

11237  
31  
64



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

“Valoración Comparativa del Balance Nitrogenado  
en Recién Nacidos Prematuros con Dos Fórmulas  
Diferentes”.

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el Grado de:

**Especialista en Pediatría Médica**

Presenta:

**Dra. Irina Elizabeth Juárez Muñoz**

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1987.



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

- Datos Generales
- Título de Proyecto
- Objetivo del Proyecto
- Diseño de Investigación
- Antecedentes Científicos
- Planteamiento del Problema
- Razonamiento del Problema
- Hipótesis
- Material y Método
- Análisis Estadístico
- Aspectos Éticos
- Resultados
- Conclusiones
- Bibliografía

## I.- DATOS GENERALES

### 1.- TITULO DEL PROYECTO

VALORACION COMPARATIVA DEL BALANCE NITROGENADO EN RECIEN  
NACIDOS PREMATUROS CON DOS FORMULAS DIFERENTES.

### 2.- OBJETIVO

Comparar el Balance Nitrogenado de recién nacidos prematuros alimentados con dos fórmulas diferentes, leche maternizada - versus una fórmula especial.

## II. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

### 1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El crecimiento ideal de los recién nacidos prematuros es aún desconocido, sin embargo ya se han hecho diversos estudios para conocer los requerimientos para una nutrición amplia y óptima, lo que es fundamental para estos pacientes.

Desde 1977 se han investigado los requerimientos basales para lograr un crecimiento postnatal que se aproxime al crecimiento intrauterino.

Normalmente, en el prematuro sano, el crecimiento comienza en la segunda semana después del nacimiento, una vez realizada las distribuciones fisiológicas de agua corporal y aporte digestivo (1).

Hasta el momento no se ha establecido una nutrición óptima, pero ha habido tendencias a recomendar la alimentación al seno materno en base a sus propiedades anti-infecciosas(2), económicas y moduladoras tanto del crecimiento como del sistema inmune (3,4).

Se han realizado estudios en el extranjero, comparando leche humana temprana con fórmulas especiales preparadas que se hicieron en base a los requerimientos en este tipo de prematuros, tomando en cuenta las mediciones antropométricas y los balances nitrogenados entenedos, reportándose mejores índices de crecimiento y absorción de nutrientes con estas fórmulas sintéticas (5,6), ya que la utilización de la energía está bien compensada por la ingesta, no obstante la limitación del volumen gástrico tan pequeño que tienen estos niños se alcanza a cubrir los requerimientos necesarios para su crecimiento adecuado. (7,8).

POR 100ml	<u>LECHE MATERNIZADA</u>	<u>FORMULA ESPECIAL</u>
CARBOHIDRATOS	7.15grs	9.5grs
PROTEINAS	1.56grs	1.2grs
LIPIDOS	3.51grs	4.7grs
CALCIO	43.55mgr	103.5mgr
CALORIAS	65cal	84cal.
DENSIDAD CALORICA	19.5cal/oz	25cal/oz

Esta fórmula ha sido ya utilizada en el Hospital Gral. Centro Médico "La Raza", en pacientes prematuros que se encontraban internados en el servicio de neonatología, no habiendo encontrado efectos indeseables. La forma de alimentación en este estudio fué por la técnica de alimentación forzada intermitente, la cual ha sido la más recomendada en este tipo de pacientes (24).

En la actualidad los requerimientos nutricionales conocidos del prematuro son: líquidos mínimo 75-80ml/K/Día en los primeros días-hasta alcanzar 150ml/Kg3Día a los 15 días de vida. Calerías de 120 cal/Kgr/día apartir del 4o. día, proteínas 2.5gr/Kgr/día, (9-10).

En relación a las proetinas Rahija y otros han reportado que con proteínas bajas se aprecian niveles bajos de amoniaco, tirosina y fenilalanina, como es el caso del predominio proteico sérico sobre la caseína, notando así mismo que ésto evita la tendencia a formar-urina hiperosmolar (11,12,13,14). La ingesta recomendada de grasas es de 6gr/Kgr/día, recomendandose fundamentalmente triglicéridos de cadena media y ácidos grasos insaturados que tienen mejor absorción e impiden la mala absorción notada en los prematuros por la -deficiencia de ácidos grasos biliares duodenales y lipasa (15,16,17).

Por otro parte se recomienda un contenido de 40-50% de polímeros de glucosa como porcentaje ideal (18-19%) .

