

310129

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

14

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**CALIDAD NUTRICIA  
Y  
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN  
PREMATUROS  
CON ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA  
(EPCN).**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TITULO  
DE ESPECIALISTA EN:**

**NEONATOLOGIA**

**PRESENTA**

**DRA. ARELI GUTIERREZ MENDOZA**

**TUTOR:**

**DR. JOSE GUZMAN BARCENAS**

**México, D. F.**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**Agosto 2002.**



**DIRECCION DE ENSEÑANZA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

**TESIS  
FALLA  
DE  
ORIGEN**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**CALIDAD NUTRICIA  
Y  
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO  
EN PREMATUROS  
CON ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA  
(EPCN)**



---

**DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA**



---

**DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



---

**DR. JOSE GUZMAN BARCENAS  
ASESOR DE TESIS**



---

**DRA. ARELI GUTIERREZ MENDOZA  
TESISTA**



SUBDIVISION DE INVESTIGACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

## DEDICATORIA

Con profundo respeto e inmenso amor agradezco a mi gúru **Bhagavan Sri Sathya Sai Baba** por permitirme continuar con mis estudios pero sobre todo permitirme seguir experimentando esto que llamamos MARAVILLOSA VIDA, repleta de hermosas personas que me han ayudado a ser como soy y a ser lo que soy:

A mis padres omniscientes, omnipresentes y omnipotentes, a todos mis bellísimos hermanos y hermanas, a mis verdaderos amigos, maestros y a ti Paul por dar alegría a mi espíritu.

## 1.1 RESUMEN.

### INTRODUCCIÓN:

La Enfermedad pulmonar crónica neonatal es la más frecuente neumopatía crónica de los lactantes en el periodo neonatal. Aparece típicamente en prematuros tratados con ventilación debido a un síndrome de dificultad respiratoria. La problemática nutricional involucra la pobre ganancia de peso, así como el contenido energético por gramo de peso ganado, indicando bajo depósito de grasas con alto contenido líquido y escasa reserva de energía.

**OBJETIVO:** Evaluar la consistencia de las variables nutricias que modifican la velocidad de crecimiento en prematuros con peso al nacer a 2000 gramos en la evolución hospitalaria.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se analizaron los índices antropométricos propuestos en 73 prematuros con peso  $\leq 2000$  gramos, durante ocho semanas.

Con la finalidad de comparación se integraron dos grupos. El grupo 1 ( $n = 35$  casos), neonatos con antecedentes de ventilación mecánica con más de 72 horas y diagnóstico de enfermedad pulmonar neonatal crónica (EPCN). El grupo 2 ( $n = 38$ , controles) con los mismos criterios de ingreso sin EPCN.

Las estrategias nutricias fueron con fórmulas de 24 calorías, diuréticos y oxigenoterapia.

El análisis consistió en t de student y odds ratio para determinar causalidad.

### RESULTADOS:

Se describe el crecimiento, desde etapas tempranas de la enfermedad y su influencia en períodos especialmente críticos como los primeros meses de la vida, existiendo diferencia significativa en la velocidad media de crecimiento (VMC) hacia la primera semana de vida, obteniendo valores negativos, correspondiendo para el grupo control de  $-15 \pm 1.3$  y para el control de  $-11.3 \pm 1.3$  con una  $p < .05$ ; con inicio de incremento de la VMC para ambos grupos desde la semana dos, persistiendo este último con incrementos progresivos, pero siempre siendo mayor para el grupo control que para el de estudio; durante las semanas tres, cuatro y al egreso se observaron nuevamente incrementos de la VMC con diferencias significativas con valores de p de:  $< .01$ ,  $< .0001$  y  $< .001$  respectivamente. En cuanto a la asociación de la VMC semanal con la severidad de la enfermedad pulmonar crónica neonatal se observó que no existe diferencia estadística significativa en ninguna de las semanas, además de constatar un escaso número de pacientes con patología pulmonar severa.

En cuanto al aporte hídrico, calórico y proteico existieron diferencias significativas que no siempre se correlacionaron con los incrementos en la VMC; lo que hace suponer que otros factores de riesgo tales como sepsis y PCA, entre otros, se encuentran implicados en la patogénesis de esta enfermedad.

### CONCLUSIONES:

La información obtenida a través de incorporar los indicadores analizados en el presente estudio permite evaluar oportunamente el crecimiento postnatal en la fase hospitalaria en una enfermedad de curso crónico y complejo, ya que combina factores de alto riesgo que pueden modificar tempranamente el crecimiento, asociada a una edad gestacional cada vez más corta y peso al nacer cada vez menor.

# INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO PROBLEMA</b>	<b>5</b>
<b>CAPITULO I</b> <b>MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL</b>	
1.1 Fundamentación de la teoría y los métodos	6
1.2 Justificación	8
1.3 Objetivos	8
1.4 Hipótesis	8
<b>CAPITULO II</b> <b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	
2.1 Diseño	9
2.2 Población de estudio	9
2.3 Muestra y cálculo del tamaño de la muestra	9
2.4 Criterios de inclusión	9
2.5 Criterios de exclusión	9
2.6 Criterios de eliminación	9
2.7 Metodología	10
2.8 Variables de estudio	11
2.9 Definiciones operacionales	11
<b>CAPITULO III: RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN</b>	<b>17</b>
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES</b>	<b>19</b>
<b>CAPITULO VI: BIBLIOGRAFIA</b>	<b>20</b>
<b>ANEXO</b>	<b>22</b>

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar crónica neonatal (EPCN) es un trastorno multifactorial que se presenta secundario a una lesión aguda o crónica pulmonar, en un huésped susceptible, con la necesidad imperiosa de ventilación. Ante la persistencia de los factores promotores, además del mecanismo de regeneración pulmonar inmaduro, se favorece la lesión y los cambios histopatológicos en los pulmones correspondientes a displasia broncopulmonar (1).

Este padecimiento fue descrito por primera vez en 1967 por Northway y actualmente se reconoce como un problema de salud inherente a la prematurez, siendo la enfermedad pulmonar más frecuente de curso crónico en la etapa neonatal; se presenta del 9 al 40% en los pacientes con soporte respiratorio y terapia de remplazo con surfactante exógeno (2). Se asocia principalmente a síndrome de dificultad respiratoria grave (SDR), bajo peso al nacimiento, asfixia perinatal, sepsis, persistencia del conducto arterioso (PCA), infecciones pulmonares, hiperoxia, volutrauma y barotrauma (cuadro 1) (3).

La incidencia de EPCN oscila del 8 - 64% en pacientes egresados de unidades de cuidado intensivo neonatal y su prevalencia esta en gran parte determinada por el peso al nacimiento y la edad gestacional de la población considerada, reportando una mayor frecuencia en recién nacidos con peso al nacer menor de 1500 gramos (4-7).

A pesar de los avances en la prevención y el manejo del síndrome de dificultad respiratoria, la EPCN continúa siendo una de las complicaciones mayores en los prematuros con soporte respiratorio, con una mortalidad que fluctúa entre el 25 y 39% (8-10).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Uno de los principales problemas que presentan los pacientes portadores de EPCN lo constituyen las alteraciones a corto y largo plazo en su crecimiento (6, 8), en cuya génesis se han implicado: un período catabólico exacerbado dentro de las primeras dos semanas de vida, una edad gestacional corta y un peso bajo al nacer, pobre aporte calórico temprano, incremento en el consumo de oxígeno, restricción hídrica, uso de diuréticos y esteroides. La severidad de la enfermedad, el tratamiento anticongestivo, la restricción hídrica y la consecuente disminución calórico-proteica como parte de estrategias nutrimentales modifican el crecimiento en esta población. Es difícil identificar todos los factores que contribuyen a retrasar el crecimiento pues la población de prematuros con EPC es heterogénea. Los estudios sobre balance energético en estos niños concluyen:

- La ingesta de energía es frecuentemente baja debido a la restricción de líquidos.
- Las pérdidas energéticas en heces no son tan altas en infantes controlados.
- El gasto energético y el consumo de oxígeno están elevados comparados con los controles. Solamente una parte del incremento puede ser explicada por el aumento del trabajo respiratorio.
- La composición del tejido ganado contiene un alto contenido de agua en comparación con los neonatos sanos.

La desnutrición se ha sugerido que es un factor contribuyente en la patogénesis de la EPCN. La mayoría de los neonatos de muy bajo peso al nacer cuyo peso al nacimiento es menor a 1000 gramos se encuentran en un estado catabólico durante la fase aguda de su enfermedad. Aunque sus reservas de energía son limitadas, el proveer demasiada energía puede sobrecargar la ya comprometida función pulmonar. Por lo que el objetivo principal del estudio es evaluar los componentes que integran la calidad nutricia que afectan la velocidad de crecimiento en prematuros portadores de EPCN hospitalizados en la unidad de cuidados neonatales (6, 9, 10).

## CAPITULO I

### MARCO TEORICO

Se considera que el peso constituye el indicador más sensible de la nutrición y crecimiento fetal, ya que ante un medio intrauterino adverso, se afecta en forma más precoz que los demás parámetros. Un período crucial de la vida fetal sucede a las 28 semanas, momento de máxima pendiente de la curva de crecimiento de peso fetal (200 gramos por semana), en donde el agua corporal total, el agua intracelular y extracelular, así como el volumen plasmático presentan un incremento lineal con respecto al peso corporal (11-13).

