utilizada para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se muestra en el flujograma de selección bibliográfica ubicado en la sección de Resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, desarrolladas de manera específica para cada una de las bases de datos empleadas, se describen en detalle en las Tablas 1, 2 y 3 del material suplementario.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC y la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de Cochrane para los ECA. Además, se evaluó las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

## IV. RESULTADOS

**Figura 1:** Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ECA: Ensayo clínico aleatorizado controlado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; ETS: Evaluación de tecnología sanitaria. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71

Luego del proceso de selección, se incluyeron 4 GPC elaboradas por el NICE 2020 (NICE, 2020), ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN 2018 (Mihatsch, Fewtrell, et al., 2018), SENPE/SEGHN/SEFH 2017 (Pedrón Giner et al., 2017), ASPEN 2023 (Robinson et al., 2023) y un ECA (Mazouri et al., 2017). No se identificaron ETS o RS con o sin MA que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de NICE del 2020 (NICE, 2020) fue desarrollada para el manejo de NP en neonatos prematuros o a término, en ambos casos nacidos hasta 28 días después de la fecha de parto. Esta guía de práctica clínica (GPC) basa sus recomendaciones en siete ensayos clínicos aleatorizados (ECA). En ella se indica que, tanto en recién nacidos prematuros como a término, la administración de fosfato debe ajustarse según el momento de inicio de la nutrición parenteral (NP). Si la NP se inicia dentro de las primeras 48 horas posteriores al nacimiento, se recomienda administrar una dosis inicial de 1 mmol/kg/día, la cual debe aumentarse a una dosis de mantenimiento de 2 mmol/kg/día después de las 48 horas. En caso de que la NP se inicie transcurridas más de 48 horas desde el nacimiento, se debe comenzar directamente con una dosis de 2 mmol/kg/día. Además, si los controles séricos de fosfato lo justifican, puede considerarse una dosis mayor. La GPC señala que los recién nacidos prematuros presentan un mayor riesgo de déficit de fosfato, lo cual podría requerir una suplementación adicional. Aunque no se especifica el tipo de fosfato que debe utilizarse, se menciona que, en la práctica clínica, es probable que se emplee glicerofosfato de sodio. No obstante, se advierte sobre la posibilidad de un desequilibrio electrolítico debido al aumento en la carga de sodio. Entre los estudios incluidos en el cuerpo de evidencia, se encuentra el ECA de Mazouri et al. (2017), el cual es analizado en detalle en el presente dictamen.

Asimismo, se señala que la evidencia disponible sobre los niveles de calcio y fosfato en recién nacidos prematuros y a término fue limitada, y que existió inconsistencia en las definiciones utilizadas para clasificar niveles altos o bajos de estos minerales en los estudios incluidos. Ante esta falta de claridad, el comité elaborador de la GPC complementó la evidencia científica con su conocimiento clínico y experiencia para formular las recomendaciones. El comité elaborador de la GPC consensuó que los recién nacidos prematuros podrían requerir mayores cantidades de calcio y fosfato, debido a factores como la acreción fetal y las posibles pérdidas urinarias de fosfato. No obstante, se optó por no establecer recomendaciones diferenciadas entre prematuros y nacidos a término, considerando que el monitoreo de los niveles séricos de calcio y fosfato permitiría ajustar la suplementación de manera individualizada, según las necesidades de cada paciente.

Según el análisis crítico del documento, esta guía tiene fortalezas significativas en la metodología que se detallan a continuación. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática

en múltiples bases de datos para identificar evidencia, utilizando criterios claros de inclusión y exclusión. Además, el panel de expertos aplicó la metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia. Se consideraron las recomendaciones según los beneficios, efectos secundarios y los riesgos. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan, pues son bien claros en señalar de que la evidencia es limitada y se basan en opiniones de expertos. Se detalla un plan estructurado para actualizaciones futuras de la misma, sin embargo, no está claro si la GPC fue sometida a una revisión externa independiente antes de su publicación.

