

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL ANGELES DE LAS LOMAS

DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA

EFICACIA DE LA NUTRICION PARENTERAL  
TOTAL TEMPRANA EN EL CRECIMIENTO  
POSTNATAL DE PREMATUROS MENORES DE 1500G

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título en la especialidad de

NEONATOLOGIA

P r e s e n t a

DR. PEDRO JUAN CULLEN BENITEZ

Director de Tesis: Dr. José Guzmán Bárcenas

Titular del Curso: Dr. Arturo Cardona Pérez

México, D.F.

2005

0351036



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

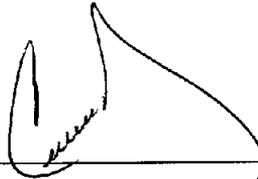
VoBo



---

Dr. Jose Guzmán Bárcenas

Director de Tesis



---

Dr. Arturo Cardona Pérez

Titular del Curso Universitario de Neonatología

HOSPITAL ANGELES  
DE LAS LOMAS

\* 21 SET 2005 \*

DIVISION DE  
EDUCACION MEDICA

---

Dr. Manuel García Velasco

Jefe de la División de Educación Médica

## **Agradecimientos**

Quiero agradecer al Hospital Ángeles de las Lomas por permitirme la oportunidad de realizar este protocolo. Es un hecho que las instituciones privadas pueden auspiciar investigación científica de alto nivel siempre con la ética por delante. Nuestra institución es un centro de excelente atención médica con un compromiso por la enseñanza y la investigación ejemplar en la medicina privada en México.

Mi más afectuoso reconocimiento a mis maestros que se han esforzado por inculcarnos no nada más el interés y la curiosidad científica sino los altos valores de ética y compromiso para con los pacientes.

A toda mi familia por el apoyo y comprensión en el día a día a lo largo de estos interminables años de carrera.

A los pacientes, quienes son los que verdaderamente nos dan lecciones.

# Tabla de Contenido

<b>1</b>	<b>Marco Teórico</b>	<b>6</b>
1.1.1	Introducción	6
1.1.2	Metabolismo Fetal	6
1.1.3	Las Necesidades del Neonato	11
1.1.4	La Nutrición Parenteral Temprana Hiperproteica	15
1.1.5	Complicaciones de la NPT	17
<b>1.2</b>	<b>Justificación</b>	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos</b>	<b>21</b>
2.1	Objetivos Generales	21
2.2	Objetivos específicos	21
<b>3</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>Material y Métodos</b>	<b>23</b>
4.1	Criterios de Selección	23
4.1.1	Criterios de inclusión	23
4.1.2	Criterios de exclusión	23
4.1.3	Criterios de Eliminación	23
4.2	Protocolo de Nutrición Parenteral	23
4.3	Tamaño de muestra	24
4.4	Variables	25
4.4.1	Variables independientes	25
4.4.2	Variables dependientes	25
4.4.3	Variables intercurrentes:	27
<b>5</b>	<b>Análisis de Resultados</b>	<b>30</b>
5.1.1	Clasificación de pacientes	30
5.1.2	Análisis estadístico:	30
<b>6</b>	<b>Resultados</b>	<b>31</b>
6.1	Criterios de crecimiento	31
6.2	Descripción General de la población	31

6.2.1	Antecedentes perinatales	31
6.2.2	Morbilidad al ingreso	32
6.2.3	Morbilidad hospitalaria	33
6.2.4	Intervención terapéutica	33
<b>6.3</b>	<b>Crecimiento</b>	<b>34</b>
<b>6.4</b>	<b>Nutrición</b>	<b>38</b>
<b>6.5</b>	<b>Control Bioquímico</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b><i>Discusión</i></b>	<b>40</b>
<b>8</b>	<b><i>Anexo: Formato de Recolección de Datos</i></b>	<b>42</b>
<b>8.1</b>	<b>Criterios de Selección</b>	<b>42</b>
<b>8.2</b>	<b>Datos del Paciente</b>	<b>43</b>
<b>8.3</b>	<b>Seguimiento</b>	<b>45</b>
<b>8.4</b>	<b>Bioquímica</b>	<b>46</b>
<b>8.5</b>	<b>Nutrición Parenteral</b>	<b>47</b>
<b>8.6</b>	<b>Escala de Severidad de Enfermedad por Intervención Terapéutica.</b>	<b>50</b>
<b>8.7</b>	<b>Escala de Nuevo Ballard</b>	<b>52</b>
<b>8.8</b>	<b>Tablas de Crecimiento Intrauterino</b>	<b>53</b>
<b>9</b>	<b><i>Bibliografía</i></b>	<b>56</b>

# 1 Marco Teórico

## 1.1.1 Introducción

La nutrición del prematuro es un importante reto al que el neonatólogo se enfrenta día a día, aun cuando se trata de un prematuro que no presenta complicaciones. Desde principios del siglo XX se ha intentado determinar los requerimientos óptimos del recién nacido pretérmino<sup>1</sup>.

El término "prematurez" inicialmente fue descrito en 1948 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como todo recién nacido menor de 2500g y la diferencia entre "prematurez" y "bajo peso" fue hecha por la misma organización hasta 1961. En 1963 Lubchenko hizo las primeras tablas que correlacionan edad gestacional con peso, talla y perímetro cefálico y acuña los términos "adecuado, pequeño y grande para edad gestacional". Fue hasta 1968 que Wilmore y Dudrick hacen el primer reporte publicado de nutrición intravenosa total de un recién nacido, la cual se hace rutinaria hasta 1975; en 1976 Anderson, Nicholson y Herid hacen el primer estudio controlado: nutrición parenteral total en prematuros. En 1985 la Academia Americana de Pediatría (AAP) estableció las recomendaciones de nutrición parenteral a las que los neonatólogos se adhieren hasta la fecha a pesar del enorme avance que ha habido en el entendimiento del metabolismo en esta población<sup>2</sup>.

Desde la década de los años 90 se iniciaron las primeras prácticas de nutrición temprana en el neonato de MBP y de EBP bajo la premisa de que evitar la malnutrición de estos niños tiene beneficios a corto, mediano y largo plazo<sup>3</sup>. Además, la nutrición debe poder imitar el crecimiento fetal<sup>4</sup>; lo cual es complejo por las condiciones fisiopatológicas, de inmadurez fisiológica y de fármacos que se usan.

## 1.1.2 Metabolismo Fetal

La AAP recomienda para el prematuro el seguir creciendo al ritmo al que lo hace en la vida fetal por lo tanto es importante conocer el metabolismo fetal y la manera en que el feto recibe su aporte.

### 1.1.2.1 Crecimiento Fetal

El periodo fetal se caracteriza por un crecimiento muy acelerado, especialmente en el tercer trimestre. El crecimiento del feto depende de la integridad del metabolismo materno, del placentario y del propio metabolismo fetal. La alteración en cualquiera de estos tres puede significar alteraciones importantes en el crecimiento y desarrollo del producto<sup>5</sup>.

El ritmo de crecimiento fetal es importante pero también lo es la composición corporal del feto. Es interesante ver que en una población neonatal normal, la masa grasa (al término) es el 12 a 14% del peso corporal total y su variación explica solo la mitad de la varianza en el peso. En pacientes sanos, el feto masculino crece más que el femenino y lo hace a expensas de masa magra (sin grasa) y la variación en la masa grasa del feto parece estar más relacionada a la paridad materna y el incremento materno de peso<sup>6</sup>.

El crecimiento normal del feto sigue un patrón determinado de modo que un feto que esta en el percentil 10 a las 20 semanas seguirá en el mismo percentil al llegar al término; lo mismo que un feto que esta en el percentil 90. El crecimiento anormal (bajos de peso para edad gestacional o macrosómicos no solo están fuera de la curva sino que siguen un patrón menos predecible<sup>7</sup>.

Los pacientes con retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) son aquellos que están debajo del percentil 10 para su edad gestacional pero que además tiene una alteración patológica que no permite dicho crecimiento. Estos pacientes se dividen en tres grupos<sup>8</sup>:

- Aquellos con RCIU que inicia temprano en la vida fetal y por lo tanto es simétrico con talla y peso están proporcionalmente bajos para su edad gestacional.
- Aquellos con RCIU por disminución en el aporte placentario en las últimas 4 a 6 semanas lo que disminuye las reservas de grasa corporal y por lo tanto siempre es asimétrico.
- Aquellos con RCIU por pobre ambiente intrauterino que no permite adecuado crecimiento y puede ser simétrico o asimétrico.

### 1.1.2.2 Placenta

En el embarazo temprano, antes de la implantación, la nutrición del embrión es tomada de las secreciones uterinas. Después de la implantación el embrión absorbe los nutrientes por fagocitosis y pinocitosis. El desarrollo de la placenta inicia poco después de la implantación; en este proceso, el *citotrofoblasto* infiltra las arterias espirales del endometrio para su acceso y el *sinscitiotrofoblasto* actúa como una sola célula gigante que tiene contacto con sangre materna en su lado apical y un endotelio capilar en su lado basal. Conforme madura la placenta, estas estructuras se convierten en microvellosidades<sup>9</sup>.

La placenta se desarrolla rápidamente y a partir de las 10 semanas es la responsable de la nutrición fetal en su totalidad<sup>10</sup>. Todos los sustratos requeridos por el feto para su crecimiento deben cruzar el sinscitiotrofoblasto placentario y estos sustratos incluyen, entre otros, agua, oxígeno, electrolitos, vitaminas, aminoácidos, lípidos y glucosa<sup>11</sup>.

El mecanismo de transporte de los distintos sustratos es complejo y todos requieren de energía en última instancia ya que los procesos pasivos requieren de un gradiente que debe generarse previamente y cuando este no existe la aplicación de la energía es directa<sup>12</sup>.

### 1.1.2.3 Metabolismo de líquidos

Los factores que regulan el flujo de líquidos al feto aun son poco comprendidos. La transferencia de agua de la madre al feto se debe a un balance en la placenta de acuerdo a las diferencias en presión hidrostática, presión osmótica y coloidosmótica. La presión osmótica depende de la permeabilidad de las membranas placentarias a los diferentes solutos; el sodio y el cloro, principales solutos del plasma, son relativamente permeables a través de la placenta y por lo tanto no se espera que ejerzan una presión osmótica significativa. Como resultado, la osmolalidad del plasma fetal es igual o mayor que la del plasma materno. Los hallazgos de que la presión hidrostática de la vena umbilical es mayor a la de los espacios intervelllosos no explica el mecanismo de acumulación de agua del feto. Así, las diferencias de

presión coloidosmótica y el paso activo de solutos pudiera representar los principales determinantes en el flujo de agua. Se han encontrado canales de agua en la placenta pero sus roles no se han podido determinar<sup>15</sup>.

La placenta es el órgano que regula la homeostasis de los líquidos en el feto de modo que el desarrollo renal no depende de la función. La formación de orina inicia a las 10 a 12 semanas de gestación y es hipotónica durante todo el embarazo pero el flujo plasmático renal tiene una autorregulación desde edades gestacionales tempranas. El flujo sanguíneo renal (FSR) incrementa gradual y exponencialmente desde la semana 25 de modo que en esta edad es de solo 20ml/minuto y hacia la semana 36 ya es de 60ml/min. Al momento del nacimiento existe, tanto en neonatos de término como de pretérmino, una proporción alta del líquido extracelular y por tanto del volumen intravascular. En la primera semana se experimenta una contracción importante del líquido extracelular lo que se refleja en una pérdida de hasta 10% del peso corporal en ese periodo. Esto último se realiza debido a que los niveles hormonales encargados se elevan notoriamente, particularmente el sistema renina – angiotensina – aldosterona y el péptido natriurético auricular; ello es resultado de la actividad de los receptores de volumen que son el aparato yuxtglomerular y la aurícula derecha, respectivamente<sup>24</sup>. Por estudios realizados con dilución de óxido deuterio, dilución con sucrosa y dilución de Evans para analizar la composición de líquido intersticial, volumen extracelular y volumen plasmático, respectivamente, así como análisis de retención de nitrógeno, está plenamente comprobado que la pérdida de peso en los primeros 3 a 4 días es debida a cambios en el líquido intersticial<sup>13</sup>.

#### **1.1.2.4 Metabolismo de Carbohidratos**

La glucosa es el sustrato de energía más importante del feto. Su producción por gluconeogénesis del hígado es prácticamente inexistente antes de las 34 SDG, de tal manera que el aporte materno determina su sobrevivencia. El transporte de la placenta es por vía facilitada y a ello se debe que la glucemia materna siempre sea siempre más alta que la fetal; hoy se conocen ya los diferentes transportadores ya mencionados de la familia GLUT<sup>12</sup>. La insulina materna no tiene relación alguna con

el grado de glucosa que se transporta a través de la placenta, a pesar de que hay receptores de insulina en las células del trofoblasto<sup>14</sup>.