La finalidad para los neonatos portadores de EPCN es la de lograr la velocidad de crecimiento equivalente a la edad corregida de neonatos de término; hacia la semana 40 de edad gestacional (14, 15). Se ha descrito que el patrón de crecimiento en esta población esta generalmente entre el percentil 10 y 25 (16). Kurzner y colaboradores observaron que los recién nacidos con EPCN y falla en el crecimiento requieren de demandas metabólicas incrementadas con valores disminuidos de prealbúmina, situación que sugiere un estado relativo de desnutrición calórico-proteica (17, 18).

En general se considera una adecuada nutrición postnatal en recién nacidos de muy bajo peso a aquella que permite la duplicación del peso normal durante la vida intrauterina (19-21). Idealmente debería mantenerse un incremento de peso entre 20 a 30 gramos por día, con aporte calórico de más de 120 Kcal./Kg./día; incluso existen autores que reportan los requerimientos necesarios para el crecimiento en EPCN de hasta 180 Kcal./Kg./día. (22, 23), para lo cual P. Thureen (23) sugiere un régimen de nutrición agresiva, que tiene como metas:

- Máximo crecimiento y desarrollo
- Imitar la ganancia de peso intrauterina
- Imitar los cambios de composición corporal en la vida intrauterina.
- Evitar toxicidad
- Definir los mínimos requerimientos aceptables
- Adquisición de nutrimentos con adecuada distribución fetal

Otras complicaciones, tales como la persistencia del conducto arterioso (PCA) asociada con falla ventricular izquierda y edema pulmonar (incremento de la permeabilidad capilar), así como también infecciones nosocomiales, contribuyen en la progresión de la severidad del daño pulmonar (6).

Estudios epidemiológicos han identificado factores de riesgo que predisponen a los recién nacidos a EPCN, revelando que después de la prematuridad, la presencia de infecciones sistémicas y episodios de PCA sintomática son fuertes predictores para el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica (6,24, 25).

El cortocircuito de izquierda a derecha a través de la PCA, incrementa el flujo a nivel pulmonar, afectando negativamente la función pulmonar, con disminución en la distensibilidad pulmonar y el intercambio gaseoso. La presencia de PCA también se ha asociado a concentraciones elevadas de peroxidasas a nivel traqueo bronquial, lo que sugiere daño del endotelio pulmonar secundario a reacción inflamatoria. Bancalari y colaboradores también han demostrado que las infecciones nosocomiales están asociadas con la reapertura del conducto arterioso y por consiguiente incremento de riesgo de EPCN (6).

En cuanto a la administración postnatal de esteroides no se han establecido el tiempo óptimo de inicio de tratamiento, esquema adecuado y duración del mismo (26), e incluso se ha demostrado la presencia de insuficiencia adrenal primaria, en recién nacidos pretérmino con historia de enfermedades graves y/o con esquemas de esteroides prolongados como terapéutica de la EPCN (27). De hecho la administración de dexametasona se ha asociado a varios efectos secundarios entre ellos la disminución del crecimiento somático y del perímetro cefálico durante el tratamiento. (28).

Smith et al. Observó retrospectivamente las variaciones de peso en neonatos de muy bajo peso (1001-1500gramos) y en neonatos de término, en donde la ganancia de peso postnatal se afectó por el uso de diuréticos, esteroides y por la presencia de hemorragia intraventricular (29).

Con la introducción de la terapia con surfactante y nuevas estrategias de ventilación mecánica en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria (SDR), se esperaría un decremento en la incidencia de EPCN, sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos han fallado en confirmar tal expectativa. Por el contrario, investigaciones han reportado un incremento en la incidencia de EPCN en prematuros con leve o incluso sin SDR. Estas observaciones apoyan un cambio en la epidemiología de la EPCN, y sugieren otros factores además de los asociados con la severidad inicial de la falla respiratoria juegan un papel importante en la patogénesis del daño pulmonar crónico (24).

## **1.2 JUSTIFICACION**

A pesar de los avances en la prevención y el manejo del síndrome de dificultad respiratoria, la enfermedad pulmonar crónica es todavía una de las mayores complicaciones de los recién nacidos prematuros con soporte respiratorio artificial con una incidencia inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional, reportada entre el 8 y el 64% (4). Se estima una mortalidad del 23% en el primer año de vida y aproximadamente el 80% de las muertes en pacientes con EPCN ocurre durante el período inicial de hospitalización (5); con secuelas a largo plazo reportadas como alteración en la función respiratoria, crecimiento y desarrollo.

Es necesario evaluar el crecimiento en los neonatos con Enfermedad Pulmonar Crónica Neonatal, egresados de la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología con la finalidad de establecer si en realidad existe anomalía del crecimiento postnatal y si se correlaciona con las variables nutricias a estudiar.

## **1.3 OBJETIVO**

Evaluar la consistencia de la calidad nutricia, en la velocidad de crecimiento en prematuros con peso al nacer menor a 2 000 gramos, portadores de enfermedad pulmonar crónica neonatal, en la evolución hospitalaria.

## **1.4 HIPOTESIS**

La inconsistencia de la calidad nutricia disminuye la velocidad de crecimiento  $\leq$  a 15 gramos / día / semana, en neonatos con peso  $\leq$  2 000 gramos portadores de enfermedad pulmonar neonatal crónica, dentro de la evolución hospitalaria.

## CAPITULO II

### MATERIAL Y METODOS

#### 2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

COHORTE RETROSPECTIVO  
LONGITUDINAL  
ANALITICO

#### 2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Los neonatos  $\leq 2\ 000$  gramos con ventilación mecánica con  $\geq$  tres días y que hayan desarrollado EPCN.

#### 2.3 MUESTRA Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se determino el tamaño muestral requerido por grupo a través de la fórmula de comparación de proporciones para variables continuas (1); encontrando un efecto esperado de 120 gramos el cual corresponde al 50% de la perdida de peso:

$$N = [(1/q_1 + 1/q_2) S^2 (Z_\alpha + Z_\beta)^2] E^2$$

$$Z_\alpha \ 0.05 = 1.96$$

$$Z_\beta (\text{potencia de } 80) = 0.84$$

$$q_1 = \text{igual a } 17$$

$$q_2 = \text{igual a } 17$$

**Substitución de valores:**

$$N = [(1/17 + 1/17) 56.64 (1.96 + 0.84)^2] \div 14.4 \text{ (efecto esperado)}$$

$$N = [(0.05 + 0.05) 56.64 (7.84) ] \div 14.4$$

$$N = (56.64) (7.84) \div 14.4$$

$$N = 444 \div 14.4$$

$$N = 30 \text{ pacientes por grupo de estudio}$$

## **2.4 CRITERIOS DE INCLUSION**

Neonatos  $\leq$  a 37 semanas de edad gestacional y peso al nacer  $\leq$  2 000 gramos con diagnóstico durante su hospitalización de enfermedad neonatal pulmonar crónica.

## **2.5 CRITERIOS DE EXCLUSION**

Malformaciones congénitas mayores (neurológicas, cardíacas, pulmonares, gastrointestinales).

## **2.6 CRITERIOS DE ELIMINACION**

Información necesaria insuficiente

## **2.7 METODOLOGIA**

Se realizó un estudio longitudinal y comparativo en prematuros con peso  $\leq$  2 000 gramos al nacer, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intermedios al recién nacido (UCIREN) del Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo comprendido del 1° de Enero del 2000 al 31 de Enero del 2002.

Se construyeron dos grupos, denominando al grupo 1 el de estudio ( $n=35$ ), constituido por pacientes con antecedentes de ventilación mecánica de por lo menos 72 horas y diagnóstico de EPCN de acuerdo a los criterios establecidos por Bancalari. El grupo control  $n=38$  pacientes con los mismos criterios de ingreso con ausencia de EPCN.

Se excluyeron los pacientes con defectos congénitos mayores, cardíacos, neurológicos y enfermedades metabólicas. Se eliminaron los pacientes con síndrome de intestino corto, hidrocefalia posthemorrágica, síndrome nefrótico, hepatitis postransfusional y colestasis hepática.

Se obtuvieron mediciones semanales de peso durante las nueve semanas de hospitalización y por cada medición se calcularon velocidad media de crecimiento (VMC), informado en gramos, ganancia de peso respecto al nacimiento y al examen actual, expresado de forma porcentual en la unidad de peso (GNAC) y ganancia porcentual de peso con relación al examen inmediato anterior (GEP), expresado porcentualmente.

El tratamiento de los neonatos con EPCN incluyó aporte de líquidos entre 170 y 186 ml/Kg./día, con un aporte calórico entre 115 - 152 calorías, y un aporte proteico de 3.1 - 3.5 gramos/día, a partir del diagnóstico (semana cuatro). En la fase de mantenimiento (semanas 5, 6, 7 y 8), el aporte hídrico fue de 180 -200

ml/Kg./día, con un aporte calórico entre 128 - 162 calorías, así como un aporte proteico de 3.4 - 3.9 gramos/días, ofrecido a través de sucedáneos de la leche con 24 cal/onza. El tratamiento médico se llevó a cabo con oxigenoterapia con FiO2 entre el 30 y 40% manteniendo una saturación de oxígeno mayor al 90%. Diuréticos a base de espironolactona 2 mg/kg/día cada 24 horas, hidroclorotiazida a 2-3 mg/kg/día cada 12 horas y suplementación nutricional.