La GPC de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN del 2018 (Mihatsch, Fewtrell, et al., 2018), fue desarrollada por múltiples sociedades europeas relacionadas a la gastroenterología y la NP, y se direcciona al manejo de pacientes pediátricos con NP. La metodología de la GPC incluyó la descripción de los criterios de selección, la estrategia de búsqueda, y el proceso de evaluación de la calidad de la evidencia (Mihatsch, Shamir, et al., 2018). La GPC recomienda utilizar sales orgánicas de calcio y fósforo para la preparación de soluciones de NP para evitar la precipitación (Puntos de buena práctica<sup>1</sup>. Recomendación fuerte, consenso fuerte). La GPC indica que la administración de fósforo puede realizarse tanto en su forma inorgánica como orgánica, donde esta última incluye al glicerofosfato sódico. Asimismo, se señala que, al seleccionar compuestos adecuados para la NP, se debe tener en cuenta la posibilidad de que los cationes de calcio precipiten con aniones de fosfato inorgánico, aunque esto se puede evitar, hasta cierto punto, mezclando inicialmente la sal de calcio con aminoácidos y solución de glucosa antes de diluir la solución y agregando sal de fosfato al final del proceso.

En el análisis crítico destaca que los criterios de selección de la evidencia se describen con claridad, especificando el tipo de publicaciones, la estrategia de búsqueda, la edad de los participantes y el idioma. Sin embargo, las fortalezas y limitaciones de la evidencia no se abordan de manera explícita, lo cual es una debilidad significativa en la presentación de la información. Las recomendaciones en base a puntos de buena práctica no se sustentaron en un cuerpo de evidencia, sino que se realizaron considerando la experiencia clínica de los miembros del grupo desarrollador de la GPC, es decir, que estas recomendaciones se basaron en consenso de expertos. Además, no se explicita si la guía fue revisada externamente antes de su publicación. Aunque la GPC fue publicada en la revista de una de las sociedades desarrolladoras (ESPEN), es importante considerar que la revisión por pares de las revistas científicas no necesariamente garantiza una revisión externa independiente dado que tanto los revisores pueden ser parte de la misma comunidad que desarrolla la GPC, así como que la revisión puede centrarse más en la estructura científica y menos en la aplicabilidad clínica. Finalmente, no se describe un procedimiento claro para la

---

<sup>1</sup> Puntos de buena práctica: Recomendaciones óptimas basadas en la experiencia clínica del grupo desarrollador de la guía.

actualización futura de la guía, lo que deja abierta la posibilidad de que este aspecto no se haya planificado de manera estructurada.

En lo que respecta a la GPC ASPEN del 2023 (Robinson et al., 2023), fue desarrollada por la sociedad estadounidense de NP y enteral para el manejo de NP en infantes pretérmino. Esta guía recomienda que, en prematuros y ante la escasez de datos disponibles de ensayos clínicos, la administración de micronutrientes parenterales, incluida la prescripción de calcio y fosfato, se encuentre en concordancia con las dosis recomendadas en las guías de consenso de ASPEN y ESPGHAN (Calidad de la evidencia: Muy baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte). Para alcanzar esta recomendación la GPC se sustenta en una declaración de postura oficial de ASPEN del 2012 (Vanek et al., 2012), en el módulo de hierro y minerales traza de la GPC de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN del 2018, y en una GPC de ASPEN del 2012 (Boullata et al., 2014). De estos documentos solo el último aborda la pregunta de interés del presente dictamen.