Dadas estas circunstancias, la glucosa no puede ser la única fuente de energía del feto; se calcula que representa sólo dos terceras partes de la producción de dióxido de carbono por oxidación. Sin embargo, el cerebro utiliza a la glucosa prácticamente como único sustrato para oxidación<sup>15</sup>. Debido a que la glucosa es el combustible más eficiente, su presencia, junto con la de la insulina fetal, influyen indirectamente en el trofismo corporal, lo que se demuestra clínicamente en los hijos de madre diabética en lo que la hiperglucemia provoca no solo aumento de la insulina fetal sino aumento de la relación glucosa/insulina y que da como resultado un hipertrofismo (macrosomía)<sup>5</sup>. Por otro lado, se ha demostrado, que los fetos pequeños para edad gestacional tienen una relación glucosa/insulina disminuida notablemente lo que provoca menos depósitos de glucógeno y lípidos resultando en hipotrofismo<sup>16</sup>.

#### **1.1.2.5 Metabolismo de Aminoácidos**

Los aminoácidos son necesarios en el feto para obtención de energía, pero especialmente para síntesis de proteínas estructurales. El feto metaboliza el nitrógeno sintetizando, oxidando y transaminando aminoácidos. Una vez obtenidos, el feto utiliza el nitrógeno de los aminoácidos ampliamente, hasta 1.3g/Kg/día<sup>5</sup>. El transporte de aminoácidos a través de la placenta es bastante más complejo que la de carbohidratos por la gran variedad de aminoácidos que existen. En lo general, los transportes de aminoácidos en la membrana placentaria son dependientes de sodio, esto es, aprovechan el gradiente de sodio intra y extracelular en ambos lados de la barrera para transportar los aminoácidos, particularmente el aspartato, la glicina y el glutamato<sup>17 18</sup>. El uso de aminoácidos para oxidación aumenta la producción de urea de modo que el nitrógeno ureico detectado en sangre puede darnos una idea del grado de oxidación de aminoácidos<sup>3</sup>.

Numerosos análisis bioquímicos fetales han demostrado que el feto puede acumular proteínas a ritmos acelerados de modo se ha estimado que entre 24 y 32 semanas de gestación el ritmo de acreción de proteínas de hasta 2g/Kg/día y disminuye a 1.8g/Kg/día en las semanas 32 a 36<sup>19</sup>.

### **1.1.2.6 Metabolismo de Grasas**

Esta muy claro que el feto requiere de cantidades importantes de grasa como sustrato de energía y para el metabolismo cerebral. Se sabe que existe producción intrínseca de colesterol y ácidos grasos pero aun así, la placenta provee de lípidos esenciales y no esenciales a través de tres transportadores<sup>12</sup>.

- Transferencia directa de ácidos grasos libres a través de proteínas específicas.
- Síntesis en la placenta de lípidos complejos y su posterior liberación al cordón umbilical.
- Hidrólisis de lípidos complejos (triglicéridos, lipoproteínas y fosfolípidos) y la posterior liberación de ácidos grasos libres al cordón umbilical<sup>20</sup>.

El contenido corporal de grasa del feto se mantiene bajo hasta las 26 semanas aproximadamente; de aquí en adelante la grasa aumenta gradualmente hasta las 32 semanas en que el aumento es más rápido aún<sup>15</sup>, lo que significa que los bebés nacidos antes de las 32 semanas no tienen suficientes reservas corporales de grasa.

Los ácidos grasos esenciales (AGE) que son el ácido docosahexaenoico (DHA), ácido araquidónico (AA), ácido linoléico (AL) y ácido linolénico (ALA) y son indispensables para el metabolismo cerebral, particularmente en el desarrollo cerebral fetal. Todos ellos son lo que se conoce como ácidos grasos de cadena larga polinsaturados (LCPUFA). La esencialidad de estos ácidos grasos reside en que incrementan la fluidez de las membranas, lo cual es importante en el sistema nervioso central (SNC) en desarrollo y la actividad enzimática de la retina<sup>21</sup>. Las concentraciones de DHA y ARA son 300 a 400 veces más altas en el feto que en la madre, mientras que las de AL y ALA son menores. Esto significa que podría ser que la placenta tenga transferencia selectiva y síntesis de aquellos ácidos grasos y que el feto tenga una retención selectiva<sup>22</sup>.

### **1.1.3 Las Necesidades del Neonato**

El recién nacido de término (RNT) tiene una excelente capacidad de sobrevivencia si lo comparamos con el recién nacido pretérmino (RNPT) ya que el primero esta preparado para varias circunstancias adversas. El tercer trimestre es

una etapa de almacenamiento y depósito de grasa y glucógeno<sup>23</sup>, suficientes para evitar la hipoglucemia y mantener el control térmico hasta por 48 horas<sup>24</sup>. Sin embargo la situación es muy distinta con el neonato pretérmino (RNPT) de muy bajo peso (MBP) o de extremadamente bajo peso (EBP), es decir de menos de 1500 o menos de 1000g, respectivamente. A pesar de la recomendación de la AAP de mantener el ritmo de crecimiento in útero<sup>4</sup>, esto parece muy difícil de lograr en las primeras 3 semanas por varias razones: Por un lado, la redistribución del líquido extracelular excedente obliga a una pérdida de 10 a 15% del peso corporal en la primera semana; por el otro lado, la frecuente patología de la prematuridad extrema (síndrome de dificultad respiratoria, distermias, sepsis, transformaciones metabólicas, descompensación hemodinámica, etc.), algunos fármacos (diuréticos, esteroides, etc.) y la inmadurez orgánica (motilidad gastrointestinal limitada) también aumenta la demanda energética y metabólica.

#### **1.1.3.1 Requerimientos de aminoácidos y proteínas**

El periodo neonatal se caracteriza por muy altas tasas de recambio de proteína, síntesis, catabolismo y depósito. A través de la vida la más grande ganancia de peso especificada por el aporte de proteína se da antes de la 32 semana de gestación. Varios estudios han mostrado, que los infantes que reciben solamente glucosa pierden aproximadamente el 1% del depósito diario de proteína (o aproximadamente 1.2 g de proteína perdida por kilogramo de peso). Sin aporte de proteína exógena, la tasa de síntesis de proteína cae. Los recién nacidos de extremadamente muy bajo peso al nacer son particularmente vulnerables, porque ocurre pérdida de nitrógeno con la sola administración de glucosa y esto va en proporción a su edad gestacional<sup>25</sup>.

El metabolismo y el depósito de las proteínas se ven influenciados por una variedad de factores tales como el aporte de proteína (cantidad y calidad), aporte de energía, enfermedades subyacentes y medicamentos. En general, 1.5 a 2.0 g/kg/día es suficiente para evitar el catabolismo y puede resultar en un balance de proteína ligeramente positivo en la mayoría de los neonatos. Varios estudios han mostrado que el aporte parenteral requiere evitar el catabolismo con proteínas y concomitantemente con 30 Kcal/kg/día de energía no proteica<sup>26</sup>.

Para prevenir el catabolismo y promover el anabolismo, la administración temprana de proteína puede tener varios efectos benéficos en los primeros días de vida. Esto incluye la disminución de la frecuencia y severidad de la hiperglucemia neonatal, al estimular la secreción endógena de insulina y estimular el crecimiento mediante la secreción de insulina y los factores de crecimiento similares a insulina<sup>27</sup>.

En términos de límites altos de aporte de proteína, si la meta es lograr tasas de crecimiento intrauterinas, entonces el aporte de proteína debe ser estimado de 3.85 g/kg/día para lograr adecuados depósitos en los infantes con pesos de 700 a 1000 g. al nacimiento, y podría ser incluso mayor en los menores de 700g<sup>28</sup>.

Si bien los requerimientos de aminoácidos en los neonatos deben ser altos en cantidad tendrán que serlo también en calidad. En el neonato, particularmente en los extremadamente muy bajo peso al nacimiento existe una lista tradicional de aminoácidos esenciales y que también incluyen un número de aminoácidos llamados "condicionalmente esenciales"; estos no son hechos en cantidades suficientes en los prematuros por ser metabólicamente inmaduros para proporcionar sus demandas corporales. Estos aminoácidos incluyen tirosina, cisterna, taurina. Histidina, glicina, glutamina y arginina<sup>29</sup>.

Por último, debe mencionarse que el adecuado metabolismo del nitrógeno proteico depende de varios factores que deben tomarse en cuenta: 1) la ontogenia, es decir la expresión adecuada de ciertos genes en particular los relacionados con las enzimas de la síntesis de urea; 2) la adaptación a la vida extrauterina trae la elevación de numerosas hormonas como lo son las tiroideas; 3) la administración de energía, como se verá mas adelante, es indispensable para una adecuada acreción de proteínas; 4) la cantidad de proteínas que se administra influye directamente por obvias razones; 5) estrés por morbilidad que incrementa los requerimientos de energía e incluso de proteínas al acelerar el metabolismo y requerir de proteínas funcionales (citosinas y otras interleucinas)<sup>30</sup>.

### **1.1.3.2 Requerimientos de Energía**

La energía es requerida tanto para el metabolismo de la proteína como para su depósito. La tasa entre síntesis de proteína y ganancia de proteína en infantes de

extremadamente muy bajo peso al nacer puede ser tan alta de 5:1. Cuando son dados aminoácidos, tanto con la glucosa y grasa, existe una mayor retención de nitrógeno en el cuerpo. La tasa de ingesta óptima de glucosa y de lípidos para lograr un buen depósito de proteína aún se desconoce y puede variar según la edad gestacional, estado nutricional previo y si existe una enfermedad de base. Estudios de calorimetría indirecta indican que neonatos con EBP tienen un gasto energético de 60 a 75Kcal/kg/día solamente como requerimiento basal sin crecimiento<sup>31</sup> y para una adecuada retención de proteínas se requieren hasta 100 a 120Kcal/kg/día.

### 1.1.3.3 Requerimientos de Lípidos

Los lípidos son necesarios para proporcionar un aporte adicional y concentrado de energía y para otorgar ácidos grasos esenciales (AGE) para el desarrollo del sistema nervioso central y retiniano del prematuro. La deficiencia de estos ácidos grasos, ha demostrado, tanto en animales como en niños humanos prematuros, alteraciones neuronales y retinianas demostrables por cambios en EEG en el caso de las cerebrales y por potenciales visuales en el caso de las retinianas<sup>21</sup>. Los ácidos grasos ácido linolénico – alfa (ALA) y ácido linoléico (AL) son precursores del ácido araquidónico (AA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) y además el AL tiene importantes funciones en el metabolismo del colesterol en lípidos específicos de la piel<sup>22</sup>.

Así, sabemos entonces que lo mínimo necesario para administrar a un prematuro esta basado en la necesidad de evitar deficiencia de AGE y que es de al menos 0.5 a 1.0 g/Kg/día. Se ha establecido que dosis mayores a 0.25 g/Kg/hora (6 g/Kg/día) son tóxicos pero es poco común que se usen dosis tan altas, de modo que varias fuentes recomiendan hasta 3 g/Kg/día. Aunque no hay un criterio uniforme para basarse en la dosis máxima de lípidos, se acepta que debe ser lo mínimo para evitar que los triglicéridos en sangre pasen de los 200mg/dl<sup>3</sup>. Además, es preferible usar emulsiones al 20% que al 10% porque lleva a un patrón más normal de los lípidos plasmáticos, lo que se atribuye a un menor contenido de fosfolípidos (por gramo de triglicéridos)<sup>32</sup>.

#### **1.1.3.4 Requerimientos de carbohidratos**

La glucosa es muy importante por tres razones: primero, es en el neonato prácticamente la única fuente de energía para el SNC y sirve como energía primaria en los órganos metabólicamente más activos (corazón, hígado, riñón); segundo, en el prematuro la gluconeogénesis es casi inexistente y las reservas de glucógeno son muy bajas, lo que lo hace susceptible a hipoglucemia y; tercero, la glucosa proporciona energía que permite el depósito de proteínas<sup>3</sup>.

Se estima el requerimiento mínimo de glucosa en base a la producción basal del neonato sano con suficientes reservas de glucosa, que es de 6 a 8mg/Kg/minuto y que, de acuerdo a cordocentesis realizadas, la concentración mínima de glucosa en fetos del segundo trimestre es de 55mg/dl<sup>31</sup>.

#### **1.1.4 La Nutrición Parenteral Temprana Hiperproteica**

Actualmente la nutrición parenteral es indispensable en el manejo de los neonatos prematuros ya que aun no tienen reservas creadas como los de término. El cierre del flujo umbilical representa una emergencia metabólica ya que el metabolismo fetal de alto gasto energético aunado a las condiciones estresantes del nacimiento y las patologías propias de la prematuridad lo llevarán a un estado hipercatabólico inmediato. Es por ello que se ha propuesto el inicio de una nutrición de aporte proteico alto (3g/Kg/día) desde el primer día de vida para disminuir esta hipercatabolia<sup>33</sup>.