En base a estos requerimientos se preparó la fórmula especial pa-ra el presente estudio, la cual se encuentra constituida con 100gras-de leche maternizada, 10 ml de miel Karo, 20 ml de aceite de maíz -y 7 ml de gluconato de calcio, aforandose a 1000cc, usando concentra-ciones de 10%, esta fórmula además contienen 3 meq de Na por cada -100ml , como medida preventiva de la hiponatremia de los prematuros (20), y así mismo el calcio que contiene evita la desmineralización que con frecuencia se observa (21). Así mismo la densidad calórica -y la cantidad de grasas agregadas dentro de los rangos recomendados-para evitar efectos colaterales (22-23).

El resultado de este estudio fue favorable ya que encontré un crecimiento y peso mayores significativamente en los niños que fueron alimentados con la fórmula especial en relación a los alimentados con la leche maternizada, sin embargo no fue posible realizar estudios bioquímicos para valorar su absorción (25-26).

JUSTIFICACION:

El objetivo de la nutrición neonatal es realizar una transición uniforme en los procesos de crecimiento de la vida postnatal, especialmente en los niños prematuros de bajo peso al nacer que tienen necesidades nutricionales especiales. Por esta razón se ha intentado sintetizar repetidamente una fórmula que contenga los nutrientes óptimos para un desarrollo adecuado.

Una vez conocidos los logros iniciales de la fórmula para prematuros elaborada por la Dra Heller, cuyos componentes se han desglosado previamente, se justifica llevar a cabo una evaluación bioquímica, la cual se pretende realizar en este protocolo.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que la valoración integral de esta fórmula dependerá la utilidad futura, es de suma importancia realizar estudios bioquímicos.

En el servicio de Neonatología del Hosp. G<sup>ral</sup> . C. M. "La Raza" nunca se ha hecho un estudio de Balance Nitrogenado por lo que se decide realizar este estudio en el presente protocolo.

RAZONAMIENTO DEL TRABAJO

a).- El crecimiento y aumento ponderal del recién nacido prematuro depende de las condiciones nutricionales.

b).- Las necesidades nutricionales se pueden llenar con las preparaciones de leche maternizada artificial, por lo que una fórmula hecha en base a los requerimientos específicos debe brindar no solo incremento antropométrico mayor sino también una absorción adecuada, que de un beneficio global mayor en relación a otras fórmulas.

V. HIPOTESIS

**HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>)**

El Balance Nitrogenado será igual en los prematuros alimentados con leche maternizada y fórmula especial.

**HIPOTESIS ALTERNA**

El Balance Nitrogenado será mayor en los prematuros alimentados con fórmula especial en relación a los alimentados -- con leche maternizada.

### DISEÑO EXPERIMENTAL

Es un trabajo prospectivo prospectivo, con un grupo de estudio y un grupo control, con distribución aleatoria, bivariable y unicéntrica.

### VI. MATERIAL Y METODO

- Límite de espacio: Servicio de Neonatología H.G. C.M.R IMSS
- Límite de Tiempo: 11 meses, los primeros 3 meses servirán para recabar literatura, discusión y elaboración del proyecto de tesis con el asesor del mismo, así como con los participantes de la tesis con el fin de unificar criterios. Los siguientes 6 meses se usarán para selección y estudio de pacientes, y los últimos 2 meses para análisis y tabulación de datos, así como para la elaboración de tesis.
- Universo de Trabajo: se incluirán 8 pacientes recién nacidos -- prematuros con edades gestacionales entre 28-34 semanas, del sexo masculino (ya que es más factible la recolección exacta de orina por sus condiciones anatómicas, lo que no es posible en -

el sexo femenino). El peso debera encontrarse entre 1000grs y 1500.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Prematuros del sexo masculino, de 28-34 semanas de gestación.
- 2.- Peso de 1000-1500grs.
- 3.- Clínicamente sanos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Intolerancia a la Fórmula .
- 2.- Incapacidad técnica para completar el estudio.
- 3.- Rechazo de los familiares al estar tomando las muestras.
- 4.- Complicaciones agregadas.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- 1.- Niños con peso mayor de 1500 o menores de 1000grs.
- 2.- Edad gestacional menor de 28 semanas o mayor de 34 semanas .
- 3.- Sexo femenino.
- 4.- Existencia de padecimientos infecciosos, metabólicos o con mal formaciones congénitas.