Para la realización del análisis se aplicó el programa Stat-view para Windows obteniéndose el sesgo y la curtosis para cada indicador. Se calculó la estadística descriptiva no paramétrica y t de student para muestras independientes comparando el peso, los índices VMC, GNAC y GEP entre ambos grupos.

## 2.8 VARIABLES DE ESTUDIO

### INDEPENDIENTES

Variables continuas directamente relacionadas directamente con la calidad nutricia:

1. APORTE CALÓRICO (KCAL)
  - a) 0 - 28 días
  - b) 29 días al EGRESO.
2. APORTE PROTEICO (GRAMOS)
  - a) 0 - 28 días
  - b) 29 días al EGRESO.
3. APORTE HIDRICO
  - a) 0-28 días
  - b) 29 días hasta el egreso

### MORBILIDAD NEONATAL

Persistencia del conducto arterioso:	A) SI	B) NO
Sepsis Nosocomial:		
a) TEMPRANA	A) SI	B) NO
b) TARDIA	A) SI	B) NO
Enterocolitis necrozante:	A) SI	B) NO
Hemorragia Intracraneal:	A) SI	B) NO
Enfermedad por reflujo gastroesofágico:	A) SI	B) NO
Enterocolitis necrozante:	A) SI	B) NO
Neumonía	A) SI	B) NO

## **VARIABLES DEPENDIENTES:**

- a) Velocidad de crecimiento.
- b) Ganancia de peso respecto al examen anterior.
- c) Ganancia de peso respecto al nacer.

## **2.9 DEFINICIONES OPERACIONALES**

La información clínica será obtenida de los archivos

Las siguientes definiciones para EPCN se utilizan actualmente:

1. El criterio de Northway (cuadros 2 y 3).
2. Dependencia de oxígeno después de los 28 días de edad, y cambios radiológicos posteriores a la ventilación mecánica.
3. Dependencia de oxígeno después de la semana 36 de edad gestacional postnatal corregida.

Para el análisis de regresión, el **crecimiento** será definido como los cambios en el peso durante el periodo de estudio.

El aporte calórico y proteico será calculado por las calorías vía parenteral (incluyendo las calorías proteicas) más el 85% de las calorías por vía enteral, lo que proporcionará una estimación del aporte calórico metabolizado. Similarmente, el aporte proteico será calculado por el aporte de la vía parenteral (intravenosa) más 85% de aporte proteico enteral, para obtener la ingesta proteica metabolizada.

La duración del soporte respiratorio será la medición de la cronicidad del deterioro ventilatorio, incluyendo la duración del soporte respiratorio calculado en días.

La administración de surfactante se realizará según criterios de las normas y procedimientos de Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología.

### **PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO (PCA).**

Definida como la presencia de PCA hemodinámica mente significativa; con presentación temprana (ocurrida durante la primera semana de vida) o bien tardía (después de la primera semana) El diagnóstico será clínico y solo se realizará valoración eco-cardiográfica en casos específicos.

### **SEPSIS NEONATAL.**

Caracterizada por la presencia de datos clínicos de infección sistémica, asociada o no a la recuperación de un agente patógeno en sangre.

## **ENTEROCOLITIS NECROSANTE.**

Entidad neonatal, caracterizada por necrosis de la mucosa y transmucosa del intestino con y sin perforación. Clasificación de Bell modificada por Walsh MC. (cuadro 4).

## **HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR.**

Es la variedad más común de hemorragia intracraneal en neonatos prematura. Se origina en la matriz germinal subependimaria con la subsecuente entrada de sangre al sistema ventricular. Su frecuencia es inversamente proporcional a la edad gestacional al nacer (cuadro 5).

## **VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO (VMC).**

Es el registro del peso corporal obtenido en el lapso comprendido entre el examen inmediato anterior y el examen actual. Informado en gramos bajo la siguiente fórmula: peso actual - peso en el examen anterior / tiempo transcurrido entre ambos exámenes.

## **GANANCIA DE PESO RESPECTO AL NACER (GNAC).**

Es el registro obtenido del peso respecto al nacimiento y al examen actual, expresado de forma porcentual en la unidad de peso, con la siguiente fórmula: peso actual - peso al nacer x 100 / peso al nacer.

## **GANANCIA DE PESO RESPECTO AL EXAMEN PREVIO (GEP).**

Es el resultado obtenido respecto a la medida anterior, expresado porcentualmente y por la unidad de peso en el examen inmediato anterior de acuerdo a la fórmula: peso actual - peso en el examen anterior x 100 / peso en el examen anterior.

## **CALIDAD DE ATENCIÓN**

Nivel de rendimiento o de logros que caracteriza los cuidados de salud. En último término, la medición de la calidad de la atención se basa siempre en juicios de valor, pero existen componentes y determinantes de la calidad que pueden medirse objetivamente. Estos componentes y determinantes han sido clasificados por Donabedian en: Medidas de estructura (p.ej., potencial humano, instalaciones), de procesos (p. ej., procedimientos diagnósticos y terapéuticos) y de resultados (p. ej. tasas de letalidad, tasas de incapacidad, niveles de satisfacción del paciente con el servicio prestado).

## **CAPITULO III**

### **RESULTADOS.**

#### **CARACTERISTICAS POBLACIONALES**

Se completo el estudio en 73 pacientes distribuidos por género en 38 femeninos, 35 masculinos; la descripción de las características de la población se describe en la tabla 1.

La morbilidad asociada para ambos grupos fue persistencia del conducto arterioso, en su presentación temprana de 42.7 % en el grupo de estudio y 26.2 % en el grupo control, con una  $p < .01$ , seguido de la presentación tardía con 25.7% para el grupo de EPCN y 7.8 % para el grupo control con una  $p < 0.05$ . Sepsis temprana con 48.5% para el grupo de estudio y 39.4% para el grupo control; en la presentación tardía con 45.7% y 7.8% respectivamente, en ambas presentaciones con una  $p < 0.05$ . Enterocolitis necrotizante con 11.4% y 2.6% con una  $p < 0.05$ . Hemorragia intraventricular 37.1% y 10.5% con una  $p < 0.001$  a favor del grupo de estudio, enfermedad de reflujo gastro-esofágico con 62.8% y 44.7% con una  $p > 0.05$ . Hipertensión arterial pulmonar con 2.8% para el grupo de estudio y 5.2% para el grupo control con una  $p > .05$  y neumonía 20% para el grupo de estudio y 2.6% para el grupo control, con una  $p < 0.17$ , (tabla 2).

#### **FACTORES DE CALIDAD NUTRICIA**

##### **1. APOORTE HIDRICO**

Con relación al aporte hídrico se encontraron diferencias significativas en la administración de volumen hídrico a la semana 5 de  $180 \pm 0$  para EPCN y de  $190.5 \pm 10.1$  para el grupo control, con  $p < .0016$ ; para la semana 6 de  $181.1 \pm 4.7$  para EPCN y de  $198.4 \pm 5.5$  para el grupo control, con una  $p < 0.001$  y para la semana 7 de  $189.7 \pm 10.1$  para EPCN y para el grupo control  $198.9 \pm 5.5$  con una  $p < 0.001$ .

##### **2. APOORTE CALORICO**

Inicia el primer día de estancia con  $27.1 \pm 6.4$  para EPCN y para el control  $30.5 \pm 7.1$  con una  $p < 0.01$ ; la semana 4,  $124 \pm 7.7$  y  $134.4 \pm 17.9$  ( $p < 0.01$ ) para la semana 5,  $128.3 \pm 7.3$  y  $146.7 \pm 15.4$  ( $p < 0.001$ ), la semana 6,  $133.1 \pm 4.7$  contra  $155.9 \pm 8.7$  con una  $p$  significativa ( $p < 0.0001$ ).

Hacia la semana 7,  $141.5 \pm 6.1$  contra  $160.2 \pm 5.3$  con una  $p < 0.001$  respectivamente.

### 3. APORTE PROTEICO

En la semana 1 con una aporte de  $1.5 \pm 0.18$  para EPCN y para el control  $1.8 \pm 0$  ( $p < .05$ ); en la semana 2 se observo con un aporte de  $3.1 \pm 0.49$  para EPCN y para el control  $3.4 \pm 0.5$  ( $p < .01$ ); hacia las semanas 4, 5 y 6 con aportes proteicos de 3.35, 3.46 y 3.7 respectivamente para EPCN y para los controles de 3.6, 3.8 y 4 respectivamente, se observaron diferencias significativas con una  $p < .001$  (Tabla 3).

### 4. ESQUEMA ALIMENTARIO

Dentro del régimen nutrimental para el grupo de estudio fue necesario mantenerlos en ayuno por espacio de  $13 \text{ días} \pm 1.4$  y para el grupo control de  $4.6 \pm 9.6$  días; con una  $p$  significativa  $< .0001$  (tabla 4).