##### **1.1.4.1 La seguridad en el uso de la Nutrición Parenteral**

Las complicaciones encontradas por el uso de aminoácidos en cantidades altas han disminuido en la actualidad, por la creación de preparados de aminoácidos menos tóxicos.

Los problemas con hiperamonemia y la pobre utilización de nitrógeno vista comúnmente con los hidrolisados de proteína han disminuido por la introducción a partir de los años 80 de formulaciones de aminoácidos puros y cristalinos<sup>34</sup>, así como por el incremento de cantidades de arginina y disminución de la cantidad de glicina. La acidosis metabólica hiperclorémica, ha sido amortiguada por la sustitución de

acetato por clorato en las sales de lisina y el uso de sales básicas de histidina. Además de ser menos tóxicas las nuevas preparaciones, promueven también mayor retención de nitrógeno que los hidrosilados de proteína<sup>25</sup>.

La creación del TrophAmine (Kendall MacGaw, Irvine, CA), fórmula con concentraciones de aminoácidos dentro del rango recomendado (de acuerdo a los valores de aminoácidos plasmáticos posprandiales tomados dos horas después de haber recibido lactancia materna un infante de término, con 30 días de vida, con crecimiento normal y saludable) constituyó la preparación que vino a cambiar la historia de las complicaciones por el uso de aminoácidos en la alimentación parenteral. TrophAmine fue identificada como una de las fórmulas única por contener los aminoácidos esenciales (incluyendo taurina, tirosina e histidina) y en cantidades adecuadas a juicio del perfil de aminoácidos plasmáticos necesarios, aportando también ácido aspártico, ácido glutámico y ácidos dicarboxílicos. Le confieren también la incidencia disminuida de colestasis en pacientes con uso prolongado de alimentación parenteral, por la presencia de taurina en su composición<sup>35</sup>.

Aminosyn PF (Abbott Laboratories, North Chicago, IL) fue creado posteriormente en un esfuerzo por adecuarse mejor a los infantes de pretérmino. Un estudio comparativo entre Aminosyn PF y el TrophAmine, se encontró superioridad en el TrophAmine ya que el Aminosyn provoca más casos de colestasis<sup>35</sup>.

Se considera que ambas formulaciones cumplen con los estándares de necesidades metabólicas para los infantes, pero no específicamente para los de pretérmino.

#### **1.1.4.2 Introducción Temprana de Aminoácidos**

Recientes estudios demuestran que la alimentación parenteral temprana hiperproteica ha sido tolerada bien en los prematuros, y que el inicio de los aminoácidos en su primer día de vida evita el estado de catabolia. La toma de proteína de 2.5 a 3.0 g/Kg/día reporta que ha sido bien tolerada y refieren que el depósito de proteína se lleva a cabo con cantidades aproximadas a ésta<sup>33</sup>.

Se aconseja que el aporte de proteína debe ser incrementado a 3.0 g/kg/día en infantes de término y de 3.7 a 4.0 g/kg/día en infantes con peso extremadamente

bajo al nacer para lograr tasas de depósito de proteínas similares las intrauterinas y que simultáneamente el aporte de energía debe incrementarse aproximadamente a 100 a 110 Kcal/kg/día. Este esquema de alimentación parenteral puede ser modificado en los infantes críticamente enfermos, particularmente si el infante ha sufrido hipoxia, sospecha o infección comprobada o está recibiendo altas dosis de corticosteroides<sup>16</sup>.

Algunos expertos aconsejan dosis altas de proteína en los primeros días de vida pero esto no ha sido evaluado prospectivamente.

### **1.1.5 Complicaciones de la NPT**

#### **1.1.5.1 Colestasis y Disfunción Hepática**

Ha sido reconocida como una de las complicaciones más importantes, ésta disfunción se manifiesta primariamente como una ictericia colestásica. La lesión inicial vista histológicamente es tanto a nivel intracelular como intracanalicular, seguido por una inflamación portal y el incremento a nivel ductal de bilis después de varias semanas de alimentación parenteral. Con la administración prolongada, fibrosis portal y cirrosis pueden desarrollarse<sup>36</sup>.

Beale y cols reportaron una incidencia de colestasis en un 50% de los infantes con peso menor de 1000 g después de 2 semanas de hiperalimentación, 18% en infantes de 1000 a 1499 grs. y 7% con pesos al nacer de 1500 a 2000 grs. La incidencia de colestasis con uso de alimentación parenteral por más de 90 días es de aproximadamente de un 90%. Otros autores sugieren que esta incidencia se da más en neonatos prematuros que en los de término<sup>37</sup>.

La causa precisa de colestasis se desconoce y se cree es multifactorial. Los que tienen alto riesgo son los infantes prematuros severamente enfermos quienes son susceptibles a múltiples insultos como hipoxia, inestabilidad hemodinámica y sepsis. Una alta incidencia de sepsis ha sido reportada en infantes afectados con colestasis. Otro factor asociado a colestasis es la falta prolongada de alimentación enteral ya que los infantes con alimentación enteral aún con bajo aporte calórico tienen incidencia baja de colestasis<sup>36</sup>.

Estudios recientes sugieren la asociación entre la cantidad de aminoácidos y la disfunción hepática. Y estudios nuevos indican que las nuevas formulaciones de aminoácidos ocasionan menos colestasis<sup>35</sup>. El rol específico de la cantidad y composición de las formulaciones con aminoácidos en infantes prematuros es aún incierta.

Posteriormente se puede detectar la hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, también otro indicador es la elevación de la gama glutamil transpeptidasa. La elevación de la transaminasas hepáticas (Transaminasa glutámico oxalacética y Transaminasa glutámico pirúvica) constituyen un hallazgo tardío. La evidencia clínica de colestasis usualmente se resuelve con la discontinuación de la alimentación parenteral e inicio de alimentación enteral y se ha reportado que con esto el flujo de bilis regresa a lo normal.

El uso de ácido ursodesoxicólico ha mostrado dar beneficios en los casos de colestasis en niños y adultos, sin embargo en neonatos faltan estudios que muestren su eficacia.

#### **1.1.5.2 Hipertrigliceridemia**

Las recomendaciones actuales indican que los triglicéridos séricos de un neonato alimentado con NPT no deben pasar los 200mg/dl. El aclaramiento de los lípidos administrados en NPT depende de la actividad de la lipoproteína lipasa, lipasa hepática y la lecitina – colesterol – aciltransferasa. La actividad de estas enzimas disminuye con la edad gestacional y su actividad se puede inducir con heparina de bajo peso molecular<sup>3</sup>.

La hipertrigliceridemia se ha asociado más con el aporte de lípidos en la nutrición parenteral, particularmente en los infantes de pretérmino con muy bajo peso al nacimiento. Actualmente se recomienda la infusión de lípidos en nutrición parenteral al 20% y que no exceda los 0.2 g/Kg/hora, lo que permite una reducción de líquidos aportados al neonato y una aclaración más eficiente de triglicéridos plasmáticos. También se informa del uso de carnitina para mejorar la utilización de grasa en infantes que durarán por más de 7 semanas con nutrición parenteral<sup>38</sup>.

### 1.1.5.3 Sepsis Nosocomial

La infección nosocomial es una de las principales causas de muerte en la etapa neonatal en todo el mundo. En los países desarrollados la mortalidad por sepsis neonatal tiene un promedio de 15% y una tasa de morbilidad de 8 - 12 por cada 1,000 recién nacidos vivos<sup>39</sup>. Según datos del Neonatal Network el 29% de los neonatos de 25 a 28 semanas de gestación y hasta 46% de los menores de 25 semanas experimentan un evento de sepsis neonatal nosocomial<sup>40</sup>.

El espectro clínico de la sepsis neonatal es enorme de modo que puede ser desde asintomática o “no verse bien” hasta manifestaciones graves como crisis convulsivas y estado de choque. El 90% de los neonatos con sepsis manifiestan por lo menos un síntoma, de los cuales el más común es la dificultad respiratoria<sup>41</sup>.

Los neonatos con sospecha de sepsis deben someterse a un “trabajo de sepsis” en el que se incluyen dos tipos de estudios: por un lado los estudios no específicos (biometría, VSG, PCR) que no confirman la presencia de sepsis ya que tienen un bajo valor predictivo positivo pero permiten descartar pues tienen un alto valor predictivo negativo; por otro lado los estudios específicos para buscar el patógeno causal como son los cultivos de sangre y secreciones tienen un alto valor predictivo positivo pero un bajo valor predictivo negativo ya que tienen muchos falsos negativos<sup>42</sup>.

Los agentes patógenos más comunes reportados causantes de sepsis nosocomial en neonatos son *Staphylococcus coagulasa* – negativo (48%) y enterococos (15%) de los cuales destacan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Klebsiella pneumoniae*. La fuerte asociación de la sepsis nosocomial con el uso de NPT y por lo tanto catéteres centrales es innegable de modo que esta intervención esta como la primera de todas como factor de riesgo<sup>43</sup>.

## 1.2 Justificación

El objetivo nutricional para los neonatos pretérmino es la de igualar la velocidad de crecimiento fetal in útero. Esta meta fue establecida por la Academia Americana

de Pediatría (AAP) en el año de 1985, y permanece aún como guía nutricional en la que los pediatras y neonatólogos deben basarse.

Desde este punto de vista teórico, el lograr una composición corporal comparable a la intrauterina debe ser la meta nutricional más que solamente mantener una ganancia de peso. Sabemos que la composición nutricional del cuerpo depende mucho de la masa de proteínas y masa grasa, y que el incremento de la masa proteica es una medida de verdadero crecimiento. Sin embargo algunas medidas de composición corporal no pueden ser obtenidas fácilmente para propósitos clínicos.

Estudios realizados han observado un incremento en la masa corporal magra en los recién nacidos que han tenido alimentación parenteral temprana en sus primeros días de vida y han indicado efectos favorables a largo plazo en cuanto a crecimiento y desarrollo en estos infantes.

Los infantes de muy bajo peso y extremadamente bajo peso al nacer constituyen el grupo más grande de pacientes pediátricos que reciben nutrición parenteral por lo que es de suma importancia el prevenir las complicaciones que pueden surgir por el uso de este tipo de nutrición y a la vez identificar la morbilidad asociada a esta estrategia nutricional. La NPT temprana tiene un margen de seguridad igual o menor al 30% en relación a la frecuencia observada para colestasis por NPT en esquema tradicionales. Actualmente esta en uso el esquema de nutrición parenteral temprana en muchas unidades, incluyendo la nuestra desde hace aproximadamente un año.

Por lo que es trascendente realizar un estudio propio que valore si el esquema que aquí se propone otorga beneficios:

- 1.- Conserve un rango de seguridad menor al descrito en la literatura.
- 2.- Y en relación al crecimiento:

Promueva un crecimiento acorde a las curvas de crecimiento intrauterino.

Se logre una recuperación del peso al nacimiento antes de la segunda semana de vida.

Presente un crecimiento ponderal igual o mayor a 15g/Kg/día en las primeras 4 semanas.

## 2 Objetivos

### 2.1 *Objetivos Generales*

Analizar el crecimiento de los pacientes prematuros críticamente enfermos alimentados con Nutrición Parenteral Total Temprana (NPTT).

### 2.2 *Objetivos específicos*

- Conocer el momento en que el paciente presenta recuperación del peso en relación al nacimiento.
- Observar la velocidad crecimiento ponderal en las primeras 4 semanas de vida.
- Demostrar que la NPTT origina una recuperación adecuada del peso, talla y PC superior al percentil 10 de las curvas de crecimiento intrauterino al momento del egreso de acuerdo a la edad gestacional corregida.
- Observar el efecto morbilidad hospitalaria en crecimiento de los pacientes alimentados con NPTT.
- Conocer la frecuencia de complicaciones relacionadas a la NPTT.

### 3 Hipótesis

**H1:** La Nutrición Parenteral Total Temprana (NPTT) administrada a pacientes prematuros de muy bajo peso al nacer promueve al menos dos de los siguientes tres aspectos:

- 1) Una recuperación de peso al nacimiento antes de los 15 días de vida.
- 2) Una velocidad de crecimiento promedio igual o mayor a 15 gramos / Kg/ día al finalizar las primeras 4 semanas de vida.
- 3) Un crecimiento estatura - ponderal mayor al percentil 10 de las curvas de crecimiento intrauterino de acuerdo a la edad gestacional corregida al momento del egreso.