Una vez incluidos los pacientes se dividieron en 2 grupos de 4 - pacientes cada uno. Al primer grupo se le alimentó con fórmula especial y al segundo grupo con leche maternizada. Debiendo tener por -- lo menos 8 días de vida para que el estudio pudiera ser realizado y que la familia pudiera ser notificada. La alimentación se otorga con técnica de alimentación forzada intermitente con una sonda orogástrica y con medición previa de residuo.

Los pacientes se sometieron a una etapa de prebalance con dura--- ción de 72hrs para lograr una adaptación metabólica adecuada y posteriormente entraron a una etapa de Balance con duración de 72hrs -- que se inició en un lunes para evitar que el fin de semana interfiriera en la colección adecuada de orina y heces.

Se usó como marcador rojo carmín .5grs al inicio de la alimenta--- ción y se inició la colección apartir del momento en que apareció -- la primera muestra teñida, la cual se excluyó del balance. La orina-- se colectó en frascos de cristal manteniendose siempre en congelación al igual que el frasco con heces. Se utilizó una capa de Sterydrap -- sobre el pañal para facilitar la recolección de heces.

La fórmula especial y la leche maternizada se prepararon los latas de un mismo lote al igual que el aceite de maíz y la miel Karo, por -- el mismo personal de dietología durante la fase de Balance.

Las muestras se procesaron por el método de Microkjeldahl.(anexo1)

**VII CONSIDERACION ETICAS:**

Se hizo un formato especial para la aceptación de los familiares explicando la metodología del estudio y sus fundamentos.

**VIII ANALISIS ESTADISTICO:**

Los resultados se sometieron a la PRUEBA DE T STUDENT.

ANEXO (I)

NITROGENO EN HECEs Y ORINA

METODO: MICROKJELDAHL

Fundamento: la digestión con ácido sulfúrico convierte todas las formas que contienen nitrógeno a amoníaco, el cual se determina por nesslerización comparandolo con un standar de concentración conocida.

Reactivos:

- 1.- Acido sulfúrico
- 2.- peróxido de Hidrógeno
- 3.- Standar de sulfato de amonio al 30%
- 4.- Nessler
- 5.- Acido sulfúrico 0.2N

Preparación de reactivos:

Standar.- se diluye 0.0942gr de sulfato de amonio en 50cc de ácido sulfúrico 0.2N.

Cálculos:

peso molecular del  $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4 = 132\text{gr}$

N=14=28

H=1=8

S=32=32

O=16=64

---

132

En 132grs de sulfato de amonio tenemos 28grs de N

132 ..... 28

0.0942.. X

X=0.02gr=20mgr de N %.

**Técnica:**

Diluir la orina 1/100 y de ahí tomar 2.5 ml, agregar 0.5ml de ácido sulfúrico 1:1 más unas perlas de vidrio en tubos especiales largos y poner a digerir por calentamiento hasta aparecer un color obscuro, se deja enfriar y se le agregan 203 gotas de peróxido al 30% y se vuelve a calentar hasta la aparición de humos blancos, se deja enfriar y se afora a dilución de 50cc.

Se ponen 3 tubos:

	Blanco	Standard	Problema
Agua destilada	5ml	-	-
dilución Standard	-	5ml-	-
dilución problema	-	-	5ml
Goma Gatty	3 gotas	3 gotas	3 gotas
Nessler	1.5cc	1.5cc	1.5cc

Mezclar, reposar 5 minutos y leer en un filtro verde.

RESULTADOS:

I.- PESO.- durante los 3 días de Balance se pesó diariamente a todos los niños, observando que los niños alimentados con fórmula especial tuvieron un incremento promedio por día de 24.5grs, mientras que los niños alimentados con leche maternizada incrementaron 18.7mgrs/día.

II.-CALORIAS.- El grupo I alimentado con la fórmula especial recibieron un promedio de 121 calorías/Kgr/día, mientras que el grupo II alimentado con leche maternizada recibió un promedio de 114cal /Kgr/día. Esto se explica que aún recibiendo líquidos de acuerdo a sus requerimientos, la cantidad de calorías que aporta por cada 100cc la fórmula especial es mayor en relación a la leche maternizada.

III.- PROTEINAS.- El grupo I recibió en promedio 2.2grs/Kgr/día - mientras que el grupo II recibió 2.5 grs/Kgr/día, estadísticamente no significativo.