En el análisis crítico de esta GPC se encuentra que utiliza métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia y los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad, así como las fortalezas y limitaciones. Sin embargo, los métodos utilizados para formular las recomendaciones no se explican completamente, aunque se menciona que las definiciones de los resultados se discutieron y se alcanzó un consenso grupal. En cuanto a la consideración de beneficios, efectos secundarios y riesgos al formular las recomendaciones, se puede observar que se tiene en cuenta tanto los resultados primarios como secundarios, aunque estos últimos no fueron priorizados en el desarrollo de las preguntas, pero sí se evalúan durante la recopilación de datos. No hay una relación explícita entre las recomendaciones y las evidencias en las que se basan. Por ejemplo, se hace una recomendación sobre el fósforo especificando que hay escasez de datos disponibles en EC. Asimismo, una de las GPC utilizadas como fuente indica que, respecto a las recomendaciones más adecuadas para optimizar la compatibilidad del calcio (como gluconato) y del fosfato (de sodio o de potasio) en mezclas de NP, no fue posible emitir una recomendación firme debido a las múltiples variaciones en las concentraciones de aminoácidos, el volumen de la NP, el pH, la presencia o ausencia de emulsión lipídica, y las cantidades de otros minerales como por ejemplo, magnesio. Además, indicaron que no se contaba con evidencia que demuestre que estas formulaciones se mantengan estables por más de 24 a 48 horas (Boullata et al., 2014). En cuanto a la revisión externa de la guía, no se menciona si fue sometida a revisión por expertos independientes antes de su publicación. Finalmente, no se incluye un procedimiento claro para actualizar la guía, lo que limita la posibilidad de revisar o ajustar las recomendaciones en el futuro.

La GPC de SENPE/SEGHNP/SEFH del 2017 (Pedrón Giner et al., 2017), fue desarrollada por múltiples sociedades españolas relacionadas a la gastroenterología y la NP. Se dirige al manejo de NP en pacientes pediátricos. La GPC recomienda el uso de sales orgánicas de calcio y fosfato ya que son mucho menos proclives a precipitar

que las inorgánicas (Grado de evidencia 5). Esta recomendación se basa en un estudio que analizó la solubilidad del glicerofosfato sódico con gluconato de calcio en cinco preparaciones de solución para nutrición parenteral pediátrica, y un consenso de la misma institución (SENPE) (MacKay & Anderson, 2015; Martínez, 2008). Asimismo, si bien el consenso en mención recomienda el uso de glicerofosfato sódico por su menor probabilidad a precipitar, brinda también otras recomendaciones para reducir la precipitación por interacción calcio-fósforo (Martínez, 2008). Por ejemplo, recomiendan agitar bien sin introducir oxígeno para homogeneizar y detectar posibles precipitados tras cada adición, utilizando jeringas separadas para cada componente y evitando mezclar calcio y fosfato en el mismo frasco, lavando la línea entre adiciones incompatibles (Martínez, 2008). Además, indican que es preferible añadir el calcio al final para diluir la concentración de fosfato, y en mezclas ternarias, agregarlo antes de la emulsión lipídica. Finalmente, indican que las mezclas ternarias deben administrarse con filtros de 1,2  $\mu\text{m}$  y las binarias con filtros de 0,2  $\mu\text{m}$  para evitar el paso de precipitados y asegurar la esterilidad (Martínez, 2008).

El análisis crítico destaca que esta GPC no tiene una adecuada rigurosidad metodológica que se expresa en el incumplimiento de la mayoría de los criterios de AGREE II. En primer lugar, no se describen métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia, ni se especifican claramente los criterios para seleccionar la evidencia. Esto genera incertidumbre sobre los procesos de inclusión y exclusión utilizados. Además, las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia no se detallan en el documento, lo cual es una omisión importante que podría haber proporcionado un contexto más completo sobre la calidad de la evidencia. En cuanto a los métodos utilizados para formular las recomendaciones, tampoco se explican de manera clara, ya que solo se hace referencia a los niveles de evidencia según el *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, sin profundizar en los procesos de formulación. Aunque las recomendaciones consideran los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos, no se describe de manera explícita cómo se evaluaron estos aspectos durante el proceso de desarrollo de las recomendaciones. Sin embargo, se observa que hay una relación explícita entre las recomendaciones y las evidencias en las que se basan, dado que las recomendaciones para la PICO de la GPC se fundamentan en los comentarios de expertos. En cuanto a la revisión de la guía, se menciona que hubo revisores externos, lo que sugiere que hubo algún tipo de validación externa. Por último, no se describe un procedimiento para actualizar la guía, lo que podría ser un área de mejora para garantizar que las recomendaciones se mantengan relevantes en el futuro.