**H0:** La Nutrición Parenteral Total Temprana (NPTT) no promueve en menos de dos de los tres puntos antes descritos.

## **4 Material y Métodos**

### **4.1 *Criterios de Selección***

#### **4.1.1 Criterios de inclusión**

- Prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional por fecha de última menstruación (FUM) o, cuando esta sea imprecisa, por escala de Nuevo Ballard.
- Peso menor de 1500 g
- Que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales.

#### **4.1.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con cromosomopatías (aneuploidias, síndromes de deleción y síndromes monogénicos).
- Pacientes con una o más malformaciones mayores (anomalías genéticas o del desarrollo que impliquen órganos vitales)
- Infección materna activa por TORCH.
- Isoinmunización materno – fetal.

#### **4.1.3 Criterios de Eliminación**

- Síndrome de Intestino Corto.
- Síndrome nefrótico.
- Hidrocefalia posthemorrágica.
- Traslado a otra institución.

### **4.2 *Protocolo de Nutrición Parenteral***

A los pacientes que cumplan con los criterios de selección se les iniciará nutrición parenteral temprana hiperproteica en las primeras 24 horas de vida con las siguientes características:

- Líquidos totales se inician con un mínimo de 80 ml/kg/día y máximo de 120mlkgdía con incrementos de 10 a 15 ml/kg/día hasta completar 150 ml/kg/día, durante la primera semana
- Carbohidratos se inicia con glucosa de 4 a 6mg/kg/min, con incrementos de 1mg/Kg en los días subsecuentes hasta un máximo de 10mg/Kg/min. Se administra en forma de solución glucosada al 50%.
- Lípidos se inicia con 0.5g/kg/día en el primer día e incrementos de 0.5g/kg/día hasta llegar a 3g/kg/día. Se administran en forma de lipofundin al 20%.
- Proteínas se inicia con aporte de 3g/kg/día, desde el primer día y pudiendo llegar hasta 3.5 g/Kg/día. Se administra en forma de Troph Amine al 10%.
- Electrolitos (Na, K, Ca, Mg) se ajustarán de acuerdo a los requerimientos y necesidades del paciente.
- Oligoelementos y MVI se ajustarán de acuerdo a requerimientos y necesidades de cada paciente.
- Carnitina se ajustará a 25mg/Kg/día de manera constante.
- El incremento de los requerimientos podrá variar en función de las necesidades del paciente.
- A partir del inicio de la vía enteral, podrán descender los parámetros de nutrición parenteral tanto en líquidos totales como en aporte calórico y proteico procurando mantener mas de 100kcal/kg/día como aporte calórico total entre vias parenteral y enteral.

### **4.3 Tamaño de muestra**

Se incluirán a todos los pacientes nacidos en el Hospital Ángeles de las Lomas que cumplan con los criterios de selección durante el periodo de tiempo establecido.

## **4.4 Variables**

### **4.4.1 Variables independientes**

Alimentación parenteral temprana: es aquel aporte de calorías y proteínas que se administra en forma intravenosa y se realizará de acuerdo al protocolo de nutrición parenteral descrito.

Alimentación enteral.: es aquel aporte de calorías y proteínas que se administra por vía enteral y se realizará de acuerdo a las condiciones del paciente.

Proteínas administradas diarias: se tomarán en cuenta las proteínas administradas por la nutrición enteral y parenteral.

Energía administrada diaria: se tomarán en cuenta las calorías administradas por NPT enteral y parenteral.

Líquidos totales por día: se tomarán en cuenta los líquidos totales administrados por vía enteral y parenteral.

### **4.4.2 Variables dependientes**

#### **4.4.2.1 Variables antropométricas:**

Peso: es la masa total del paciente y se realizará con báscula electrónica con sensibilidad a 10 gramos previamente calibrada, con el paciente desnudo. Se tomará todos los días entre las 6 y las 8 de la mañana.

Perímetro cefálico: es la circunferencia mas grande que hay en la cabeza del paciente. Se realizará con una cinta métrica única para cada paciente en todas las mediciones por la misma persona y se tomará al nacimiento ( $\pm 2$  horas) y a los 7, 14, 21 y 28 días, así como el día del egreso.

Talla: es la longitud del paciente desde los tobillos hasta la sutura parietal de la cabeza. Se realizará con una cinta métrica única para cada paciente en todas las mediciones por la misma persona y se tomará al nacimiento ( $\pm 2$  horas) y a los 7, 14, 21 y 28 días, así como el día del egreso.

Día de Pérdida Máxima de peso: a partir del nacimiento el neonato pierde peso inevitablemente y el último día que presento pérdida antes de empezar a subir se considera el día de pérdida máxima.

Porcentaje de Pérdida Máxima: se calcula mediante la siguiente fórmula: (peso de la pérdida máxima – peso al nacimiento) x 100 / peso al nacimiento.

Día de recuperación de peso al nacer: es el día en que el peso del neonato es igual o superior al peso del nacimiento después de la pérdida de peso.

Velocidad Media de Crecimiento: es el incremento promedio diario de peso en relación a la medición anterior. Se calcula mediante la siguiente fórmula: (peso actual – peso previo) / 7 / ((peso actual + peso anterior) / 2).

Índice Ponderal: se calcula mediante la siguiente fórmula: (peso/talla<sup>3</sup>).

#### **4.4.2.2 Variables bioquímicas**

Triglicéridos: se tomará al nacimiento (antes del inicio de la NPTT), a los 7, 14 y 21 días postnatales. Se considera hipertrigliceridemia cuando pase de los 200mg/dl.

Bilirrubinas totales: se tomará dentro de las primeras 4 semana y siempre después de la primera semana.

Bilirrubina indirecta: se tomará dentro de las primeras 4 semana y siempre después de la primera semana.

Bilirrubina directa: se tomará dentro de las primeras 4 semana y siempre después de la primera semana. Se considera colestasis cuando exceda 2mg/dl.

Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN): se tomará al nacimiento (antes del inicio de la NPTT), a los 7, 14 y 21 días postnatales. Se considera incremento patológico cuando exceda los 25mg/dl.

Sodio: se tomará al nacimiento (antes del inicio de la NPTT), a los 7, 14 y 21 días postnatales. Se considera hiponatremia cuando esta por debajo de 135mEq/L y se considera hipernatremia cuando excede los 145mEq/L.

Potasio: se tomará al nacimiento (antes del inicio de la NPTT), a los 7, 14 y 21 días postnatales. Se considera hiperkalemia cuando excede los 5.5mEq/L y se considera hipokalemia cuando esta por debajo de 3.0mEq/L.

Calcio: se tomará al nacimiento (antes del inicio de la NPTT), a los 7, 14 y 21 días postnatales. Se considera hipocalcemia cuando esta por debajo de 8.5mg/dl.

Albumina: se tomará únicamente en la 3ª semana postnatal. Se considera hipoalbuminemia cuando esta por debajo de 2.5g/dl.

#### **4.4.3 Variables intercurrentes:**

##### **4.4.3.1 Antecedentes perinatales:**

Edad gestacional: se tomará como válida la edad gestacional por fecha de última menstruación (FUM) cuando esta sea confiable y solo cuando no sea así se tomará en cuenta la edad gestacional calculada por escala de Nuevo Ballard<sup>44</sup> (anexo 7), ya que hasta el momento se toma la FUM como "estándar de oro"<sup>45</sup>.

- *Adicciones*: presencia o ausencia de tabaquismo, alcoholismo u otras (especificar) durante el embarazo.
- *Patología del embarazo*: presencia o ausencia de preeclampsia (especificando grado en caso de estar presente), enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes mellitus gestacional.
- *Corioamnionitis clínica*: si hubo fiebre materna (mayor a 37.5 °C) en las 24 horas previas al parto así como dos o más de los siguientes: leucocitosis materna, taquicardia materna, taquicardia fetal, útero friable y olor fétido del líquido amniótico (criterio de Gibbs)<sup>46</sup>.

##### **4.4.3.2 Morbilidad al ingreso:**

- Glucemia en la primera hora de vida: se tomará como hipoglucemia si es menor de 36mg/dl o hiperglucemia si es mayor de 125mg/dl<sup>23</sup>, ya sea por capilar o toma de sangre.
- Acidosis metabólica en la primera hora de vida: se define como la presencia de pH menor a 7.0, HCO<sub>3</sub> menor a 15mEq/L o exceso de bases (EB) menor a -13 en la gasometría.
- Sepsis temprana: será válida únicamente si hay germen aislado en un hemocultivo periférico tomado dentro de los primeros 7 días de vida<sup>23</sup>.

- **Síndrome de dificultad respiratoria:** se considera positivo cuando haya datos clínicos y radiográficos, los cuales consisten en:
  - Datos clínicos: dificultad respiratoria con taquipnea, retracción xifoidea, tiraje intercostal, quejido y/o cianosis.
  - Datos radiográficos: volumen pulmonar disminuido (menos de 8 espacios intercostales), patron reticulogranular y broncograma aereo<sup>23</sup>

#### **4.4.3.3 Morbilidad hospitalaria:**

- **Sepsis tardía:** se define como aquella que ocurre de los 8 a 90 días postnatales y se demuestra únicamente con la presencia de germen aislado en sangre, orina o líquido cefalorraquídeo<sup>23</sup>.
- **Meningitis:** se define como la presencia de infección en las meninges y será válida únicamente si se aísla un germen en líquido cefalorraquídeo.
- **Endocarditis:** será válida cuando haya presencia de vegetaciones evidentes en ecocardiograma en más de una ocasión.
- **Enterocolitis necrosante:** será válida solo si hay presencia de neumatosis intestinal o aire libre en cavidad peritoneal en una radiografía de abdomen.
- **Perforación intestinal:** se tomará como cierto solo ante la evidencia quirúrgica.
- **Insuficiencia Renal aguda:** será válida cuando por más de 24 horas el paciente haya tenido diuresis horaria menor a 1ml/Kg/hora y que la creatinina sérica se encuentre por encima de 1.5mg/dl.
- **Persistencia de conducto arterioso:** se tomará en cuenta cuando haya evidencia ecocardiográfica de su presencia. Se describirá también el tipo de terapéutica empleada
- **Fuga aérea:** se define como la presencia de aire en cavidad torácica fuera del parénquima pulmonar. Esta se confirma por evidencia radiográfica. Se describe también si ameritó o no el uso de sello pleural.
- **Hemorragia intraventricular:** se define como la presencia de sangre en alguno o ambos ventriculos cerebrales. Se confirma su presencia por

ultrasonido transfontanelar y/o tomografía axial computarizada. Se usará para este trabajo la clasificación de Papille la cual consiste en:

- o *Grado I:* Hemorragia de la matriz germinal sin afectar ventrículos.
- o *Grado II:* Hemorragia intraventricular sin dilatación.
- o *Grado III:* Hemorragia intraventricular con dilatación.
- o *Grado IV:* Hemorragia intraventricular con sangrado parenquimatoso.

#### **4.4.3.4 Morbilidad al egreso:**

- Enfermedad pulmonar crónica: se describe como la necesidad de oxígeno para mantener saturaciones adecuadas después de los 28 días de vida postnatal. Se describe también si se uso dexametasona como parte de su tratamiento.
- Hidrocefalia posthemorrágica: se define como el aumento progresivo del perímetro cefálico con evidencia ultrasonográfica y/o topográfica de estenosis de acueducto de Silvio por coagulos organizados.
- Leucomalacia periventricular: es la lesión quística que se presenta en la sustancia blanca cerebral adyacente al ángulo externo de los ventrículos. Se describe sólo cuando es evidenciado por ultrasonido y/o resonancia magnética.

## 5 Análisis de Resultados

### 5.1.1 Clasificación de pacientes

Una vez egresado el paciente, este se clasificó en uno de dos grupos:

**Grupo A:** entraron en este grupo aquellos pacientes que cumplan con dos de los siguientes criterios: 1) hayan logrado recuperar el peso al nacimiento antes de los 15 días de vida; 2) que hayan tenido una velocidad de crecimiento promedio de 15g/Kg/día o mayor y; 3) que hayan quedado a su egreso por encima del percentil 10 de las curvas de crecimiento intrauterino.

**Grupo B:** entraron en este grupo aquellos pacientes que no hayan logrado cumplir con las condiciones del grupo A.

### 5.1.2 Análisis estadístico:

Los contrastes entre grupos se realizaron a través de pruebas de t para muestras independientes

La incidencia de morbilidad se realizará a través de tablas de sobrevivencia y regresión múltiple para causalidad.

## 6 Resultados

En el periodo comprendido entre marzo y septiembre de 2005 se capturaron 9 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

### 6.1 *Criterios de crecimiento*

El criterio para dividir a los pacientes fue que cumplieran al menos 2 de los 3 criterios de crecimiento establecido y descritos en los métodos (tabla 3). Dos (22.2%) de los pacientes tuvieron una recuperación de peso a nacimiento después de 15 días y el resto lo hizo antes de este plazo. Siete (77.8%) pacientes no lograron la meta de crecimiento mayor a 15 g/Kg/día en los primeros 28 días postnatales. Tres pacientes (33.3%) lograron un crecimiento suficiente para estar por encima de la percentil 10 de las tablas de crecimiento intrauterino al momento del egreso. Ningún paciente logró cumplir los 3 criterios simultáneamente y 4 (44.4%) lograron cumplir 2 de 3 criterios.