IV.- BALANCE NITROGENADO:

La retención de nitrógeno en el grupo I con fórmula especial fue en promedio 86.84%, mientras el grupo II con leche maternizada la retención fue de 81.99%, ambos se consideraron Balances Nitrogenados positivos, sin embargo aplicando la fórmula estadística t'Student se observó que existe Diferencia Significativa con una  $p < .01$ , con una  $T' = 5.35$  con  $'L = 6$ .

PESO DURANTE EN PERIODO DE BALANCE

<u>DIAS</u>	<u>1er dia</u>	<u>2do dia</u>	<u>3 er dia</u>	<u>Ipeso/Kgr/dia</u>
<u>Paciente</u>	FORMULA ESPECIAL			
<u>I</u>	1180	1200	1220	20grs
<u>II</u>	1230	1250	1300	35grs
<u>III</u>	1225	1340	1385	30grs
<u>IV</u>	1005	1015	1035	15.5grs

PROMEDIO: 24.3grs/Kgr/Dia

LECHE MATERNIZADA

<u>V</u>	1300	1330	1350	25grs
<u>VI</u>	1330	1340	1350	25grs
<u>VII</u>	1480	1485	1490	10grs
<u>VIII</u>	1140	1150	1170	15grs

PROMEDIO: 18.7grs/Kgr/Dia

PROTEINAS DURANTE EL BALANCE NITROGENADO

FORMULA ESPECIAL

<u>No.</u>	<u>Grs /Prot/Kgr/día</u>
1.-	2grs/Kgr/día
2.-	2.47grs/Kgr/día
3.-	2.3grs/Kgr/día
4.-	2.1grs/Kgr/día