#### ALIMENTACION PARENTERAL:

Para el grupo de estudio se administró en  $18.6 \text{ días} \pm 2.1$  y para el grupo control de  $7 \text{ días} \pm 1.1$ ; con una  $p < .0001$  (tabla 4).

### ANALISIS ANTROPOMETRICO

Al realizar las comparaciones de peso al nacimiento por semana hubo diferencias significativas entre ambos grupos con el peso al nacimiento para el grupo de estudio de  $1161.5 \pm 46.5$  y de  $1315.7 \pm 50.2$  para el grupo control con una  $p < .05$ , para la semana 1, 2, 3, 4 y 5 no existe diferencia en ambos grupos. Sin embargo para la semana seis para el grupo de estudio con un promedio de peso  $1648 \pm 26.6$  y de  $1763.9 \pm 25.6$  para el grupo control con una  $p < .0025$ , en la semana número siete con un peso de  $1752 \pm 21.5$  y para el grupo control de  $1851 \pm 19.5$  con una  $p < .0011$ , hacia la semana 8, de  $1863 \pm 12.3$  para el grupo de estudio y de  $1933.4 \pm 12.8$  con una  $p < .001$ , y al egreso con  $1881.4 \pm 8.7$  para el grupo de estudio y para el grupo control de  $2063.6 \pm 17.1$  con una  $p < .001$  (tabla 5).

## **CAMBIOS EN LA VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA (VMC).**

Para la VMC existe diferencia significativa hacia la primera semana de vida, obteniendo valores negativos que para el grupo de estudio corresponden con  $-15 \pm 1.3$  y de  $-11.3 \pm 1.3$  para el grupo control con una  $p < .05$ . En la semana dos no existió diferencia significativa, sin embargo para las semanas tres y cuatro existieron diferencias significativas con los siguientes valores  $12.7 \pm 1.8$  para el grupo de estudio y de  $18.9 \pm 1.9$  para el grupo control con una  $p < .01$ , y de  $13.4 \pm 0.9$  para el grupo de estudio,  $18.6 \pm 1$  para el grupo control con una  $p < .0001$ , respectivamente. En las semanas 5, 6, 7 y 8 no existieron diferencias significativas con una VMC de  $19.3 \pm 0.6$  para el grupo de estudio y de  $24 \pm 0.8$  para el grupo control, con un valor de  $p$  significativo  $< .001$  (tabla 6). En cuanto a la asociación de la velocidad media de crecimiento semanal con la severidad de la enfermedad pulmonar crónica neonatal se observó que no existen diferencias significativas en ninguna de las semanas, y se constató un escaso número de pacientes con patología pulmonar severa, motivo por el cual únicamente se describen estadios leve y moderado ( tabla 7).

## **COMPARACION DE GANANCIA DE PESO RESPECTO AL NACIMIENTO.**

La disminución porcentual de peso para ambos grupos oscila entre el 5 y el 8% y esta se mantiene hasta la segunda semana con una discreta recuperación del 1% iniciando una fase de recuperación de peso y crecimiento real hacia la tercer semana del 9% manteniendo un incremento del 12% hacia la cuarta semana de vida. El crecimiento se mantiene con un incremento porcentual entre ambos grupos del 12%. La comparación estadística no es significativa sin embargo observamos crecimiento real de los valores entre la segunda y novena semana de un 20% (gráfica 3).

## **CAMBIOS PORCENTUALES EN LA GANANCIA DE PESO RESPECTO AL NACIMIENTO.**

Hacia la primer semana corresponden una disminución del 7 y 10% en ambos grupos como máxima disminución del peso corporal. La fase de crecimiento se observa hacia la segunda semana con un recuperación de peso y crecimiento del 12% para ambos grupos y esta se mantiene con un incremento progresivo entre el 12 y el 20% durante las siguientes siete semanas. Es decir al egreso el grupo control con un 20% de ganancia porcentual y el grupo portador de EPCN del 17% sin significado estadístico (gráfica 4).

## **CAMBIOS DE LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD.**

Estos resultados corresponden al análisis intragrupo de los pacientes en estudio portadores de EPCN y clasificados por severidad de acuerdo a la escala clínica de Toce (cuadro 2). En donde los pacientes portadores de EPCN clasificada como moderada presentan en la primer semana  $-12.8 (\pm 1.2)$  y para los clasificados en leve  $-15.1 (\pm 1.6)$ . En la semana 2 se observa estabilización de la fase catabólica para el estadio moderado con valores entre  $0.0 (\pm 1.9)$  para la presentación leve de  $-3.4$  gramos con una desviación estándar de  $\pm 1.6$ . La fase de crecimiento la observamos a partir de la tercera semana de crecimiento correspondiendo de  $12.9 (\pm 1.5)$  para la forma leve y de  $12.1 (\pm 2.4)$  para la moderada. Hacia la cuarta y quinta semana se mantiene un incremento de  $13.4$  a  $14.5$  y de  $13.4$  a  $14.1$  para las dos presentaciones clínicas. A partir de la quinta hasta el egreso se observa un incremento de  $15.9$  a  $19.5$  gramos para el estadio leve y de  $15$  a  $18.9$  para el estadio moderado; ambos grupos sin significado estadístico.

## **EFEECTO DE LA MORBILIDAD ASOCIADA A EPCN RELACIONADA A LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO.**

Se determino porcentajes y diferencias de la morbilidad para ambos grupos y con la finalidad de determinar el valor la influencia de esta variable con la velocidad de crecimiento se analizó el género a favor del sexo masculino con un OR de 2.64; para PCA con OR de 4.18; para sepsis neonatal con un valor de 7.6; para ECN de 4.77; para HIV con un valor de 5.02; para ERGE con 2.0 y para neumonía con un valor de 9.25. Con relación al tratamiento el uso de diuréticos con 23.1; el uso de surfactante profiláctico de 1.36 y esteroides postnatales de 21.3 (gráfica 5).

## CAPITULO IV

### DISCUSION.

Se considera que los cambios en la composición corporal, severidad y la modalidad de restricción, desvían el patrón normal de crecimiento postnatal, e incrementan la sensibilidad a desarrollar morbilidad asociada (gráfica 2), en los pacientes portadores de EPCN; en cuya génesis se han implicado: edad gestacional corta y un peso bajo al nacer, deficiencias nutrimentales tempranas y aumento de las demandas metabólicas por incremento en el trabajo respiratorio (18, 30), así como, un periodo catabólico exacerbado dentro de las primeras dos semanas de vida y una pobre recuperación de peso al nacimiento hacia la sexta semana de vida (1). Sin embargo en nuestra población se observó que la recuperación de la velocidad de crecimiento en el grupo con EPCN inició desde la segunda semana, estabilizándose para las semanas 4, 5 y 6, logrando mantenerla como criterio para el egreso. El aporte calórico proteico que recibieron los pacientes demostró diferencias sustantivas desde la semana 1, 4, 5, 6 y 7 de vida, correspondiendo un lapso mayor de ayuno y por lo tanto de apoyo nutrimental artificial, resultados que coinciden por los reportados por Betty R. Vohr y Bancalari, en donde la disminución del crecimiento depende directamente del bajo aporte nutricio alcanzado a través de una prolongada alimentación parenteral, por la incapacidad de establecer alimentación enteral temprana. Esto asociado a sepsis y neumonía intrahospitalaria, la cual influye categóricamente en la incidencia y severidad de la enfermedad. Esta última está relacionada estrechamente con la reapertura del conducto arterioso, lo que dificulta un aporte adecuado hídrico y energético. El incremento del flujo pulmonar, con cortos circuitos de izquierda a derecha secundaria a la PCA produce decremento de la distensibilidad y edema pulmonar, con la necesidad subsecuente de ventilación más agresiva y prolongada. El daño pulmonar asociado al incremento de la permeabilidad capilar con predisposición a edema pulmonar requiere de restricción hídrica; además del implemento frecuente de diuréticos, con pérdidas hídricas importantes subsecuentes. Hay que puntualizar que los diuréticos de asa como el furosemide tienen efectos en el balance de líquidos pulmonares con la reducción del componente del intersticio pulmonar. El uso prologado de diuréticos generalmente tiene repercusión en la ganancia de peso y en la composición corporal. Frecuentemente genera alcalosis hipoclorémica, hipercalcemia y nefrocalcinosis con osteopenia. Desde el punto de vista nutrimental estos pacientes toleran pobremente la vía enteral especialmente al alcanzar volúmenes requeridos (6, 9, 11).

Respecto al crecimiento existe un consenso sobre el efecto en el crecimiento somático en los primeros años de vida ya que el crecimiento inadecuado es frecuente, aunque aún se desconoce la causa. La finalidad para los neonatos portadores de EPCN es la de lograr la velocidad de crecimiento equivalente a la edad corregida de neonatos de término; hacia la semana 40 de edad

gestacional (14, 15). Se ha descrito que el patrón de crecimiento en esta población esta generalmente entre el percentil 10 y 25 (16). Kurzner y colaboradores observaron que los recién nacidos con EPCN y falla en el crecimiento requieren de demandas metabólicas incrementadas con valores disminuidos de prealbúmina, situación que sugiere un estado relativo de desnutrición calórico-proteica (17, 18). Consideran también que existe un aumento de las necesidades metabólicas y del consumo de oxígeno, pero quizá la clave está en el consumo de calorías, sin olvidar también la alta tasa de enfermedades recurrentes (50-85%) parecen contribuir al escaso crecimiento, en la mayor parte de los casos se trató de infecciones del tracto respiratorio que a menudo requirieron hospitalización, en particular durante el primer año después del egreso de la unidad de cuidados intensivos.