Tabla 1 Criterios de crecimiento

Criterio	Número	Porcentaje
Recuperación en menos de 15 días	7	77.8
Velocidad de crecimiento >15g/Kg/día	2	22.2
Percentil >10 para las tablas de CIU al egreso	3	33.3
Cumplieron los 3 criterios	0	0
Cumplieron 2 de 3 criterios	4	44.4
Cumplieron al menos 1 criterio	8	88.9

De esta manera, la cohorte quedó dividida en 4 pacientes en el grupo denominado "A" y 5 pacientes en el grupo "B", a partir de los cuales se ha realizado el análisis estadístico.

### 6.2 *Descripción General de la población*

#### 6.2.1 *Antecedentes perinatales*

La tabla 1 muestra las condiciones maternas en cuanto al número de gestas, tipo de embarazo y el tipo de desnutrición in útero con el que nacieron. La tabla 2 muestra la comparación de promedios de la edad materna, la edad gestacional y el peso al nacimiento.

**Tabla 2 Comparación de Características perinatales.**

Característica	Total (%) n=9	Grupo A (%) n=4	Grupo B (%) n=5	P	RR	IC 95%
Número de gestas						
1	5(55.6)	1(25)	4(80)	0.02	0.26	0.04-1.61
2 o mas	4(44.4)	3(75)	1(20)	0.3		
<i>Tipo de embarazos</i>						
Sencillos	7(77.8)	3(75)	4(80)	0.32	0.93	0.45-1.9
Dobles	2(22.2)	1(25)	1(20)	0.9		
<i>Desnutrición in útero</i>						
Sin desnutrición	4(44.4)	3(75)	2(40)	0.4		
Con Desnutrición	1(11.1)	1(25)	3(60)	0.08	0.4	0.06-2.6

**Tabla 3 Comparación de Antecedentes perinatales.**

Carácterística	Grupo A Promedio (DE)	Grupo B Promedio (DE)	P
Edad Materna	30.8 (8.7)	28.6 (6.7)	0.68
Edad gestacional	28.5 (2.2)	29.4 (2.7)	0.74

Ninguna de las madres se reportó con diabetes gestacional, distiroidismo, nefropatía o cardiopatía. La única paciente con antecedente de tabaquismo y alcoholismo fue del grupo A. Hubo una paciente con datos de corioamnionitis perteneciente al grupo A.

### **6.2.2 Morbilidad al ingreso**

Al momento del nacimiento, 3 pacientes (33.3%) tuvieron un Apgar de menos de 6 al primer minuto, de los cuales 1 fue del grupo A y 2 del grupo B de modo que no hubieron diferencias significativas entre cada grupo (P=0.8). Todos tuvieron 6 o mas a los 5 minutos.

En la primera hora posterior al nacimiento 2 pacientes (22.2%) presentaron hipoglucemia y otros dos presentaron hiperglucemia (también uno en cada grupo); No hubieron pacientes con acidosis metabólica ni con sepsis temprana. Solo 4 (44.4%) pacientes estuvieron exentos de alguna forma de síndrome de dificultad respiratoria (SDR); de los 5 restantes, 3 (33.3%) tuvieron SDR grado 3-4 y 2 tuvieron grado 1-2 (22.2%); los 5 pacientes con SDR recibieron al menos una dosis de surfactante pulmonar.

**Tabla 4 Comparación de Morbilidad al ingreso.**

Alteración	Grupo A (%) n=4	Grupo B (%) n=5	P	RR	IC 95%
Apgar menor de 5	2(25)	2(40)	0.8	1.8	0.22-15.8
Hipoglucemia	1(25)	1(20)	0.5	1.1	0.22-5.9
Hiperglucemia	1(25)	1(20)	0.5	1.2	0.1-14.3
SDR (cualquier grado)	1(25)	4(80)	0.02	0.26	0.042-1.62

### 6.2.3 Morbilidad hospitalaria

La tabla 2 muestra la morbilidad que presentaron los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos. De los 3 pacientes que presentaron sepsis, en dos de ellos se asiló *Staphylococcus epidermidis* y en uno de ellos *Staphylococcus hycus*. Los dos pacientes con persistencia de conducto arterioso (ambos del grupo B) fueron resueltos exitosamente con manejo médico (indometacina). De los pacientes con neumotórax, un de ellos ameritó la colocación de sonda pleural para resolverse. De los pacientes que tuvieron enfermedad pulmonar crónica, 2 fueron tratados con dexametasona. Los pacientes con hemorragia intraventricular tuvieron grado 1 a 2 y ninguno de ellos desarrollo posteriormente hidrocefalia.

**Tabla 5 Comparación de Morbilidad intrahospitalaria.**

Problema	Grupo A (%) n=4	Grupo B (%) n=5	P	RR	IC 95%
Sepsis tardía	1(25)	2(40)	0.2	0.6	0.11-3.9
Enfermedad pulmonar crónica	2(50)	3(60)	0.3	0.8	0.18-3.4
Hemorragia Intraventricular	1(25)	1(20)	0.5	1.16	0.22-5.9

### 6.2.4 Intervención terapéutica

El grado de intervención terapéutica durante la estancia en la UCIN fue valorado en su conjunto a través de la escala NITS, la se midió en las primeras 24 horas de vida y luego durante toda la estancia. El promedio de NITS a las 24 horas fue de 7.4 con DE de 7.0 y al egreso fue de 32.2 con DE 15.9. La tabla 5 muestra la diferencia entre cada grupo.

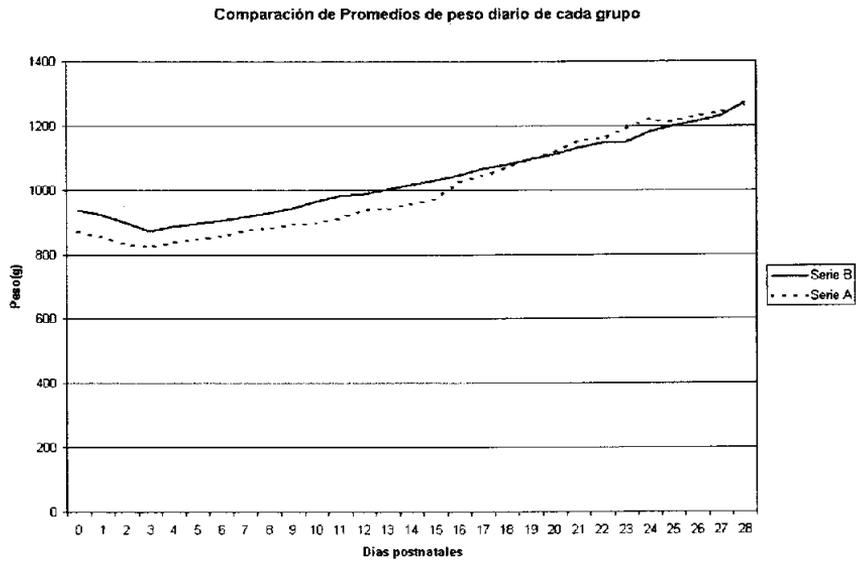
**Tabla 6 Comparación de índice de intervención terapéutica.**

<b>NITS</b>	<b>Grupo A Promedio (DE) n=4</b>	<b>Grupo B Promedio (DE) n=5</b>	<b>P</b>
NITS al nacimiento	17.0 (10.1)	17.8 (4.6)	0.9
NITS al egreso	25.5 (11.1)	37.6 (18.4)	0.3

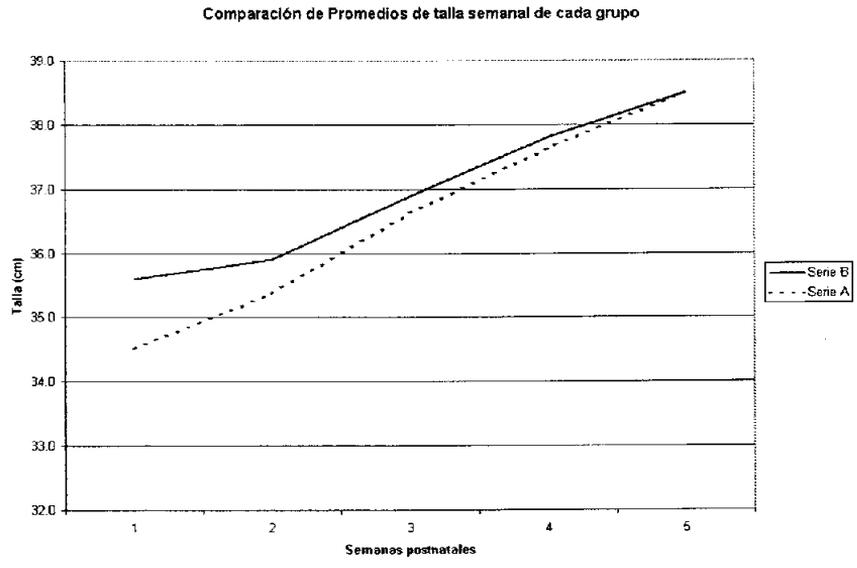
Los 9 pacientes tuvieron catéter umbilical al nacimiento de los cuales 6 (66.7%) tuvieron catéteres tanto arterial como umbilical (2 del grupo A y 4 del grupo B) y solo 3 ameritaron catéter venoso únicamente. Al comparar los pacientes con 2 o mas catéteres umbilicales, se encontró una P de 0.09 y un RR de 0.5 para un intervalo de confianza de 0.12 – 1.99. A todos los pacientes se les colocó catéter percutáneo y uno de ellos también ameritó venodisección. En cuanto a transfusiones, uno de ellos no ameritó transfusión de paquete globular a lo largo de su estancia y de los demás, 5 (55.5%) requirieron dos o mas transfusiones. Todos los pacientes recibieron eritropoyetina por 6 semanas a dosis de 750 UI/Kg/semana.

### **6.3 Crecimiento**

Cuando observamos las gráficas lineales de crecimiento (figuras 1, 2 y 3), podemos ver claramente que no hay realmente diferencia entre ambas; sin embargo en la gráfica de perímetro cefálico se observa como los del grupo A tuvieron en promedio un perímetro cefálico menor que los del grupo B y a la 4ª semana se observa esta situación ligeramente invertida. La tabla 6 muestra como no hay diferencias significativas ni al nacimiento ni al egreso en cuanto a peso, talla y perímetro cefálico pero las diferencias entre cada grupo al nacimiento y al egreso son casi las mismas, al comparar la talla, se observa una diferencia mayor al egreso que al nacimiento, contrario a lo que sucede con el perímetro cefálico en donde la diferencia es mayor al nacimiento que al egreso.



**Ilustración 1 Comparación de grupos en incremento ponderal del nacimiento a los 28 días.**



**Ilustración 2 Comparación de grupos en incremento de talla del nacimiento a los 28 días.**

Comparación de Promedios de perímetro cefálico semanal de cada grupo

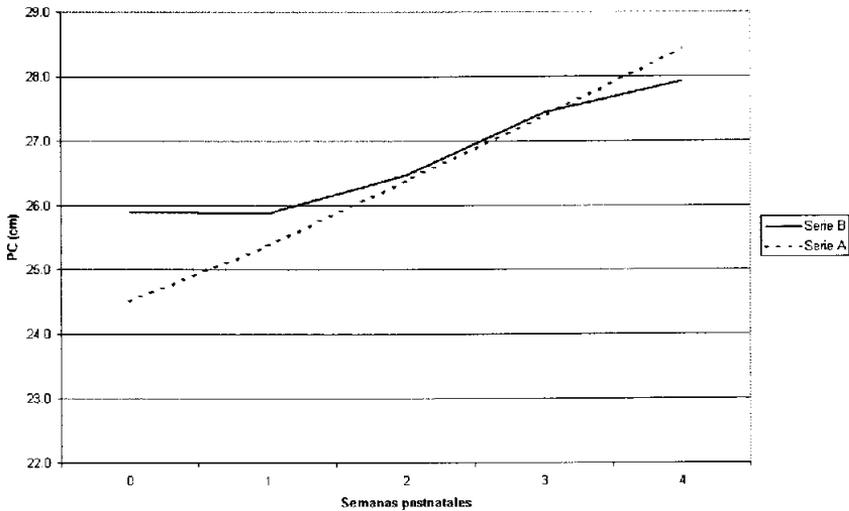


Ilustración 3 Comparación de grupos en incremento de perímetro cefálico del nacimiento a los 28 días.