---

P R O M E D I O: 2.2grs/Kgr/día

---

LECHE MATERNIZADA

1.-	2.3grs/Kgrs/día
2.-	2.4grs/Kgrs/día
3.-	3.2grs/Kgrs/día
4.-	2.5grs/Kgrs/día

---

P R O M E D I O: 2.6grs/Kgr/día

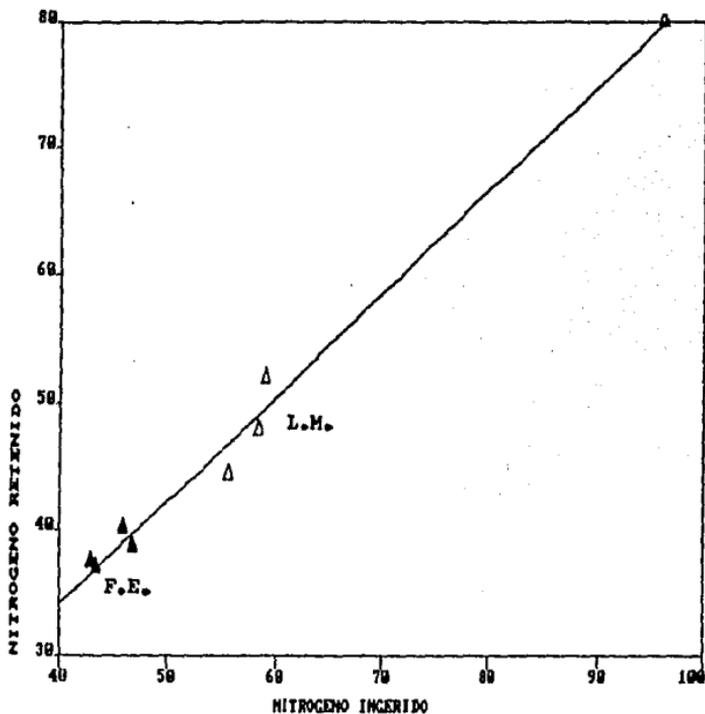
---

T STUDENT = 1.092

p < .1 NO SIGNIFICATIVA



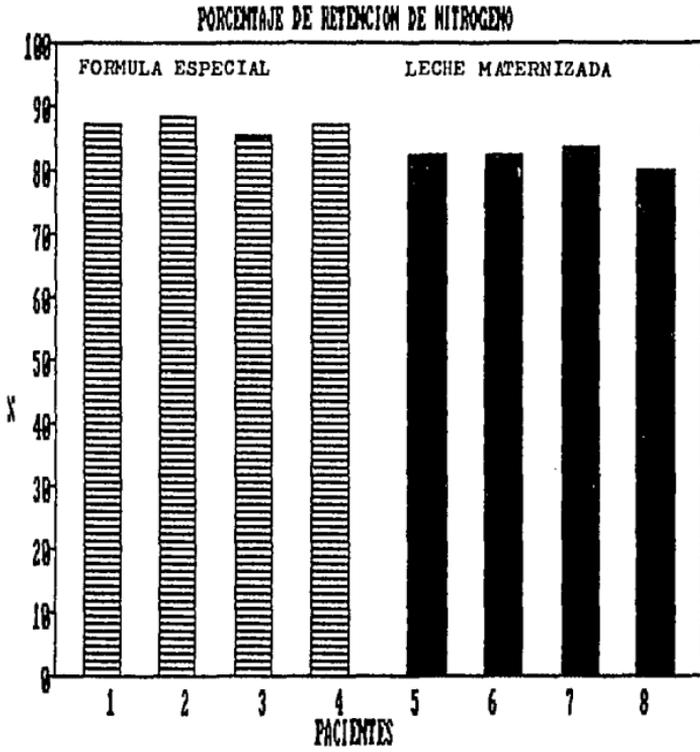
BALANCE NITROGENADO



E REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

$$( 1.625E+00 ) + ( 8.120E-01 ) * X$$

THE VARIANCE - 1.993E+00



CONCLUSION:

De acuerdo a los resultados observados se puede concluir lo siguiente:

- 1.- Los niños alimentados con fórmula especial incrementaron más de peso por día que los alimentados con leche maternizada lo que la hace tener ventaja, ya que disminuye los días de estancia intrahospitalaria.
- 2.- Los niños que recibieron ésta fórmula recibieron mayor cantidad de calorías con cantidades similares de líquidos.
- 3.- La cantidad proteínas fue prácticamente igual, lo que demuestra que no es necesario incrementar calorías en base a proteínas sino a carbohidratos y grasas como se planteó en la fórmula especial.
- 4.- El Balance Nitrogenado fué positivo en ambos casos, sin embargo la retención de Nitrógeno fue significativamente mayor de acuerdo al análisis estadístico con la fórmula especial, lo que se traduce como un mejor y mayor aprovechamiento de la misma al proveer de los requerimientos calorico/proteicos más adecuados para un crecimiento y desarrollo óptimos.

No fué la intención de este trabajo relacionar la somatometría con parametros bioquímicos, lo que deberá ser intención de otro trabajo relacionar la ganancia de peso con parametros bioquímicos como son las proteínas totales, urea en orina, niveles de aminoácidos, así como la valoración de las complicaciones que pudieran presentarse a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: NUTRITIONAL OF LOW BIRTH WEIGHT INFANTS. Pediatrics 1985;75:976-86.
- 2.- Fleishman A, Finberg L. BREAST MILK FOR TERM AND PREMATURE INFANTS Optimal Nutrition. Semin Perinatol 1979; 3: 315-320.
- 3.- Gaull G, Wright Ch, Isaacs GH. SIGNIFICANCE OF GROETH MODULATORS - IN HUMAN MILK. Pediatrics 1985; 75 (suppl): 142-5.
- 4.- Hanson L, Ahistedt S, Anderson et al. PROTECTIVE FACTORS IN MILK - AND THE DEVELOPMENT OF THE IMMUNE SISTEM. Pediatrics 1985;308:237-41
- 5.- Gross S. GROWTH AND BIOCHEMICAL RESPONSE OF PRETERM INFANTS FEED - WITH HUMAN MILK OR MODIFIED INFANT FORMULA. N Engl J Med 1983;308: 172-6.
- 6.- Atkinson S, Bryan H, Anderson H. HUMAN MILK FEEDING IN PREMATURE IN FANTS: PROTEIN, FAT, AND CARBOHYDRATE BALANCES IN THE FIRST TWO -- WEEKS OF LIFE. J Pediatr 1981;99:617-24.
- 7.- Putet G, Senterre J, Rige J, Salle B. NUTRIENT BALANCE, ENERGY UTI- LIZATION AND COMPOSITION OF WEIGHT GAIN IN VERY LOW BIRTH WEIGHT IN FANTS FE POOLED HUMAN MILK OR A PRETERM FORMULA. J Pediatr 1984;105: 79-85.
- 8.- Usher R. THE SPECIAL PROBLEMS OF THE PREMATURE INFANTS. Gordon B. A very: Neonatology Pathophysiology and management of the newborn. Se cond Edition Philadelphia. J.B. Lippincott Company, 1981;230.
- 9.- Marrow G. PROTEIN AND INFANT FORMULAS. Semin Perinatol 1979;3:321-5