Respecto a los ECA, en 2017, Mazouri y colaboradores (Mazouri et al., 2017), llevaron a cabo un ensayo clínico de etiqueta abierta, que comparó la administración de glicerofosfato sódico (Glycophos®) (1.5 mmol/kg/día) con no recibir fósforo. El estudio tuvo una duración de 4 semanas de seguimiento, que comprendió desde el nacimiento hasta las 4 semanas de nacido. Se incluyeron un total de 50 pacientes. Los criterios de inclusión fueron el tener edad gestacional menor de 32 semanas y peso neonatal menor de 1500 gramos. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron neonatos con

antecedentes de hiperparatiroidismo materno o deficiencia de vitamina D materna o falta de consentimiento de los padres. Todos los neonatos fueron seleccionados mediante un método de muestreo por conveniencia y fueron asignados aleatoriamente al grupo de NP con glicerofosfato sódico o al grupo de NP sin fosfato, mediante el método de aleatorización por bloques. Los dos grupos fueron similares en cuanto al peso medio al nacer [1.31 (0.14) kg versus 1.27 (0.16) kg,  $p = 0.352$ ] y edad gestacional media (29.5 (1.1) semanas versus 29.7(1.2) semanas,  $p = 0.542$ ). La duración media del régimen de nutrición parenteral total en el grupo de casos fue de 9.8 (3.0) días frente a 10.0 (2.7) días en el grupo de control, sin diferencias significativas ( $p = 0.805$ ).

Una variable estudiada en este ECA fue el mejoramiento de la osteopenia, evaluado mediante la reducción del nivel sérico de fosfatasa alcalina al rango normal neonatal (750 mg/dl), a través de pruebas seriadas durante el período de tratamiento. Los resultados mostraron que, en el grupo de intervención, el promedio (D.E) nivel de fosfatasa alcalina fue de 360 (607 mg/dl), mientras que en el grupo comparador fue de 762 (71 mg/dl), con una diferencia significativa entre ambos grupos ( $p < 0.001$ ). En cuanto a los objetivos secundarios, evaluaron los efectos adversos, niveles séricos de calcio, fosforo, albumina, vitamina D parenteral y densidad mineral ósea. Respecto a los desenlaces priorizados para este dictamen se encontró que en cuanto a los efectos adversos los autores reportaron que no hubo efectos adversos en los participantes. Por otro lado, en cuanto al nivel de fosfato en sangre, en el grupo de intervención, el promedio (D.E) fue de 4.2 (0.52) y en el grupo comparador fue de 4.4 (0.46), sin diferencias significativa entre ambos grupos ( $p = 0.726$ ).

En lo que respecta al análisis crítico del ECA se encuentra que hubo un potencial sesgo de selección ya que el estudio menciona que se utilizó un sistema digital para la aleatorización, pero no se describe detalladamente la metodología empleada. El estudio presentó sesgo de realización y detección, ya que fue de etiqueta abierta y que tanto los participantes como el personal sabían a qué grupo pertenecían. Asimismo, no se describe el cálculo del tamaño de muestra o el seguimiento de los pacientes, ni se informa sobre la cantidad de pacientes antes de la asignación a los grupos o si hubo abandonos, por lo que el sesgo de desgaste es poco claro. Además, al no disponerse del protocolo del estudio no queda claro si el estudio pretendió evaluar otros desenlaces relevantes como la estancia hospitalaria o la sobrevida global, lo que introduce un potencial sesgo de notificación. Finalmente, el comparador es la no administración de fosfato, esto es importante porque de usarse el comparador activo podría incluso no verse diferencias para aquellos desenlaces que reportaron encontrar significancia estadística. En general, la falta de detalles sobre algunos aspectos metodológicos y la falta de control en algunos procesos de reporte y seguimiento contribuyen a un riesgo elevado de sesgo en este estudio.

El estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, el diseño de etiqueta abierta implica un alto riesgo de sesgo, ya que tanto los participantes como los investigadores conocían la asignación de los

tratamientos. Además, se evaluaron pacientes que recibían nutrición parenteral total, mientras que la PICO solicitaba evaluar a aquellos que recibían NP, por lo que se considera que la evidencia es indirecta, al no cumplir completamente con los criterios establecidos en la pregunta de investigación. No obstante, dado que la población descrita en la PICO corresponde a neonatos menores de 32 semanas de edad gestacional y/o con peso al nacer menor de 1500 gramos, es clínicamente esperable que, debido a la gravedad de su condición y su inmadurez intestinal, la mayoría de ellos requiera nutrición parenteral total. Esto también se ve reflejado en las GPC que señalan la necesidad de una progresión hacia la nutrición enteral conforme el paciente lo permita. Otro aspecto importante es que el comparador utilizado fue el grupo que no recibió ninguna terapia con fósforo, lo que no refleja necesariamente la práctica clínica habitual en otras poblaciones y limita la aplicabilidad de los resultados. Asimismo, el estudio se realizó únicamente en Irán, lo que puede sugerir que las condiciones del sistema sanitario no necesariamente son las mismas al peruano y dado que el estudio no fue cegado, estas prácticas propias del lugar donde se realizan podrían afectar la generalización de los resultados.

En cuanto a la evaluación de la osteopenia o enfermedad ósea metabólica del prematuro, el estudio solo consideró los niveles elevados de fosfato en sangre como marcador, pero la hipofosfatemia es generalmente considerada el mejor marcador diagnóstico y más precoz para este tipo de condiciones, especialmente en los primeros 7 a 14 días de vida (Chinoy et al., 2019). Además, los pacientes fueron evaluados a las 4 semanas de edad, lo que puede no ser el momento ideal para detectar la hipofosfatemia o para evaluar la progresión de la enfermedad ósea metabólica. Aunque otros valores relevantes como la hipocalcemia y el aumento de la fosfatasa alcalina podrían ser indicadores útiles, este último tiende a elevarse de manera fisiológica hasta las 5-6 semanas de vida, lo que dificulta su interpretación en neonatos prematuros (Rayannavar & Calabria, 2020). La literatura sugiere que el fosfato sérico ideal debería estar entre 4.5 y 5.5 mg/dl. Sin embargo, no se encontró diferencias significativas entre grupos de estudio para este marcador, a pesar de que al grupo intervención se le administró fosfato y al comparador no (Chinoy et al., 2019; Faienza et al., 2019).

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: 1) En los pacientes neonatos prematuros y/o con peso al nacer inferior a 1500 gramos, el uso de nutrición parenteral es una estrategia temporal que debe administrar total o parcialmente los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo, mientras se progresa hacia la nutrición enteral; 2) La evidencia disponible se limitó a cuatro GPC y un ECA, lo que refleja escasez de información científica respecto a las formas de administración del fosfato en el manejo de la nutrición parenteral; 3) Solo dos GPC recomiendan el uso de fosfato orgánico. Sin embargo, estas se basan principalmente en opiniones de expertos y presentan limitaciones metodológicas importantes que reducen la robustez de sus recomendaciones. Además, una de estas GPC respalda el uso de glicerofosfato sódico en el contexto de un consenso que también propone otras estrategias complementarias para reducir el riesgo de precipitación e incompatibilidad, lo que sugiere que la elección