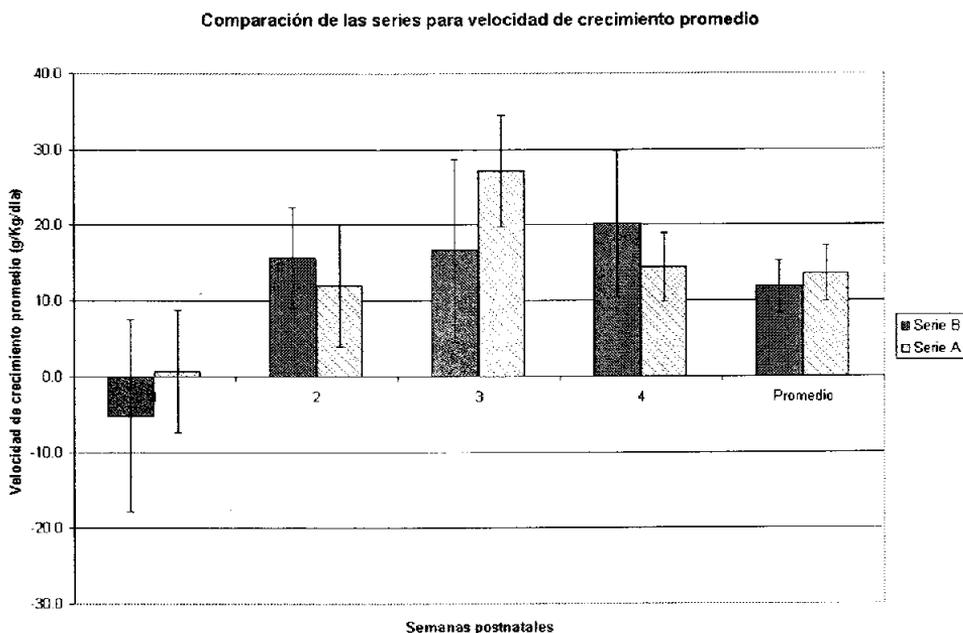
Tabla 7 Comparación de grupos en promedio de peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento y al egreso.

Medida antropométrica	Grupo A Promedio (DE) n=4	Grupo B Promedio (DE) n=5	P
Peso al nacimiento(g)	871.25 (242.6)	938.00 (261.1)	0.7
Peso al egreso(g)	2116.25 (360.4)	2053.00 (217.5)	0.77
Talla al nacimiento(cm)	34.5 (3.1)	35.6 (1.7)	0.56
Talla al egreso(cm)	45.0 (3.7)	42.8 (1.7)	0.33
Perímetro cefálico al nacimiento(cm)	24.5 (1.4)	25.9 (2.1)	0.28
Perímetro cefálico al egreso(cm)	32.3 (1.5)	31.7 (1.0)	0.52

En cuanto a velocidad de crecimiento, solo dos sujetos de los 9 pacientes lograron tener un promedio de crecimiento superior a los 15g/Kg/día (ambos del grupo A) y se observa que el crecimiento en las 4 semanas no tuvo diferencias significativas (ilustración 4 y tabla 7).

**Tabla 8 Comparación de grupos en promedio de velocidad media de crecimiento hasta las 4 semanas de vida.**

Semana	Grupo A Promedio (DE) n=4	Grupo B Promedio (DE) n=5	P
Semana 1	0.71 (8.1)	-4.40 (12.8)	0.49
Semana 2	12.0 (8.2)	15.4 (7.5)	0.55
Semana 3	27.1 (7.3)	15.0 (10.8)	0.08
Semana 4	14.4 (4.5)	14.9 (6.3)	0.87
Promedios semanal	13.5 (3.6)	10.7 (3.1)	0.27



**Ilustración 4 Comparación de grupos para promedios semanales de velocidad media de crecimiento**

Obsérvese como tanto en la gráfica como en la tabla se muestra que la diferencia de los grupos para la velocidad de crecimiento no fue significativa pero en la tercera semana se observa un incremento mucho mayor en el grupo A que en el grupo B que están muy cerca de la significancia estadística ( $p=0.08$ ).

## 6.4 Nutrición

El aporte de proteínas líquido y calorías por vía parenteral llevó un protocolo bajo el cual no debieran haber diferencias, pero no se llevo control de la vía oral por lo cual se asume que las diferencias en cuanto al total de líquidos, calorías y proteínas es factible. La tabla 8 muestra estas diferencias y de hecho, se ve como en cuanto al aporte de líquidos hay una diferencia estadísticamente significativa en la 3ª semana.

Tabla 9 Comparación de grupos en cuanto a aporte calórico, proteico e hidrico.

Parámetro	Grupo A Promedio (DE) n=4	Grupo B Promedio (DE) n=5	P
Proteínas semana 1 (g/Kg/día)	3.1 (0.33)	3.3 (0.8)	0.53
Proteínas semana 2 (g/Kg/día)	3.2 (0.26)	2.2 (1.3)	0.15
Proteínas semana 3 (g/Kg/día)	2.9 (0.37)	1.8 (1.6)	0.23
Proteínas semana 4 (g/Kg/día)	0.92 (1.08)	1.4 (1.8)	0.61
Promedio de aporte protéico (g/Kg/día)	2.53 (0.34)	2.2 (1.8)	0.56
Calorías semana 1 (Kcal/Kg/día)	63.00 (9.07)	57.1 (12.9)	0.45
Calorías semana 2 (Kcal/Kg/día)	84.5 (14.8)	91.9 (19.8)	0.54
Calorías semana 3 (Kcal/Kg/día)	101.4 (10.6)	101.9 (31.5)	0.98
Calorías semana 4 (Kcal/Kg/día)	100.3 (12.3)	108.9 (28.0)	0.65
Promedio de aporte calórico (Kcal/Kg/día)	87.3 (7.8)	89.9 (20.2)	0.78
Líquidos semana 1 (ml/Kg/día)	135.0 (10.0)	136.6 (9.8)	0.82
Líquidos semana 2 (ml/Kg/día)	169.4 (7.4)	154.1 (9.3)	<b>0.03</b>
Líquidos semana 3 (ml/Kg/día)	168.9 (3.8)	165.9 (13.2)	0.65
Líquidos semana 4 (ml/Kg/día)	154.7 (13.4)	157.5 (24.4)	0.83
Promedio de aporte hídrico (ml/Kg/día)	157.0 (5.1)	153.5 (9.1)	0.49

## 6.5 Control Bioquímico

Se llevó a cabo un control bioquímico estrecho de cada paciente como se indica en la sección de material y métodos. La tabla 9 presenta los hallazgos en cuanto al control bioquímico se refiere en la cual se muestran las principales alteraciones que presentaron los pacientes y la comparación de cada grupo.

**Tabla 10 Comparación de grupos de alteraciones bioquímicas**

<b>Alteración</b>	<b>Grupo A (%) n=4</b>	<b>Grupo B(%) n=5</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>
Hiponatremia	3(75)	3(60)	0.85	1.5	0.25-8.97
Hipocalcemia	3(75)	3(60)	0.81	1.5	0.25-8.97
Hiperazoemia	1(25)	3(60)	0.08	0.41	0.06-2.6
Hipertrigliceridemia	3(75)	3(60)	0.8	1.5	0.25-8.97

## 7 Discusión

Los criterios de crecimiento que se establecieron desde la hipótesis fueron cumplidos en el 88% de la población estudiada (al menos un criterio) pero ninguno cumplió los 3 criterios, lo que muestra que aun estamos lejos de poder imitar el crecimiento intrauterino como se quisiera. En un estudio realizado por Ehrenkranz y cols, en el cual analiza a 1660 pacientes de 500 a 1500g de peso, observa que aun los pacientes sin patología no logran alcanzar los niveles de crecimiento intrauterino y que los pacientes con morbilidad importante presentan un crecimiento aun mas lento<sup>47</sup>. Esta bien establecido que los pacientes no deben perder mas del 10% de su peso al nacimiento y que este debe llegar al nadir en el día 5 a 6, de modo que el peso al nacimiento llegue antes de los 15 días. En nuestros pacientes, el 77% logró recuperarse antes de los 15 días; los pacientes que no lograron esa recuperación fracasaron en los dos puntos restantes porque, de acuerdo a lo que menciona Hay y cols, este es el punto de partida de los demás aspectos del crecimiento<sup>31</sup>. La nutrición parenteral "agresiva" como se le ha llamado por algunos autores a aquella que inicia en las primeras horas de vida con altos aportes de proteínas<sup>3</sup>, funciona adecuadamente ya que hay estudios aleatorizados que compara con la nutrición convencional con la "agresiva" donde se observa un mejor crecimiento<sup>48</sup>. En este estudio no fue necesario hacer una comparación con otro tipo de nutrición y se obtuvieron resultados bastante alentadores en la materia.

Los 9 pacientes estudiados representaron una población homogénea en cuanto a antecedentes perinatales. La morbilidad al ingreso no mostró diferencias significativas cuando se compararon los dos grupos de la cohorte y no se han encontrado estudios que demuestren que las condiciones al nacimiento (Apgar, hipoglucemia o hiperglucemia al nacimiento) puedan influir en el crecimiento. Sin embargo podemos observar que el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) tiene una significancia estadística aunque al comparar ambos grupos pero no hay un incremento real del riesgo relativo (RR). Esto se explica por el hecho de que todas las enfermedades respiratorias agudas aumentan la demanda de energía por aumento en su consumo<sup>1</sup>.

Al observar la morbilidad intrahospitalaria, se puede ver que las 3 entidades en las que hubieron diferencias (aunque ninguna de ellas significativas), fueron sepsis, enfermedad pulmonar crónica y hemorragia intraventricular. La enfermedad pulmonar crónica se sabe que influye negativamente en el crecimiento<sup>49</sup>.

La intervención terapéutica fue valorada por medio de la escala NITS, con la cual no hubieron diferencias significativas ni al ingreso ni al egreso pero si se observó mayor disparidad al egreso. Esto sugiere que la intervención en estos pacientes no jugó un papel para el crecimiento por dos posibles razones: las condiciones fueron lo suficientemente controladas o la muestra debe ampliarse para ver este aspecto con mayor claridad.

El crecimiento postnatal no mostró diferencias significativas pero se puede observar que hubo una máxima velocidad de crecimiento a la 3ª semana de vida para ambos grupos con una disminución de la misma en la siguiente semana, aunque este pico fue notablemente mayor en el grupo A, de modo que al compararlo con el grupo B, tuvo una  $P=0.08$ .

Las alteraciones metabólicas observadas tampoco mostraron diferencias significativas y de ellas, destaca que la hiperazoemia (elevación del BUN) tuvo una diferencia importante entre el grupo A y el grupo B (aunque no significativa).

Hay muy poco descrito sobre cómo la morbilidad hospitalaria afecta el crecimiento y los requerimientos nutricionales por lo que es necesario continuar con otros estudios mas amplios para aportar mayor información al respecto. Es un hecho que el ejercer este tipo de protocolos en un medio privado tiene la ventaja de tener la posibilidad de un control mas estrecho sobre las variables de estudio. Este mismo estudio se puede llevar a cabo por más tiempo con lo que obtendrían mayor cantidad de pacientes para hacer las diferencias más representativas.