- 10.- Malloy M, Gauli G. ENTERAL PROTEIN AND AMINOCACID NUTRITICN IN PRE TERM INFANTS. *Semin Perinatol* 1979; 3: 315-20.
- 11.- Riihän, Heinonen K, Rassin D, Gauli G. MILK PROTEIN QUANTITY IN - LOW BIRTH WIETH INFANTS: METABOLIC RESPONSES AND EFFECTS ON GROWTH *Pediatrics* 1976; 57:659-74.
- 12.- Rassin D, Gauli G, Riihã N. MILK PROTEIN QUANTITY AND QUALITY IN- LOW BIRTH WEIGHT INFANTS: II: EFFECTS ON SELECTED ALIPHATIC AMINO ACIDS IN PLASMA AND URINE. *Pediatrics* 1977; 59: 407-22.
- 13.- Gauli G, Rassin D, Riihã K, Heinonen K. MILK PROTEIN QUANTITY AND QUALITY IN LOW BIRTH WIEGHT INFANTS: III: EFFECTS ON SULFUR AMINO ACIDS IN PLASMA AND URINE. *J Pediatr* 1977; 90: 348-55.
- 14.- Rassin D, Gauli G, Riihã N, Heinonen K. MILK PROTEIN QUANTITY AND QUALITY IN LOW BIRTH WEIGTH INFANTS: IV: EFFECTS IN TYROSINE AND- PHENYLALANINE IN PLASMA AND URINE. *J Pediatr* 1977; 90: 356-60.
- 15.- Singer E, Murphy G, Edwkins S, et al. THE ROLE OF BIL SALTS IN -- THE FAT MAL ABSORTION OF PREMATURE INFANTS. *Arch Dis Child* 1974;- 49:174.
- 16.- Rey C, Ste. Marie M, Chartrand L, et al. CORRECTION OF MALAABSOR- TION OF THE PRETERM INFANT WITH A MEDIUM CHAIN TRIGLYCERIDE FORMU LA. *J Pediatr* 1975; 86:446-50.
- 17.- Heim T. HOW TO MEET THE LIPID REQUERIMENTS OF THE PREMATURE INFANT *Pediatr Clin North Am* 185;32(2):289-317.
- 18.- Mobassaleh M, Montgomery R, Biller J, Grand R. DEVELOPMENT OF CARBO HYDRATE ABSORTION IN THE FETUS AND NECNATE. *Pediatr* 1985; 75(suppl) 160-6.

- 19.- CoccoR, Helzman I, et al. GLUCOSE POLIMERE TOLERANCE IN PREMATURE INFANTS. *Pediatr* 1981; 67:498.
- 20.- Rey R, Chance G, Raddle I, et al. LATE HYPONATREMIA IN VERY LOW - BIRTH WEIGTH INFANTS (-1.3kgrs). *Pediatr Res* 1976;10:526.
- 21.- Shenal J, Reynolds J, Babson G. NUTRITIONAL BALANCE STUDIES IN VE- RY LOW BIRTH WIEGTH INFANTS. *Pediatr* 1980 ;66:233-8.
- 22.- Siegel M, Lebenthal E, Krantz B. EFFECT OF CALORIC DENSITY ON GAS- TRIC EMPTYING IN PREMATURE INFANTS. *N Engl* 1984;104:118-22
- 23.- Rekhman B, Chessex P, Putet G, et al. DIET, FAT, ACCRETION AND --- GROWTH IN PREMATURE INFANTS. *N Engl J Med* 1981; 305:1495-1500.
- 24.- Mary O, Cruise M. A LONGITUDINAL STUDY CF GROWTH OF LOW BIRTH WEIG TH INFANTS. *Pediatr* 1973;3:407-15.
- 25.- Benda G. MODES OF FEEDING IN LOW BIRTH WEIGTH INFANTS. *Semin Peri- natol* 1979;3:125-9.
- 26.- Diaz R. EFECTCS DE LA LECHE DE PREPARACION ESPECIAL COMPARADA CON - LECHE MATERNIZADA EN LA CURVA PONDERAL DEL RECIEN NACIDO PREMATU- RO. Tesis de Postgrade UNAM IMSS 1986.