del fosfato orgánico no constituye una condición exclusiva ni prioritaria. Las demás GPC recomiendan la suplementación con fosfato en prematuros sin especificar si debe administrarse en forma orgánica o inorgánica; 4) La evidencia primaria es de baja calidad, debido a que el único ECA que se analizó fue de etiqueta abierta, aporta evidencia indirecta donde el grupo comparador recibió nutrición parenteral sin fósforo, y presenta un alto riesgo de sesgo. Además, el desenlace primario fue la enfermedad ósea metabólica del prematuro, la cual, según la literatura disponible, no fue evaluada mediante los métodos más apropiados o estandarizados, lo que compromete la validez de los resultados; 5) No hay evidencia que demuestre que el glicerofosfato sódico sea superior al fosfato inorgánico en desenlaces relevantes como la sobrevida global, el tiempo en ventilación mecánica, la estancia hospitalaria, las complicaciones relacionadas con la hipofosfatemia, las infecciones neonatales, los efectos adversos y el nivel de fosfato en sangre, lo que limita la aplicabilidad del glicerofosfato sódico como opción terapéutica estándar.

## **VI. CONCLUSIÓN**

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación- IETSI no aprueba el uso de glicerofosfato sódico para los pacientes neonatos menores de 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben nutrición parenteral.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Boullata, J. I., Gilbert, K., Sacks, G., Labossiere, R. J., Crill, C., Goday, P., Kumpf, V. J., Mattox, T. W., Plogsted, S., Holcombe, B., & American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. (2014). A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(3), 334-377. <https://doi.org/10.1177/0148607114521833>
- Brener Dik, P. H., Galletti, M. F., Fernández Jonusas, S. A., Alonso, G., Mariani, G. L., & Fustiñana, C. A. (2015). Early hypophosphatemia in preterm infants receiving aggressive parenteral nutrition. *Journal of Perinatology*, 35(9), 712-715. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.54>
- Chinoy, A., Mughal, M. Z., & Padidela, R. (2019). Metabolic bone disease of prematurity: Causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 104(5), F560-F566. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316330>
- Chowdary, K. V., & Reddy, P. (2010). Parenteral nutrition: Revisited. *Indian Journal of Anaesthesia*, 54(2), 95. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.63637>
- Cubillos Celis, M. P., & Mena Nannig, P. (2018). Hipofosfemia en recién nacidos prematuros: Un trastorno bimodal. *Revista Chilena de Pediatría*, 89(1), 10-17. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018000100010>
- Deshpande, G., & Simmer, K. (2011). Lipids for parenteral nutrition in neonates: Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 14(2), 145-150. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283434562>
- Faienza, M. F., D'Amato, E., Natale, M. P., Grano, M., Chiarito, M., Brunetti, G., & D'Amato, G. (2019). Metabolic Bone Disease of Prematurity: Diagnosis and Management. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 143. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00143>
- Hay, W. W. J. (2017). Optimizing nutrition of the preterm infant. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi = Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 19(1), 1-21. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2017.01.001>
- Hill, S. E., Heldman, L. S., Goo, E. D. H., Whippo, P. E., & Perkinson, J. C. (1996). Fatal Microvascular Pulmonary Emboli From Precipitation of a Total Nutrient Admixture Solution. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 20(1), 81-87. <https://doi.org/10.1177/014860719602000181>
- Laine, L., Shulman, R., Pitre, D., Lifschitz, C., & Adams, J. (1991). Cysteine usage increases the need for acetate in neonates who receive total parenteral nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 54(3), 565-567. <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.3.565>
- MacKay, M., & Anderson, C. (2015). Physical Compatibility of Sodium Glycerophosphate and Calcium Gluconate in Pediatric Parenteral Nutrition Solutions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39(6), 725-728. <https://doi.org/10.1177/0148607114528982>