- 
- <sup>1</sup> Danna M, Nutrition for ill neonates, *Neoreviews*, 1999; 20(9): e56 – e62
- <sup>2</sup> www.ucineo.com.ar
- <sup>3</sup> Thureen PJ, Early Aggressive Nutrition in the Neonate, *Neoreviews*, 1999: e45 - e55
- <sup>4</sup> American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition, Nutritional needs of Low Birthweight infants, *Pediatrics*, 1985; 75: 976
- <sup>5</sup> Moshe H, Fuel metabolism in deviant fetal growth in offspring of diabetic women, *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 1996; 23(1)
- <sup>6</sup> Catalano PM, Factors Affecting Fetal Growth and Body Composition, *Am J Obstetr and Gyn*, 1995; 172(5): P1459 – P1463
- <sup>7</sup> Lerner JP, Fetal Growth and well being, *Obst and Gynec Clinics*, 2004; 31(1)
- <sup>8</sup> Villar J, Belizan JM. The timing factor in the pathophysiology of the intrauterine growth retardation syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1982;137:499-510
- <sup>9</sup> CunninghamFG, GantNF, LevenoKJ, editors. *Williams obstetrics*. Edition 21 New York: McGraw Hill; 2001. p. 85-109.
- <sup>10</sup> Burton GJ, Hempstock J, Jauniaux E. Nutrition of the human fetus during the first trimester—a review. *Placenta* 2001;22:S70-7.
- <sup>11</sup> McArdle HJ, Ashworth CJ. Micronutrients in fetal growth and development. *Br Med Bull* 1999;55:499-510.
- <sup>12</sup> Novak D, Nutrition in Early Life: How important is it?, *Clinics in Perinatology*, 2002; 29(2)
- <sup>13</sup> Bauer K, Body composition, nutrition and fluid balance during the first two weeks of life in preterm neonates weighing less than 1500 grams, *J Pediatr*, 1991; 118(4part1)
- <sup>14</sup> Challier JC, et al: Effect of insulin on glucose uptake and metabolism in the human placenta. *J Clin Endocrinol Metab*, 1986; 63:803
- <sup>15</sup> Gabbe: *Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies*, 4th ed., Churchill Livingstone, 2002, p 48 – 53.
- <sup>16</sup> Economides DL, Proudler A, Nicolaides KH: Plasma insulin in AGA and SGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* , 1989;160:1091-1094
- <sup>17</sup> Dicke JM, Verges D, Kelley LK, et al. Glycine uptake by microvillous and basal plasma membrane vesicles from term human placentae. *Placenta* 1993;14:85-92.
- <sup>18</sup> Jozwik M, Teng C, Timmerman M, et al. Uptake and transport by the ovine placenta of neutral nonmetabolizable amino acids with different transport system affinities. *Placenta* 1998;19:531-8.
- <sup>19</sup> Poindexter B, Protein needs of preterm infants, *Neoreviews* 2003; 4(2): 52 – 59
- <sup>20</sup> Hay WW Jr: The placenta. Not just a conduit for maternal fuels. *Diabetes*, 1991; 40(suppl 2):44-59
- <sup>21</sup> Uauy R, Essential fat requirements of preterm infants, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 71(1)

- 
- <sup>22</sup> Innis SM, Perinatal biochemistry and physiology of long chain polyunsaturated fatty acids, *Journal of Pediatrics*, 2004; 143(4) suppl
- <sup>23</sup> Cloherty JP, *Manual of Neonatal Care*, 5th edition, 2004, Lippincott Williams & Wilkins
- <sup>24</sup> Taeusch W, Ballard R, *Tratado de Neonatología de Avery*, 7ª edición, 1998, Saunders
- <sup>25</sup> Thureen PJ, Nutrition and Metabolism of the Micropremie, *Clinics in Perinatology*, 2000; 27(1)
- <sup>26</sup> Kashyap S, Heird WC: Protein requirements of low birthweight, very low birthweight, and small for gestational age infants. In Raiha NCR (ed): *Protein Metabolism During Infancy*. New York, Raven Press, 1993, p 133
- <sup>27</sup> Thureen PJ, Effect of Low versus High Intravenous amino acid intake on Very Low Birth Weight Infants in the Early Neonatal Period, *Pediatric Research*, 2003; 53(1): 24-32
- <sup>28</sup> Ziegler EE: Protein in premature feeding. *Nutrition* 10:69, 1994
- <sup>29</sup> Heird W, Kashyap S: Protein and amino acid requirements. In Polin R, Fox W (eds): *Fetal and Neonatal Physiology*, vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 450
- <sup>30</sup> Satish C, Protein Metabolism in the Extremely Low Birth Weight Infant, *Clinics in Perinatology*, 2000 ; 27(1)
- <sup>31</sup> Hay WW, Workshop: Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant, *Pediatrics* 1999; 104(6): 1360 – 1368
- <sup>32</sup> Haumont D, Deckelbaum RJ, Richelle M, et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low birth weight infants given parenteral nutrition with twenty or ten percent lipid emulsion. *J Pediatr* 1989;115:787-93
- <sup>33</sup> Ziegler EE, Thureen PJ, Aggressive Nutrition of the Very Low Birthweight Infant, *Clin Perinatology* 2002; 29(2)
- <sup>34</sup> Duffy B, Gunn J, Collinge J, et al: The effect of varying protein quality and energy intake on the nitrogen metabolism of parenterally fed very low birthweight (<1600 g) infants. *Pediatr Res*, 1981; 15:1040
- <sup>35</sup> Wright K, Increased incidence of parenteral nutrition – associated cholestasis with amynosin PF compared to Trophamine, *J Perinatol*, 2003; 23(6)
- <sup>36</sup> Mohi R, Lewis JH, Drug – and chemical – induced cholestasis, *Clinics in Liver Disease* 2004; 8(1): 95 – 132
- <sup>37</sup> Beale EF, Nelson RM, Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in premature infants, *Pediatrics* 1979; 64(3): 342 – 7.
- <sup>38</sup> Putet G, Lipid Metabolism of the Microprimie, *Clin Perinatol*, 2000; 27(1)
- <sup>39</sup> Nelson, *Textbook of Pediatrics*, 14th ed
- <sup>40</sup> Polin RA, Saiman L. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *NeoReviews* 2003;4:e81-8.

- 
- <sup>41</sup> Gerdes JS, Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991;18(2):361-81
- <sup>42</sup> Verdes JS, Diagnosis and Management of Bacterial Infections in the Neonate, *Ped Clin of North America*, 2004; 51(4)
- <sup>43</sup> Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139:821-7
- <sup>44</sup> Ballard JL, New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants, *J Pediatrics* 1991; 119: 417-23
- <sup>45</sup> Donovan EF, Inaccuracy of Ballard Scores before 28 weeks of gestation, *J Pediatrics* 1999; 135(2)
- <sup>46</sup> Gibbs RS, Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis* 1982; 145
- <sup>47</sup> Ehrenkranz RA, Longitudinal growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants, *Pediatrics* 1999; 104(2): 280 – 289
- <sup>48</sup> Wilson DC, Randomised controlled trial of an aggressive nutrition regimen in sick very low birth weight infants, *Arch Dis Child* 1997; 77: F4-F11
- <sup>49</sup> Guzman BJ, Enfermedad pulmonar neonatal crónica y velocidad de crecimiento en neonatos con muy bajo peso al nacimiento, *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2001; 58(7): 455 – 462

## 8 Anexo: Formato de Recolección de Datos

### 8.1 *Criterios de Selección*

Nombre completo: \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_.  
Fecha de nacimiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_. Edad gestacional por FUM: \_\_\_\_\_SDG.

	SI	NO
<u>Criterios de Inclusión</u>		
Prematuro de 32 semanas de gestación o menor	( )	( )
Peso Menor de 1500g	( )	( )
Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos	( )	( )
<u>Criterios de Exclusión</u>		
Paciente con cromosomopatía	( )	( )
Una o más malformaciones mayores	( )	( )
Infección materna activa por TORCH	( )	( )
Isoinmunización materno fetal	( )	( )
<u>Criterios de Eliminación</u>		
Síndrome de Intestino Corto	( )	( )
Síndrome Nefrótico	( )	( )
Hidrocefalia Posthemorrágica	( )	( )
Traslado a otro institución	( )	( )
Muerte antes de las 4 semanas	( )	( )

## 8.2 Datos del Paciente

### Identificación del paciente:

Nombre completo: \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_  
Fecha de nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_. Hora de nacimiento: \_\_\_\_:\_\_\_\_.  
Edad gestacional por FUM: \_\_\_\_\_SDG. Por Nuevo Ballard: \_\_\_\_\_SDG (página 11).

### Datos Maternos:

Edad: \_\_\_\_\_ años, Gesta: \_\_\_\_\_ Para : \_\_\_\_\_ Cesarea: \_\_\_\_\_ Aborto: \_\_\_\_\_.

Tabaquismo: SI  NO

Alcoholismo: SI  NO

Adicciones: SI  NO  Cuales \_\_\_\_\_.

Embarazo múltiple: NO  Gemelar  Trillizos  Cuatrillizos . Producto #:\_\_\_\_\_.

Preeclampsia: SI  NO  (grado)\_\_\_\_\_.

EHE: SI  NO

DM gestacional: SI  NO

Nefropatía: SI  NO

Cardiopatía: SI  NO

Tiroides: Hipotiroidismo  Hipertiroidismo  Eutiroidismo

RPM >18 horas: SI  NO  Días de RPM: \_\_\_\_\_

Fiebre materna 24hrs previas al parto: SI  NO

Otros datos de Corioamnioitis: SI  NO  Cuales: \_\_\_\_\_

### Morbilidad al ingreso:

RCIU: SI  NO  Tipo: simétrica  asimétrica .

Primera hora: Apgar 1': \_\_\_\_\_, 5': \_\_\_\_\_

pH < 7.0 SI  NO  \_\_\_\_\_

EB < 13 SI  NO  \_\_\_\_\_

PCO2 >50 SI  NO  \_\_\_\_\_

HCO3 <15mEq/L SI  NO

Glucemia \_\_\_\_\_mg/dl. Hipoglucemia  Hiperglucemia

Sepsis temprana (5 días) SI  NO  Germen aislado \_\_\_\_\_

SDR SI  NO  grado I a II  III a IV

Surfactante SI  NO  Dosis \_\_\_\_\_mg/Kg/dosis. Número de dosis \_\_\_\_\_.

### Morbilidad hospitalaria:

Sepsis tardía SI  NO  Germen aislado: \_\_\_\_\_

Meningitis SI  NO

Endocarditis SI  NO

Enterocolitis necrosante (con neumatosis) SI  NO  Perforación SI  NO

Insuficiencia renal aguda SI  NO

Persistencia de Conducto arterioso SI  NO

Fuga aérea SI  NO  TIPO: neumotórax , neumomediastino ,  
neumopericardio:  Uso de sello pleural SI  NO

Enfermedad pulmonar crónica SI  NO  Dexametasona SI  NO

Hemorragia IV SI  NO  Grado máximo: \_\_\_\_\_, Hidrocefalia  
posthemorrágica:

Leucomalacia periventricular SI  NO

**Procedimientos:**

Fecha de Inicio de ventilación mecánica: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ de  
extubación: \_\_\_\_\_.

Días de ventilación mecánica: \_\_\_\_\_

Catéter umbilical venoso SI  NO  Arterial SI  NO

Catéteres percutáneos SI  NO  Número: \_\_\_\_\_

Venodisección SI  NO  Número: \_\_\_\_\_

Cirugías mayores SI  NO

Puntaje NITS: 24hrs \_\_\_\_\_ al egreso: \_\_\_\_\_ (página 9)

Transfusiones: Paquete globular \_\_\_\_\_, Plasma: \_\_\_\_\_, plaquetas: \_\_\_\_\_,  
Crioprecipitados: \_\_\_\_\_.

Uso de eritropoyetina SI  NO  Dosis: \_\_\_\_\_ UIKgsem Semanas: \_\_\_\_\_.

**Nutrición:**

Fecha de inicio de NPT: \_\_\_\_\_ Fecha de fin de NPT: \_\_\_\_\_ Tiempo para iniciar  
NPT (hrs.): \_\_\_\_\_

Duración de NPT (días): \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de VE: \_\_\_\_\_.

Tiempo para llegar a 120Kcal/kg/día (días): \_\_\_\_\_ Tiempo para llegar a 150Kcal/kg/día  
(días): \_\_\_\_\_

### 8.3 Seguimiento

#Semana	Edad gest	Fecha	Peso(g)	Talla(cm)	PC (cm)	VMC (g/Kg/día)*	Índice Ponderal**	Percentil peso****
Nacimiento						-----		
1						-		
2								
3								
4								
Promedio	-----	-----	-----	-----	-----		-----	-----
Egreso								

Tiempo para pérdida Máxima: \_\_\_\_\_ días.

Pérdida máxima\*\*\*: \_\_\_\_\_ %.

Recuperación de peso al nacimiento: \_\_\_\_\_ días.

Percentil de peso al nacimiento \_\_\_\_\_ . Percentil de peso al egreso \_\_\_\_\_ .

Percentil de talla al nacimiento \_\_\_\_\_ . Percentil de talla al egreso \_\_\_\_\_ .

Percentil de PC al nacimiento \_\_\_\_\_ . Percentil de PC al egreso \_\_\_\_\_ .

\* VMC = (peso actual (g) – peso anterior(g)) / ((peso actual(g) + peso anterior(g)/ 2)/7)

\*\* Índice Ponderal = peso / talla<sup>3</sup> \*100

\*\*\* Porcentaje de pérdida Máxima = (peso al nacimiento – peso de pérdida máxima) x 100 / peso al nacimiento.

\*\*\*\* Los percentiles se expresaran de la siguiente manera:

P<10 cuando el percentil sea inferior a 10

P10-25 cuando el percentil sea de 10 a 24

P25-50 cuando el percentil sea de 25 a 49

P50-75 cuando el percentil sea de 50 a 74

P75-90 cuando el percentil sea de 75 a 89

P>90 cuando el percentil sea 90 o mayor.

Consultar las tablas de Lubchenko de Crecimiento Intrauterino (Página 12)

### 8.4 Bioquímica :

Semana	Fecha	BUN	Colersterol*	Triglicéridos	Na	K	Ca	Acidosis metabólica**	Albúmina***
1									-----
2			-----						-----
3			-----						-----
4									

Colestasis\*\*\*:  . BDmax: \_\_\_\_\_ mg/dl. BTmax: \_\_\_\_\_ mg/dl.