En el presente estudio se observó la problemática que incluye las prácticas nutricias inadecuadas, las cuales no cubren las necesidades de energía y nutrimentos; lo que impide desde el nacimiento un balance positivo tanto de energía como proteico, es decir se genera un balance negativo, cero o incluso insuficientemente positivo. En estos casos la desnutrición exagera las enfermedades adquiridas prolongando el daño en las fases de presentación aguda y a largo plazo la disminución de peso y longitud supina por debajo de dos desviaciones estándar al egreso hospitalario en relación con los neonatos de término; composición corporal anormal por disminución en la acumulación de grasa y proteína con una desaceleración crónica del crecimiento.

Los estudios aleatorios de intervención nutricia han demostrado que la alimentación durante el período neonatal inmediato afecta tanto el crecimiento en la etapa neonatal y probablemente el desarrollo a largo plazo. Existen controversias en relación con la velocidad de crecimiento con un patrón irregular en la ganancia ponderal, expresada con valores extremos que oscilan de 4.2 a 29.9 gramos/kilogramo/día. El comportamiento para ambos grupos en el presente estudio fue la pérdida ponderal en la primera semana de vida del 15% con una recuperación y ganancia de peso a partir de la segunda semana. Situación que contrasta con los datos obtenidos dos años previos en la unidad de cuidados intermedios neonatales (UCIREN) del mismo Instituto; encontrando una disminución de peso de hasta el 25% con una recuperación del peso al nacimiento, una fase de crecimiento real a partir de la cuarta semana.

Uno de los grandes retos a determinar de manera minuciosa son los requerimientos energéticos, los cuales dependen en gran parte de la medición del balance energético. El balance positivo se logra cuando la ingestión supera al gasto, solo en esta condición es posible el crecimiento ya que la energía excedente se deposita como tejido nuevo. Cuando el gasto es mayor a la ingestión el balance energético es negativo y los depósitos del organismo deben ser movilizados para satisfacer las necesidades constantes. Durante la fase de la enfermedad el objetivo primario no es crecer sino evitar el catabolismo; esto puede ser un problema importante en neonatos menores de 1500 gramos al principio de

la vida, debido a que sus requerimientos posiblemente son más altos y frecuentemente presentan una reducción del suministro energético.

Bancalari sugiere los siguientes factores como protectores de la enfermedad pulmonar crónica neonatal:

1) Aceleración de la madurez pulmonar por medio de la administración de esteroides prenatales lo que ha demostrado disminuir la incidencia de formas clásicas de EPCN. El uso de esteroides postnatales ha demostrado la reducción de la enfermedad, en etapas tempranas; siendo más efectivos según autores como Kathleen A. Kennedy en los recién nacidos dependientes de ventilación mecánica entre los días 7 y 14 de vida extrauterina (31). El posible mecanismo por el cual se explican sus beneficios son, por ejemplo: el incremento de la producción de surfactante endógeno, mejoras en el sistema antioxidante, disminución del broncoespasmo, edema pulmonar y bronquial. También se observa una disminución de la respuesta inflamatoria y de mediadores del daño pulmonar. Las complicaciones a largo plazo incluyen infecciones recurrentes, hipertensión arterial, hiperglucemia, un aumento en la proteólisis, supresión adrenocortical y supresión del crecimiento pulmonar, finalmente hipertrofia miocárdica. El uso de esteroides no debe generalizarse hasta obtener más estudios tanto en su administración intravenosa, como en la inhalada (6).

2) Soporte ventilatorio adecuado y gentil basado en bajas presiones, únicamente necesarias para mantener la ventilación minuto y el volumen alveolar entre 5 y 7ml/kg, por consiguiente disminución de volutrauma. La combinación del uso de presión positiva al final de la exploración (PEEP) mantiene la capacidad residual funcional y evita el colapso alveolar al final de la espiración; PEEP insuficiente asociada con un marcado incremento en los parámetros ventilatorios se correlacionan directamente al daño pulmonar. Por otro lado la ventilación de alta frecuencia reduce el riesgo de volutrauma sin embargo los beneficios en neonatos con SDR severo y con peso extremadamente bajo no son claros aún (6).

Con la introducción de la terapia con surfactante y nuevas estrategias de ventilación mecánica en recién nacidos con SDR, se esperaría un decremento en la incidencia de EPCN, sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos han fallado en confirmar tal expectativa. Por el contrario, investigaciones han reportado un decremento en la incidencia de EPCN en prematuros con leve o incluso sin SDR. Estas observaciones apoyan un cambio en la epidemiología de esta patología, y sugieren fuertemente que otros factores además de aquellos asociados con la severidad inicial de la falla respiratoria juegan un papel importante en la patogénesis del daño pulmonar (24).

ESTADO DE GUATEMALA  
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS

## CONCLUSIONES.

La presencia de EPCN permanece siendo sin duda, un riesgo latente en aquellos pacientes prematuros de muy bajo peso al nacer portadores de SDR grave. La importancia radica no solo en la calidad de vida que conlleva esta enfermedad (6), sino también en los componentes deleterios de la falla del crecimiento, la severidad y duración de la enfermedad pulmonar, así como la privación emocional secundaria a hospitalizaciones prologadas y constantes (14).

La información obtenida a través de incorporar los indicadores analizados en el presente estudio permite evaluar oportunamente el crecimiento postnatal en la fase hospitalaria y la morbilidad asociada a esta enfermedad de curso crónico y complejo, ya que combina factores de alto riesgo que pueden modificar tempranamente el crecimiento, asociada a una edad gestacional cada vez más corta y peso al nacer cada vez menor.

Datos epidemiológicos y clínicos sugieren que la presencia de factores de riesgo, juegan un papel importante en el desarrollo de EPCN con implicaciones asociadas tan importantes como la falla en el crecimiento; situaciones que aún requieren de estudio. Por esta razón, esfuerzos para la prevención de esta patología en recién nacidos con peso bajo deben basarse no solo en la eliminación de todos los factores implicados en su patogénesis sino también deben incluir un soporte agresivo nutricional en las fases críticas de la enfermedad, lo que a largo plazo promovería una mejor ganancia ponderal y crecimiento; situaciones que tendrían un impacto en la limitación de la presencia de alteraciones en el neurodesarrollo de este grupo de pacientes.

Los requerimientos necesarios para el crecimiento deben estar en función de la magnitud de la recuperación y del período en que la misma se alcanzará; por ejemplo los requerimientos para producir una recuperación de 50 gramos en 50 días son los mismos que se necesitan para producir una ganancia adicional de 10 gramos por día ( variaciones de acuerdo a la composición del incremento de peso); por lo que los requerimientos diarios para alcanzar este crecimiento en 25 días serán de 100 días. Con certeza la disminución del tiempo necesario para que el neonato recupere su peso al nacimiento requerirá en las primeras etapas de la vida un manejo más agresivo que lo constituye la norma actualmente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Guzman B; Villalobos A; Cordero G. Enfermedad pulmonar neonatal crónica y velocidad de crecimiento en neonatos con muy bajo peso al nacimiento. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2001; 58:455-462.
2. Kopelman A, MD and Oommen P. Mathew, MD. Common respiratory disorders of the newborn. *Pediatrics in Rev* 1995; 16:209-217.
3. Eber, E, Zach, MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy) 2001; 56:317-323.
4. Barrera R, Virginia M. Gonzalez G. Displasia broncopulmonar. *Rev Perinatol* 1997;12:2-6.
5. Farrel P, MD and Fiascone J, MD. Bronchopulmonary dysplasia in the 1990s a review for the pediatrician. *Curr Probl Pediatr* 1997; 4:133-163.
6. Bancalari E, MD. Changes in the pathogenesis and prevention of chronic lung disease of prematurity. *Am J Perinatol* 2001; 18:1-6.
7. Hentsehel J, Crit F, Maier R and Obladen M. Predicting chronic lung disease in very low birthweight infants: Comparison of 3 scores. *J Perinat Med* 1998;26:378-383.
8. Meisels S, EdD; Plunkett J, PhD; Roloff D, MD; Pasick P, PhD, and Stiefel G, PhD. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1986; 77:345-352.
9. Vohr B, MD; Bell E, MD; William Oh, MD. Infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1982; 136:443-447.
10. Sinkin R, MD; Cox Christopher, PhD; and Phelps D, MD. Predicting risk for bronchopulmonary dysplasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics* 1990; 86:728-735.
11. Duvekot JJ; Cheriex EC; Pieters FAA; Menheere PPCA; Schouten H, Peeters I. Maternal volume homeostasis in early pregnancy in relation to fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 1995; 85:361-367.
12. Baumgart S, MD, and Costarino A, MD. Water and electrolyte metabolism of the micropremie. *Clinics in Perinatology* 2000; 27:131-145.
13. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FAA, Menheere PPCA, Peeters LLH. Early-pregnancy changes in hemodynamics and volumen homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1382-92.
14. Davidson S, MD; Schraye A, MD; Wielunsky E, MD; Krikler R, MB, BCh. Energy intake, growth, and development in ventilated very low birth weight with and without bronchopulmonary dysplasia. *AJDC* 1990; 144:553-559.
15. Casey PH, Kraemaer HC, Berbaum J, et al. Growth status and growth rates of a varied sample of low birth weight preterm infants: a longitudinal cohort study from birth to three years of age. *J Pediatr* 1991; 119:599-605.