- Martínez, M. J. (2008). CONSENSO ESPAÑOL SOBRE PREPARACION DE MEZCLAS NUTRIENTES PARENTERALES.
- Mazouri, A., Khosravi, N., Bordbar, A., Khalesi, N., Saboute, M., Taherifard, P., Mirzababae, M., & Ebrahimi, M. (2017). Does Adding Intravenous Phosphorus to Parenteral Nutrition Has Any Effects on Calcium and Phosphorus Metabolism and Bone Mineral Content in Preterm Neonates? *Acta Medica Iranica*, 55(6), 395-398.
- Mihatsch, W., Fewtrell, M., Goulet, O., Molgaard, C., Picaud, J.-C., Senterre, T., Braegger, C., Bronsky, J., Cai, W., Campoy, C., Carnielli, V., Darmaun, D., Decsi, T., Domellöf, M., Embleton, N., Fewtrell, M., Fidler Mis, N., Franz, A., Goulet, O., ... Yan, W. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2360-2365. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.950>
- Mihatsch, W., Shamir, R., Van Goudoever, J. B., Fewtrell, M., Lapillonne, A., Lohner, S., Mihályi, K., Decsi, T., Braegger, C., Bronsky, J., Cai, W., Campoy, C., Carnielli, V., Darmaun, D., Decsi, T., Domellöf, M., Embleton, N., Fewtrell, M., Fidler Mis, N., ... Yan, W. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Guideline development process for the updated guidelines. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2306-2308. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.943>
- Newton, D. W., & Driscoll, D. F. (2008). Calcium and phosphate compatibility: Revisited again. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 65(1), 73-80. <https://doi.org/10.2146/ajhp070138>
- NICE. (2020). Neonatal parenteral nutrition. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng154/resources/neonatal-parenteral-nutrition-pdf-66141840283333>
- Parikh, M. J., Dumas, G., Silvestri, A., Bistrain, B. R., & Driscoll, D. F. (2005). Physical compatibility of neonatal total parenteral nutrient admixtures containing organic calcium and inorganic phosphate salts. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 62(11), 1177-1183. <https://doi.org/10.1093/ajhp/62.11.1177>
- Pedron Giner, C., Cuervas-Mons Vendrell, M., Galera Martínez, R., Gómez López, L., Gomis Muñoz, P., Irastorza Terradillos, I., Martínez Costa, C., Moreno Villares, J. M., Pérez-Portabella Maristany, C., Pozas Del Río, M. a T., Redecillas Ferreiro, S. E., Prieto Bozano, G., & Grupo De Estandarización De La Senpe, S. (2017). Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutrición Hospitalaria*, 34(3), 745. <https://doi.org/10.20960/nh.1116>
- Poole, R. L., Rupp, C. A., & Kerner, J. A. (1983). Calcium and Phosphorus in Neonatal Parenteral Nutrition Solutions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 7(4), 358-360. <https://doi.org/10.1177/0148607183007004358>
- Rayannavar, A., & Calabria, A. C. (2020). Screening for Metabolic Bone Disease of prematurity. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 25(1), 101086. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101086>
- Rigo, J., Pieltain, C., Viellevoeye, R., & Bagnoli, F. (2018). Calcium and Phosphorus Homeostasis: Pathophysiology. En G. Buonocore, R. Bracci, & M. Weindling

(Eds.), *Neonatology* (pp. 639-668). Springer International Publishing.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-29489-6\\_190](https://doi.org/10.1007/978-3-319-29489-6_190)

Robinson, D. T., Calkins, K. L., Chen, Y., Cober, M. P., Falciglia, G. H., Church, D. D., Mey, J., McKeever, L., & Sentongo, T. (2023). Guidelines for parenteral nutrition in preterm infants: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 47(7), 830-858.  
<https://doi.org/10.1002/jpen.2550>

Simmer, K., & Rao, S. C. (2005). Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005256>

SLI Medical. (2025). Glycophos™ Concentrate Replacement Preparation Sodium Glycerophosphate 1 mmol / mL Injection Single-Dose Vial 20 mL.  
<https://www.slimedical.com/glycophos-concentrate-replacement-preparation-sodium-glycerophosphate-1-mmol-ml-injection-single-dose-vial-20-ml-63323024120.html>

Thoene, M., & Anderson-Berry, A. (2021). Early Enteral Feeding in Preterm Infants: A Narrative Review of the Nutritional, Metabolic, and Developmental Benefits. *Nutrients*, 13(7), 2289. <https://doi.org/10.3390/nu13072289>