\*Colesterol se tomará solamente al ingreso y a la 4ª semana.

\*\* Será positivo cuando se haya solicitado gasometría y esta muestre HCO<sub>3</sub> menor de 15mEq/L.

\*\*\*Colestasis: positivo si la bilirrubina directa es mayor de 2g/dl o del 20% de la total.

\*\*\*Se tomará albúmina solamente en la 4ª semana.

Los estudios se realizarán solamente en las primeras 4 semanas de vida.

## 8.5 Nutrición Parenteral

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ . Hora de nacimiento: \_\_\_\_\_ .

Fecha de inicio de NPT: \_\_\_\_\_ . Hora de inicio de NPT: \_\_\_\_\_ .

Día	Fecha	Peso (Kg)	Líquidos por NPT (ml)	SG50% (ml)	Lípidos 20% (ml)	Trophamin 10% (ml)	Tipo de VE*	SOG	Kcal/ml en VE	Líquidos por VE (ml)
0										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										

Quando se hayan dado mas de dos tipos de leche en un mismo día, se anotará el promedio de las calorías dadas por dichas leches.

Día	Fecha	Carbohidratos (g/Kg/día)	Lípidos (g/kg/día)	Proteínas (g/Kg/día)	Líquidos por NPT (ml/Kg/día)	Líquidos por VE (ml/Kg/día)
0						
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						

Carbohidratos (g/Kg/día) = (SG50%/2/peso)

Proteínas (g/Kg/día) = (Trophamine10%/10/peso)

Lípidos (g/Kg/día) = (Lipidos20%/5/peso)

Líquidos por NPT(ml/Kg/día) = (líquidos por NTP/peso)

Líquidos por VE (ml/Kg/día) = (líquidos por VE/peso)

Día	Fecha	Calorías por NPT * (Kcal/Kg/día)	Calorías por VE ** (Kcal/Kg/día)	Calorías totales *** (Kcal/Kg/día)	Relación calórico - proteica **** (Kcal/g)	Foto terapia *****	Tipo de cuna *****
0							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							

\*Calorías por NPT = calorías por carbohidratos + calorías por lípidos + calorías por proteínas.

Calorías por carbohidratos = Carbohidratos x 3.4.

Calorías por lípidos = Lípidos x 10

Calorías por proteínas = Proteínas x 4

\*\*Calorías por VE = líquidos por VE x calorías/ml

\*\*\*Calorías totales = calorías por NPT + Calorías por VE.

\*\*\*\*Relación calórico proteica = Calorías por NPT/Proteínas

\*\*\*\*\*Fototerapia: BB = bilibed, LA = Lámpara

## 8.6 Escala de Severidad de Enfermedad por Intervención Terapéutica.

RESPIRATORIO			
	Puntaje	Al nacer	Al Egreso
Oxígeno suplementario	1		
Administración de surfactante	1		
Cuidado traqueostomía	1		
Colocación traqueostomía	1		
CPAP	2		
Intubación endotraqueal	2		
Ventilación mecánica	3		
Relajación muscular con ventilación mecánica	4		
Ventilación de alta frecuencia	4		
ECMO	4		
<b>PUNTAJE</b>	-----		
CARDIOVASCULAR			
Administración indometacina	1		
Expansión de volumen ( $\leq 15$ ml/k)	1		
Administración de vasopresor (1 medicamento)	2		
Expansión de volumen ( $\geq 15$ ml/k)	3		
Agente vasopresor ( $> 1$ medicamento)	3		
Marcapaso apagado	3		
Marcapaso encendido	4		
Reanimación cardiopulmonar	4		
<b>PUNTAJE</b>	-----		
TERAPIA MEDICAMENTOSA			
Administración antibióticos ( $\leq 2$ agentes)	1		
Administración de diuréticos (enterales)	1		
Administración de esteroide postnatal	1		
Administración de anticonvulsivante	1		
Administración de aminofilina	1		
Medicamento no programado	1		
Administración de antibiótico ( $>$ dos agentes)	2		
Administración diurético parenteral	2		
Tratamiento de acidosis metabólica	3		
Administración de resinas fijadoras de potasio	3		
<b>PUNATAJE</b>	-----		
MONITORIZACIÓN			
Signos vitales frecuentes	1		
Monitorización cardiorespiratoria	1		
Flebotomía (5-10 muestras de sangre)	1		
Ambiente termoregulado	1		
Monitorización no invasiva de oxígeno	1		
Monitorización de la presión arterial	1		

Monitorización de la presión venosa central	1		
Sonda vesical	1		
Balance hídrico	1		
Flebotomía extensa (> 10 tomas de sangre)	2		
<b>PUNTAJE</b>			
<b>METABOLICA/NUTRICIÓN</b>			
Alimentación por sonda	1		
Emulsión de lípidos endovenosos	1		
Solución de aminoácidos endovenosos	1		
Fototerapia	1		
Administración de insulina	2		
Infusión de potasio	3		
<b>PUNTAJE</b>			
<b>TRANSFUSIÓN</b>			
Gamaglobulina endovenosa	1		
Transfusión de paquete globular ( $\leq 15$ ml/k)	2		
Exsanguinotransfusión parcial	2		
Transfusión de paquete globular ( $\geq 15$ ml/k)	3		
Transfusión plaquetas	3		
Transfusión de leucocitos	3		
Exsanguineotransfusión total	3		
<b>PUNTAJE</b>			
<b>PROCEDIMIENTOS</b>			
Transporte del paciente	2		
Instalación de sonda pleural	2		
Cirugía menor	2		
Instalación de múltiples sondas pleurales	3		
Toracocentesis	3		
Cirugía mayor	4		
Pericardiocentesis	4		
Drenaje pericárdico	4		
Diálisis	4		
<b>PUNTAJE</b>			
<b>ACCESO VASCULAR</b>			
Línea intravenosa periférica	1		
Línea arterial	2		
Línea venosa central	2		
<b>PUNTAJE</b>			
<b>PUNTAJE TOTAL</b>			

## 8.7 Escala de Nuevo Ballard

Neuromuscular Maturity

	-1	0	1	2	3	4	5
Posture							
Square Window (Wrist)							
Arm Flexion							
Popliteal Angle							
Scarf Sign							
Heel to Ear							

Physical Maturity

	-1	0	1	2	3	4	5
Skin	sticky irritable transparent	gelatinous red, translucent	smooth pink visible veins	superficial peeling Xix rash few veins	cracking oleo areas rare veins	parchment deep cracking no vessels	leathery cracked wrinkled
Lanugo	none	sparse	abundant	thinning	hair areas	mostly bald	
Plantar Surface	heel-1 toe 40x50mm; -1 <40mm; -2	>50mm no crease	flat red marks	sharply transverse crease only	creases ant. 2/3	creases over entire sole	
Breast	imperceptible	barely perceptible	flat areola no bud	chipped areola 1-2mm bud	raised areola 3-4mm bud	full areola 5-10mm bud	
Eye/Ear	lids fused loosely; -1 tightly; -2	lids open lids flat lids folded	sl. curved pinna; soft; slow recoil	well curved pinna; soft but ready recoil	formed firm instant recoil	thick cartilage ear stiff	
Genitals male	scrotum flat, smooth	scrotum empty faint rugae	testes in upper canal; fate rugae	testes descending; few rugae	testes down good rugae	testes pendulous deep rugae	
Genitals female	clitoris prominent labia flat	prominent clitoris small labia minora	prominent clitoris enlarging minora	majora & minora equally prominent	majora large minora small	majora cover clitoris & minora	

Maturity Rating

score	weeks
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

Puntaje total \_\_\_\_\_ pts

Edad gestacional calculada \_\_\_\_\_ semanas

## 8.8 Tablas de Crecimiento Intrauterino

Edad gestacional (semanas)	Peso promedio (gramos)	Crecimiento Intrauterino Estándar (Peso)						
		Percentiles					P75	P90
		P10	P25	P50	P75	P90		
24	904	530	660	840	1025	1260		
25	961	605	740	880	1070	1305		
26	1001	685	830	955	1140	1360		
27	1065	770	925	1045	1220	1435		
28	1236	860	1025	1150	1340	1550		
29	1300	960	1140	1270	1485	1690		
30	1484	1060	1250	1395	1645	1840		
31	1590	1170	1380	1540	1815	2030		
32	1732	1290	1520	1715	2020	2280		
33	1957	1440	1685	1920	2290	2600		
34	2278	1600	1880	2200	2595	2940		
35	2483	1800	2130	2485	2870	3200		
36	2753	2050	2360	2710	3090	3390		
37	2866	2260	2565	2900	3230	3520		
38	3025	2430	2720	3030	3360	3640		
39	3130	2550	2845	3140	3435	3735		
40	3226	2630	2930	3230	3520	3815		
41	3307	2690	2990	3290	3580	3870		
42	3308	2720	3010	3300	3610	3890		

Edad gestacional (semanas)	Talla Promedio (cm)	Crecimiento Intrauterino Estándar (Talla)				
		Percentiles				
		P10	P25	P50	P75	P90
26	36.5	30.8	32.9	35.5	37.5	39.9
27	37.0	31.8	34.1	36.6	38.6	41.0
28	38.5	33.0	35.5	37.8	39.8	42.2
29	39.0	34.4	36.8	39.0	40.9	43.1
30	40.5	36.1	38.3	40.3	42.2	44.5
31	41.4	37.5	39.7	41.6	43.5	45.9
32	43.5	38.8	41.1	43.2	45.0	47.2
33	44.8	39.9	42.3	44.7	46.2	48.4
34	45.2	41.0	43.4	45.8	47.3	49.4
35	46.8	42.0	44.6	46.7	48.1	50.2
36	47.5	43.1	45.6	47.4	48.8	50.9
37	47.8	44.1	46.5	48.0	49.3	51.3
38	48.5	44.9	47.1	48.4	49.8	51.7
39	48.9	45.5	47.6	48.8	50.1	52.0
40	49.4	45.8	47.9	49.3	50.5	52.3
41	49.6	46.0	48.1	49.5	50.8	52.6
42	49.8	46.2	48.2	49.7	51.0	52.8

Edad gestacional (semanas)	Perímetro Cefálico promedio (cm)	Crecimiento Intrauterino Estándar (Perímetro Cefálico)				
		Percentiles				
		P10	P25	P50	P75	P90
26	26.1	22.4	23.6	25.2	26.9	28.5
27	26.1	23.2	24.4	25.8	27.2	28.9
28	26.9	24.3	25.4	26.7	28.0	29.4
29	27.9	25.3	26.4	27.6	28.8	30.2
30	28.9	26.2	27.4	28.6	29.7	31.1
31	29.8	26.9	28.2	29.6	30.5	31.9
32	30.1	27.6	29.0	30.4	31.4	32.7
33	31.5	28.4	29.8	31.2	32.1	33.4
34	31.9	29.2	30.6	31.9	32.9	34.0
35	32.4	30.0	31.3	32.5	33.4	34.5
36	32.9	30.6	31.8	32.9	33.8	34.9
37	33.2	31.1	32.3	33.2	34.1	35.2
38	33.4	31.4	32.5	33.4	34.3	35.4
39	33.6	31.6	32.8	33.7	34.6	35.7
40	33.8	31.8	33.0	34.0	34.8	35.9
41	34.1	32.0	33.2	34.2	35.0	36.0
42	34.2	32.1	33.4	34.3	35.1	36.2

## Índice de Ilustraciones y Tablas

Tabla 1 Criterios de crecimiento .....	31
Tabla 2 Comparación de Características perinatales. ....	32
Tabla 3 Comparación de Antecedentes perinatales. ....	32
Tabla 4 Comparación de Morbilidad al ingreso.....	33
Tabla 5 Comparación de Morbilidad intrahospitalaria. ....	33
Tabla 6 Comparación de índice de intervención terapéutica. ....	34
Tabla 7 Comparación de grupos en promedio de peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento y al egreso.....	36
Tabla 8 Comparación de grupos en promedio de velocidad media de crecimiento hasta las 4 semanas de vida.....	37
Tabla 9 Comparación de grupos en cuanto a aporte calórico, proteico e hidrico. ....	38
Tabla 10 Comparación de grupos de alteraciones bioquímicas .....	39
Ilustración 1 Comparación de grupos en incremento ponderal del nacimiento a los 28 días.....	35
Ilustración 2 Comparación de grupos en incremento de talla del nacimiento a los 28 días.....	35
Ilustración 3 Comparación de grupos en incremento de perímetro cefálico del nacimiento a los 28 días.....	36
Ilustración 4 Comparación de grupos para promedios semanales de velocidad media de crecimiento .....	37