16. Kurzner SI, Garg M, Bautista DB, et al. Growth failure in bronchopulmonary dysplasia: elevated metabolic rates and pulmonary mechanics. *J Pediatr* 1988; 112:73-80.
17. Moison RM, Haasnoot AA, Van Zoeren, Grobden D. Plasma proteins in acute and chronic lung disease of the newborn. *Free Radical Biology & Medicine* 1998; 25:321-3.
18. Markestad T, MD; and Fitzhardinge PM, MD. Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatrics* 1981; 98:597-602.
19. Patterson R, MD; Prihoda T, PhD, Gibbs CE, MD; and Wood RC. Analysis of birth weight percentile as a predictor of perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1986; 68:459-463.
20. Grégoire MC; Lefebvre F, MD; and Glorieux J, LP. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1998; 101:856-860.
21. Casey PH, MD; Kraemer HC, PhD; Bernbaum J, MD, et al. Growth patterns of low birth weight preterm infants: A longitudinal analysis of a large, varied sample. *J Pediatr* 1990; 117:298-307.
22. Hay WW, MD; Lucas A, MD; Heird WC, MD; et al. Workshop summary: nutrition of the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999; 104:1360-1368.
23. Thureen PJ, MD, and Hay WW, MD. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. *Clinics in Perinatol* 2000; 27:197-219.
24. Rojas MA, MD; Gonzalez A, MD; Bancalari E, MD, et al. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis neonatal chronic lung disease. *J. Pediatrics* 1995;126:605-10.
25. Elliott JP, Radin TG: The effect of corticosteroid administration on uterine activity and preterm labor in high-order multiple gestations. *Obstet Gynecol* 1995; 85:250-255.
26. Speer C. MD. New insights into the pathogenesis of pulmonary inflammation in preterm infants. *Biol Neonate* 2001;79:205-209.
27. Vermillion S, MD; Newman SD: Neonatal sepsis and death after multiple doses of antenatal betamethasone. *Am J Obstet Gynecol* (abstr 28) 1995; 182:S2.
28. Mercer B, Egerman R, Beazley D, et al: Steroids reduce fetal growth: analysis of a retrospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 186:S7.
29. Smith SL, Kirchhoff KT, Chan GM, et al: Patterns of postnatal weight changes in infants with very low and extremely low birth weights. *Heart Lung* 1994; 23:439-445.
30. Parker RA, Lindstrom DP, Cotton RB. Improved survival accounts for most, but not all, of the increase bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1992;90:663-8.
31. Kennedy KA. Controversies in the Use of Postnatal Steroids. *Seminars in Perinatology* 2001;25:397-405.

## ANEXOS

### CUADRO 1. FACTORES DE RIESGO REPORTADOS PARA ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA NEONATAL.

---

1. FACTORES DE RIESGO MÁS IMPORTANTES
  - a) Peso al nacimiento y edad gestacional
  - b) Síndrome de dificultad respiratoria
  - c) Severidad de la enfermedad respiratoria inicial
  - d) Ausencia de exposición a esteroides prenatales
2. FACTORES DE RIESGO IMPORTANTES
  - a) Agresividad de la ventilación mecánica
  - b) Exposición a altas concentraciones de oxígeno
  - c) Neumotórax o enfisema intersticial pulmonar
  - d) Persistencia del conducto arterioso sintomático
  - e) Sepsis
3. OTROS FACTORES DE RIESGO
  - a) Sexo masculino
  - b) Multiparidad
  - c) Calificación de Apgar

---

Paula A. Farrell, MD, AND John M. Fiascone, MD. Bronchopulmonary Dysplasia in the 1990s: A Review for the Pediatrician. Curr Prob Pediatr April 1997: 133-163.

**CUADRO 2. CLASIFICACION DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA (MODIFICADA DE TOCE\*)**

PARAMETRO	LEVE	MODERADA	SEVERA
FRECUENCIA RESPIRATORIA	40-60 POR MINUTO	61-80 POR MINUTO	>80
SILVERMAN	0-3	4-6	>6
SIBILANCIAS (EN LA SEMANA PREVIA)	NEGATIVO	MENOS DE UNO POR DIA	AL MENOS UNO AL DIA
FiO2 PARA UNA PaO2>50 torr (L/minuto)	0.22-0.30 (≤1)	0.31-0.50 (1-3)	>0.50 ó VMI (≥3)
PaCO2 (torr)	46-55	56-70	>70
Ganancia Ponderal (g/día)*	15-24	5-14	<5
Clasificación radiológica de Northway *** (o de Weinstein****)	Grado I ó II (1-3)	Grado III (4-5)	Grado IV (6)

\*Realizar la evaluación a los 28 días de vida o posteriormente en cuanto las condiciones del paciente lo permitan, con el paciente en reposo (una hora pre o postprandial) o dormido.

\*\*Teniendo todo su requerimiento nutricional por vía oral  $\geq 120$  cal/kg.

\*\*\* N Engl J Med 1967;267:357-368

\*\*\*\*Pediatr Pulmonol 1994;18:284-289

**CUADRO 3. DESCRIPCIÓN RADIOLÓGICA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (EPCN).**

GRADO	DESCRIPCIÓN
1	Infiltrado fino, tenue, no bien definido, dando apariencia "despulida" al pulmón.
2	Infiltrado reticulo-lineal fino, de localización principalmente central.
3	Infiltrado reticulo-lineal más grueso, puede extenderse a la periferia; puede haber confluencia central.
4	Quistes muy pequeños, además de los cambios de grado 3.
5	Áreas opacas y áreas quísticas de aproximadamente el mismo volumen.
6	Áreas quísticas mayores que las áreas opacas; el pulmón tiene apariencia burbujeante.

Weinstein MR, Peters ME, Sadek M, Palta M: *Ped Pulmonol* 1994;18:284-289

**CUADRO 4. CRITERIOS EMITIDOS POR BELL, MODIFICADO DE WALSH MC PARA ENTEROCOLITIS NECROSANTE**

ETAPA RADIOLOGICOS	CLASIFICACION	SIGNOS SISTEMICOS	SIGNOS INTESTINALES	SIGNOS
IA	SOSPECHA DE ECN	DISTERMIAS, APNEA, BRADIACARDIA, LETARGIA	RESIDUO GASTRICO, DISTENSIÓN ABDOMINAL, HECES GUAYACO+	NORMAL ILEO LEVE
IB	SOSPECHA DE ECN	IGUAL A LA ANTERIOR	SALIDA DE SANGRE RECTAL	IGUAL A LA ANTERIOR
IIA	ECN CONFIRMADA: ENF. LEVE	IGUAL A LA ANTERIOR	IGUAL QUE LA ANTERIOR, HIPERSENSIBILIDAD ABDOMINAL	DILATACION INTESTINAL, ILEO, NEUMATOSIS INTESTINAL
IIB	ECN CONFIRMADA: ENF. MODERADA	IGUAL A LA ANTERIOR MAS ACIDOSIS METABOLICA Y TROMBOCITOPENIA LEVES	IGUAL A LA ANTERIOR, + CELULITIS O MASA ABDOMINAL	IGUAL QUE IIA, MAS GAS EN VENA PORTA. CON ASCITIS O SIN ELLA
IIIA	ECN AVANZADA: ENF. GRAVE, INTESTINO INTACTO	IGUAL QUE IIB, + HIPOTENSION, ACIDOSIS, CID Y NEUTROPENIA	IGUAL QUE LA ANTERIOR, + SIGNOS DE PERITONITIS GENERALIZADA	IGUAL QUE IIB, MAS ASCITIS DEFINIDA.
IIIB	ECN AVANZADA: ENF. GRAVE, INTESTINO PERFORADO	IGUAL QUE IIIA	IGUAL QUE IIIA	IGUAL QUE IIB, MAS NEUMOPERITONEO

Modificado de Walsh MC, Kliegman RM, Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-201.

ECN: Enterocolitis necrozante.

**CUADRO 5. CLASIFICACION DE PAPILE DEL GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR.**

<b>GRADO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>I</b>	HEMORRAGIA DE LA MATRIZ GERMINAL QUE NO IRRUMPE EN LOS VENTRÍCULOS
<b>II</b>	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR SIN DILATACIÓN VENTRICULAR
<b>III</b>	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CON DILATACIÓN VENTRICULAR
<b>IV</b>	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Dolfin T et al: Incidence, severity and timing of subependymal and intravascular hemorrhages in preterm infants born in a prenatal unit as detected by serial real-time ultrasound. *Pediatrics* 1983; 71:541.