Thomas, N. (2016). Nutritional care of preterm infants: Scientific basis and practical guidelines. *Indian Journal of Medical Research*, 143(4), 531-532.  
<https://doi.org/10.4103/0971-5916.184296>

Vanek, V. W., Borum, P., Buchman, A., Fessler, T. A., Howard, L., Jeejeebhoy, K., Kochevar, M., Shenkin, A., Valentine, C. J., Novel Nutrient Task Force, Parenteral Multi-Vitamin and Multi-Trace Element Working Group, & American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. (2012). A.S.P.E.N. Position Paper: Recommendations for Changes in Commercially Available Parenteral Multivitamin and Multi-Trace Element Products. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(4), 440-491.  
<https://doi.org/10.1177/0884533612446706>

## VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed**

Base de datos	PubMed	Resultado
	Fecha de búsqueda: 5 de diciembre de 2024	
Estrategia	# 1 (Glycerophosphates[Mesh] OR Glycerolphosphat*[tiab] OR Alpha-Glycerophosphoric Acid[nm] OR Alpha-Glycerophosphoric Acid[tiab] OR Sodium Glycerophosphate[tiab] OR Glycerol 1-Phosphate[tiab] OR Glycerol 3-Phosphate[tiab] OR Disodium Glycerophosphate[tiab] OR Glycophos[tiab]) AND (Infant, Newborn[Mesh] OR Neonat*[tiab] OR Newborn*[tiab] OR Preterm*[tiab] OR Prematur*[tiab] OR Babies[tiab] OR Low Birth[tiab] OR LBW[tiab] OR VLBW[tiab]) AND (Parenteral Nutrition[Mesh] OR Parenteral[tiab])	45

**Tabla 2. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library**

Base de datos	Cochrane Library	Resultado
	Fecha de búsqueda: 5 de diciembre de 2024	
Estrategia	#1 MH Glycerophosphates	0
	#2 Glycerolphosphat*:ti,ab,kw	5
	#3 MH Alpha-Glycerophosphoric Acid	0
	#4 (Alpha-Glycerophosphoric NEAR/1 Acid):ti,ab,kw	0
	#5 (Sodium NEAR/1 Glycerophosphate):ti,ab,kw	15
	#6 (Glycerol NEAR/2 Phosphate):ti,ab,kw	35
	#7 (Disodium NEAR/1 Glycerophosphate):ti,ab,kw	0
	#8 Glycophos:ti,ab,kw	2
	#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	53
	#10 MH Infant, Newborn	684
	#11 Neonat*:ti,ab,kw	30611
	#12 Newborn*:ti,ab,kw	38020
	#13 Preterm*:ti,ab,kw	18279
	#14 Prematur*:ti,ab,kw	30530
	#15 Babies:ti,ab,kw	6644
	#16 (Low NEAR/1 Birth):ti,ab,kw	6336
	#17 LBW:ti,ab,kw	743
	#18 VLBW:ti,ab,kw	1066
	#19 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	72500
	#20 MH Parenteral Nutrition	204
	#21 Parenteral:ti,ab,kw	11968
	#22 #20 OR #21	12096
	#23 #9 AND #19 AND #22	4

**Tabla 3: Estrategia de búsqueda en LILACS**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 5 de diciembre de 2024		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(glycerophosphates) OR (glycerolphosphat*) OR (glicofosfat*) OR (alpha-glycerophosphoric acid) OR (acido glicerofosforico alfa) OR (ácido alfa-glicerofosfórico) OR (sodium glycerophosphate) OR (glicerofosfato de sodio) OR (glicerofosfato de sódico) OR (glycerol 1-phosphate) OR (glicerol 1-fosfato) OR (glycerol 3-phosphate) OR (glicerol 3-fosfato) OR (disodium glycerophosphate) OR (glicerofosfato disódico ) OR (glicerofosfato dissódico) OR (glycophos)) AND (mh:(parenteral nutrition) OR (parenteral))) AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"	2