**TABLA 1. ANALISIS UNIVARIADO DE LAS CARACTERISTICAS CLÍNICAS DE ACUERDO A LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA NEONATAL.**

CATEGORIA	EPCN (n=35)	NO EPCN (n = 38)	P
PESO AL NACIMIENTO (g)*	1161.6 (±46.6)	1315 (±50.2)	<.05
EDAD GESTACIONAL (SEMANAS) *	30.643 (±0.36)	32.57 (±0.5)	<.0001
<b>APGAR:</b>			
a) A1 1 minuto	6	6	>.05
b) A los 5 minutos	8	8	>.05
SEXO (% MASCULINO)	60	40	>.05
TALLA *	38.1 (±0.37)	39.0 (±0.5)	<.05
PERIMETRO CEFALICO (CM)*	27.1 (±0.3)	27.8 (±0.5)	>.05
PERIMETRO BRAQUIAL (CM)*	6.7 (±0.3)	6.8 (±0.9)	>.05
INDICE PONDERAL *	2.1 (±0.33)	2.14 (±0.05)	>.05
ESTANCIA EN VENTILACIÓN MECÁNICA (DIAS)	14.6 (±1.6)	4.1 (±0.2)	<.0001
EXPOSICIÓN A SURFACTANTE (%)	30.1	30	>.05
a) Profiláctico	30.1	28.7	>.05
b) Rescate	0	1.37	>.05
EXPOSICIÓN A DIURÉTICOS POSTNATALES (%)	43.8	16.4	<.0001
EXPOSICIÓN A ESTEROIDES POSTNATALES (%)	26	2.7	<.0001

\* Se presentan promedio y entre paréntesis error estándar.

**TABLA 2. MORBILIDAD ASOCIADA NEONATAL.**

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>EPCN ( n / %)</b>	<b>NO EPCN ( n / %)</b>	<b>P</b>
<b>PCA (%)*</b>	35.5	13.6	X <sup>2</sup> =10.6, p<.001
<b>a) Temprana*</b>	23.2	9.58	X <sup>2</sup> =7.5, p<.01
<b>b) Tardía*</b>	12.3	4.11	X <sup>2</sup> =4.21, p<0.5
<b>SEPSIS (%)</b>	45.1	35.5	X <sup>2</sup> =0.30, P<.05
<b>a) Temprana</b>	23.2	20.5	X <sup>2</sup> =0.61, p>.05
<b>b) Tardía</b>	21.9	15	X <sup>2</sup> =2.1, p>.05
<b>NEC (%)</b>	5.47	1.37	X <sup>2</sup> = 2.2, p>.05
<b>HIV (%)*</b>	17.8	5.47	X <sup>2</sup> = 7.2, p<.001
<b>ERGE (%)</b>	30.1	23.2	X <sup>2</sup> = 2.4, p >.05
<b>HAP (%)</b>	1.37	2.74	X <sup>2</sup> = 2.6, p>.05
<b>NEUMONIA (%)</b>	9.58	1.37	X <sup>2</sup> = 5.6, p<.05

**EPCN:** Enfermedad pulmonar crónica neonatal.

**NO EPCN:** Ausencia de enfermedad pulmonar crónica neonatal.

**PCA:** Persistencia del conducto arterioso.

**NEC:** Enterocolitis necrosante.

**HIV:** Hemorragia intraventricular.

**ERGE:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

**HAP:** Hipertensión arterial pulmonar.

• Diferencia estadística significativa.

**TABLA 3. CALIDAD NUTRICIONAL: APORTE HIDRICO, CALORICO Y PROTEICO EN LA POBLACION EN ESTUDIO.**

SEMANAS	EPCN n = 35			CONTROL N = 38		
	APORTE HIDRICO	APORTE CALORICO	APORTE PROTEICO	APORTE HIDRICO	APORTE CALORICO	APORTE PROTEICO
0	70 (±0)	27.1 (±6.4) *	0 (±0)	70 (±0)	30.5 (±7.1)	0 (±0)
1	134.3 (±5.5)	54.3 (±7.8)	1.5 (±.18) *	135.5 (±6.5)	52.1 (±7.7)	1.8 (±0)
2	159.7 (±1.69)	85.1 (±11.7)	3.1 (.49) **	159.7 (±1.6)	83.7 (±18.4)	3.4 (±.5)
3	166.9 (±9.6)	111.1 (±13.7)	3.4 (±.17)	166.8 (±9.6)	112.3 (±25.5)	3.4 (±.2)
4	177.7 (±7.3)	124 (±7.7) **	3.35 (±.19) ***	180 (±8.1)	134.4 (±17.9)	3.6 (±.2)
5	180 (±0) ***	128.3 (±7.3) ***	3.46 (±.23) ***	190.5 (±10.1)	146.6 (±15.4)	3.8 (±.2)
6	181.1 (±4.7) ***	133.1 (±4.7) ***	3.7 (±.26) ***	198.4 (±5.5)	155.9 (±8.7)	4 (±.1)
7	189.7 (±10.1) ***	141.5 (±6.1) ***	3.9 (±.09)	198.9 (±5.5)	160.2 (±5.3)	4 (±.1)
8	200 (±0)	161.5 (±2.7)	4 (±0)	200 (±0)	160.7 (±4.4)	4 (±0)
EGRESO	200 (±0)	162 (±0)	4 (±0)	200 (±0)	160.7 (±4.4)	4 (±0)

EPCN: Enfermedad pulmonar crónica neonatal.

NO EPCN: Ausencia de enfermedad pulmonar crónica neonatal.

Se presentan promedio y entre paréntesis desviación estándar.

\* Valor de p <.05

\*\* Valor de p <.01

\*\*\* Valor de p <.001

**TABLA 4. CALIDAD DE LA NUTRICIÓN EN RECIÉN NACIDOS CON ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA Y GRUPO CONTROL**

CATEGORÍA	EPCN	CONTROL	P
DIAS DE AYUNO	13.1 (± 1.4)	4.6 (±9.7)	<.0001
DIAS DE NPT	18.6 (± 2.1)	7 (±1.1)	<.0001

**NPT: Nutrición parenteral**

**Se presentan valores promedio y entre paréntesis error estándar**

**TABLA 5. MODIFICACIONES DEL PESO EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

SEMANAS	EPCN (n = 35)	NO EPCN (n = 38)	P
	0	1161.5 (±46.5)	
1	1062.5 (±43.9)	1240 (±50.2)	>.05
2	1074.2 (±42.9)	1247.6 (±47)	>.05
3	1241.2 (±37.5)	1418.3 (±39.5)	>.05
4	1386.2 (±34.5)	1553.9 (±35.7)	>.05
5	1528.8 (±30.9)	1663.8 (±31.6)	<.002
6	1648 (±26.6)	1763.9 (±25.6)	<.001
7	1752 (±21.5)	1851 (±19.5)	<.0002
8	1863.7 (±12.3)	1933.4 (±12.8)	<.0001
EGRESO	1881.4 (±8.7)	2063.6 (±17.1)	<.0001

**EPCN: Enfermedad pulmonar crónica neonatal.**

**NO EPCN: Ausencia de enfermedad pulmonar crónica neonatal.**

**Se presentan valores promedio y entre paréntesis error estándar.**

**TABLA 6. CAMBIOS EN LA VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO SEMANAL EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

SEMANA	EPCN	NO EPCN	P
	VMC	VMC	
1	-15 (± 1.3)	-11.3 (±1.3)	<.05
2	-2.9 (± 1.2)	-0.1 (±2.1)	>.05
3	12.7 (±1.8)	18.9 (±1.9)	<.01
4	13.4 (±0.9)	18.6 (±1)	<.001
5	15.2 (±0.7)	18.7 (±0.8)	<.01
6	15.9 (±0.8)	18 (±1)	>.05
7	17.3 (±1)	17.2 (±0.5)	>.05
8	16.9 (±1.1)	17.8 (±0.6)	>.05
<b>EGRESO</b>	19.3 (±0.6)	24 (±0.8)	<.001

**VMC: Velocidad media de crecimiento (semanal)**

**EPCN: Enfermedad pulmonar crónica neonatal**

**Se presentan valores promedio y entre paréntesis error estándar.**

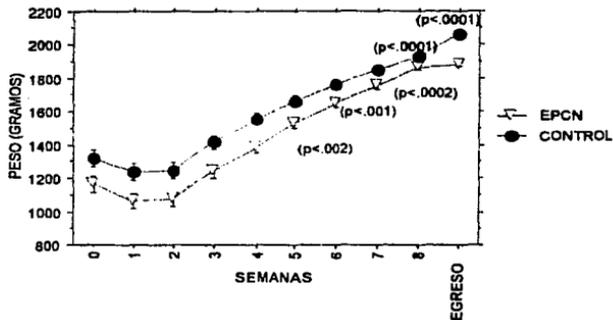
**TABLA 7. ASOCIACIÓN DE LA VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO SEMANAL CON LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA NEONATAL**

EPCN SEVERIDAD	VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO SEMANAL								EGRESO
	1	2	3	4	5	6	7	8	
<b>A) LEVE</b>	-15.1 (± 1.6)	-3.4 (±1.6)	12.9 (±1.5)	13.4 (±1.2)	14.5 (±0.9)	15.9 (±1.1)	18.3 (±1.3)	17.5 (±1.5)	19.5 (±0.9)
<b>MODERADA</b>	-12.8 (±1.2)	0.8 (±1.9)	12.1 (±2.4)	13.2 (±1.1)	14.1 (±1.3)	15.2 (±1.1)	15 (±1.2)	15.7 (±1.3)	18.9 (±0.5)

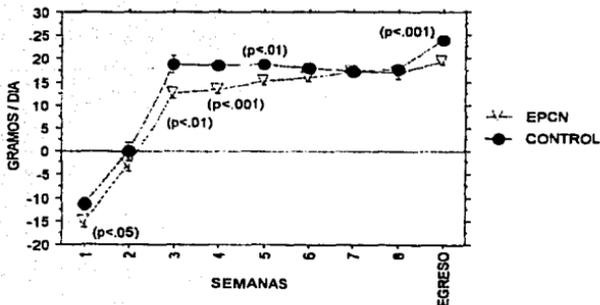
**EPCN: Enfermedad pulmonar crónica neonatal**

**Se presentan valores promedio y entre paréntesis error estándar.**

GRAFICA 1. CAMBIOS EN EL PESO CORPORAL DURANTE  
LAS PRIMERAS OCHO SEMANAS DE VIDA

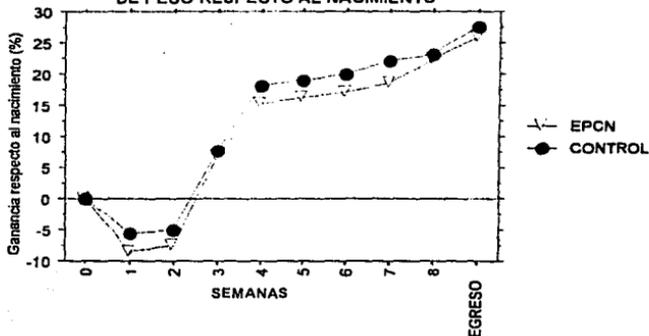


GRAFICA 2. VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO

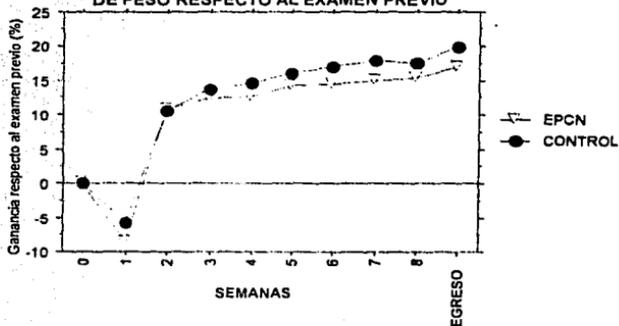


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 3. COMPARACION DE GANANCIA PORCENTUAL  
DE PESO RESPECTO AL NACIMIENTO

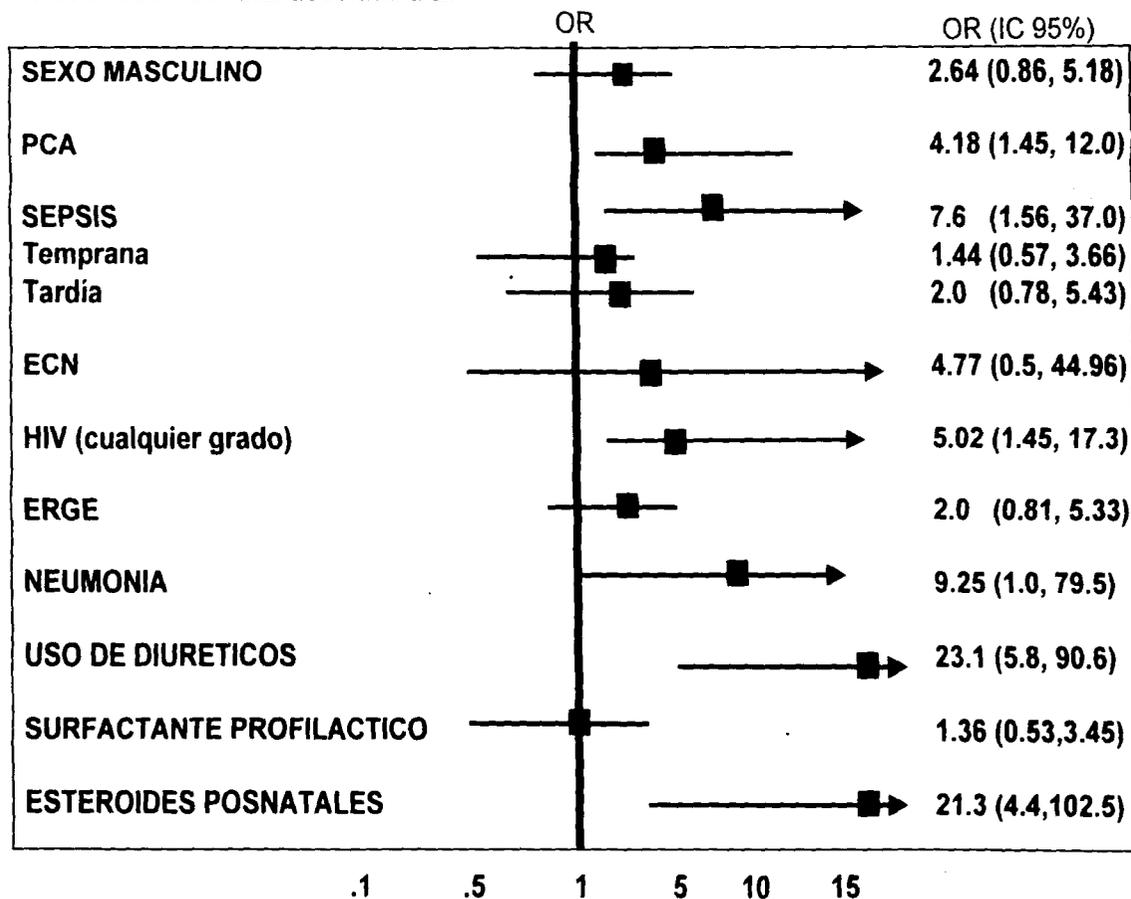


GRAFICA 4. COMPARACION DE GANANCIA PORCENTUAL  
DE PESO RESPECTO AL EXAMEN PREVIO



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRÁFICA 5. Calidad nutricional y velocidad de crecimiento en prematuros con EPCN**  
**Morbilidad neonatal asociada a EPCN**



35



VARIABLES ASOCIADAS AL ESTADO NUTRICIONAL							ANEXO 1	
<b>1. CAMBIOS EN EL PESO (GRAMOS)</b>				<b>1.1 PERDIDA DE PESO MÁXIMA (GRAMOS):</b>				
S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	
<b>2. APOORTE CALORICO SEMANAL (CALORIAS):</b>								
S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	
<b>3. APOORTE PROTEICO SEMANAL (GRAMOS):</b>								
S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	
<b>4. APOORTE HIDRICO SEMANAL (ML/KG/ (SEMANAL)</b>								
S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	
<b>5. DURACIÓN DE AYUNO (DÍAS)</b>				A)SI	B)NO			
<b>6. DURACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL (DÍAS)</b>				A)SI	B)NO			
<b>7. VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO (GR/KG/DIA) SEMANAL:</b>								
S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	
<b>GANANCIA DE PESO ENTRE EL ÚLTIMO REGISTRO Y EL NACIMIENTO (%)</b>								
<b>GANANCIA DE PESO ENTRE EL ÚLTIMO REGISTRO Y EL ANTERIOR (%)</b>								
<b>INDICE PONDERAL</b>								
A)SIMETRICO								
B)ASIMETRICO								
<b>8. MEDICAMENTOS POSNATALES:</b>								
<b>DIURETICOS</b>								
1) FUROSEMIDE		A)SI	B)NO					
2) ESPIRONOLACTONA		A)SI	B)NO					
3) HIDROCLOROTIAZIDA		A)SI	B)NO					
4) OTROS		A)SI	B)NO					
<b>ESTEROIDES</b>								
DEXAMETASONA		A)SI	B)NO					
BETAMETASONA		A)SI	B)NO					
<b>SURFACTANTE</b>								
A) PROFILACTICO		A)SI	B)NO					
B) RESCATE		A)SI	B)NO					
<b>C) TIPO</b>								
1) ARTIFICIAL		A)SI	B)NO					
2) NATURAL		A)SI	B)NO					
<b>VARIABLES ASOCIADAS A LA MODALIDAD VENTILATORIA</b>								
VENTILACION CONVENCIONAL			SI	NO	#DIAS			
VENTILACION ASISTO CONTROLADA			SI	NO	#DIAS			
VENTILACION NASOFARINGEA			SI	NO	#DIAS			
VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA			SI	NO	#DIAS			
			DIAS TOTALES DE VENTILACION:					
VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA			SI	NO	#DIAS			
			DIAS TOTALES DE VENTILACION:					
VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA			SI	NO	#DIAS			
			DIAS TOTALES DE VENTILACION:					