



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de Los Reyes
Subdirección de Neonatología**

**“Efecto de la Alimentación con sucedáneos de leche humana
de 27 Kcal/oz versus sucedáneo de 24 Kcal/oz en la masa
grasa de recién nacidos prematuros con retraso en el
crecimiento intrauterino.”**

TESIS DE INVESTIGACION

Que para obtener el Título de:

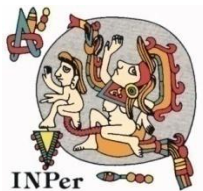
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA

DR. DAGOBERTO DELGADO FRANCO

**DR. JAVIER MANCILLA RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION**

**DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO
DIRECTOR DE TESIS**



MÉXICO, D. F. a Febrero de 2011



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.



Instituto Nacional de Perinatología
Subdirección de Neonatología

DRA. MARÍA ANTONIETA RIVERA RUEDA
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA.

DR. JAVIER MANCILLA RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION.

DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO
TUTOR Y ASESOR DE TESIS.



Instituto Nacional de Perinatología
Subdirección de Neonatología

DEDICATORIA

A los que están por Nacer...



AGRADECIMIENTOS.

A mis Maestros;

Dra. Silvia Romero Maldonado
Dr. Luis A. Fernández Carrocera
Dra. Graciela Hernández Peláez
Dra. Ma. Antonieta Rivera Rueda
Dr. René Humberto Barrera Reyes
Dra. Aida Delgado Becerra
Dra. Ivonne Jazmín Álvarez Peña
Dra. Gabriela Arreola Ramírez
Dra. Leyla María Arroyo Cabrales
Dra. Sandra Carrera Muiños
Dra. Mariana Canseco Herrera
Dra. Guadalupe Cordero González
Dra. Alejandra Coronado Zarco
Dra. Olga Leticia Echaniz Avilés
Dr. Juan Flores Ortega
Dra. Patricia García Alonso Themann

Dra. Martina A. Guido Campuzano
Dra. Martha Lucia Granados Cepeda
Dr. Luis Adolfo González Gómez
Dr. Oscar Guido Ramírez
Lic. Ma. del Pilar Ibarra Reyes
Dr. Mario David López Barrera
Dr. Alfredo José Machuca Vaca
Dr. Rolando Maida Claros
Dr. Carlos Martínez Cruz
Lic. Ma. de los Ángeles Quiroz
Dra. Edna Rocely Reyna Río
Dra. Gicela Villalobos Alcázar
Dr. Gabino Yescas Buendía
Dr. Eucario Yllescas Medrano
Dra. Alejandra García Tinajero
Dr. Braulio Ríos Flores

Por recibirme...

Por sus enseñanzas y por hacerme notar mis oportunidades de mejora..

Por ponerme en el camino de la Neonatología...



INDICE

Dedicatoria

Capítulo 1

- 1.1 Introducción
- 1.2 Resumen
- 1.3 Planteamiento del problema
- 1.4 Marco Teórico

Página

- 6
- 7
- 10
- 12

Capítulo 2

- 2.1 Objetivos
- 2.2 Hipótesis
- 2.3 Justificación
- 2.4 Material y métodos

- 23
- 24
- 24
- 25

Capítulo 3

- 3.1 Resultados
Tabla de resultados

- 43

Capítulo 4

- 4.1 Discusión
- 4.2 Conclusiones

- 45
- 49

Capítulo 5

- 5.1 Referencias bibliográficas

- 50

Capítulo 6

- 6.1 Anexos

- 55



CAPITULO 1

1.1 INTRODUCCION.

En México la Obesidad es el principal problema de salud pública ubicándonos además en primer lugar a nivel mundial en Obesidad¹, uno de los factores de riesgo para esta patología es el antecedente de retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU)² ya que en la etapa fetal al exponerse a un insulto de tipo restricción nutricional o en el aporte de oxígeno que condicionan esta entidad clínica se desencadenan mecanismos compensadores de tipo genético y endocrinológico que en la infancia temprana condicionaran obesidad y en etapas más tardías favorece el desarrollo de patología cardiovascular y metabólica como lo es la hipertensión arterial y diabetes mellitus entre otras.^{3,4} es una práctica común de manejo nutricional a nivel mundial alimentar a los prematuros con RCIU con sucedáneos de Leche humana (SLH) de 24 y 27 Kcal/oz.



1.2 RESUMEN

INTRODUCCION: En México el RCIU se presenta en tasa de 7.4 en 2003 y ocupa el segundo lugar de mortalidad⁷. La trascendencia del RCIU se evidencia en su asociación con la morbi-mortalidad neonatal y en su influencia en el patrón de crecimiento postnatal de los niños⁸. El crecimiento de los RNPT es más lento⁹, este grupo de pacientes se podría beneficiar del uso de SLH nutricionalmente enriquecidos¹⁰ por lo que la práctica clínica actual es ofrecer de manera ordinaria una alimentación a base de sucedáneo de la leche humana con mayor aporte calórico y proteico con el fin de obtener una adecuada ganancia ponderal, sin embargo es preciso evaluar la calidad y cantidad

OBJETIVO: El Objetivo de este proyecto de investigación es evaluar la composición corporal en pacientes prematuros con retardo en el crecimiento intrauterino, alimentos con dos tipos de SLH de 24 Kcal/oz versus SLH de 27 Kcal/oz. Para evaluar la seguridad de estos SLH sin producir obesidad.

MATERIAL Y METODOS: Mediante un ensayo clínico aleatorizado y cegado se seleccionaran al nacimiento 144 recién nacidos prematuros (RNPT) con RCIU, previo al consentimiento informado del familiar responsable, y cuya madre tenga menos del 20% o nada de su propia leche, se aleatorizarán



mediante una tabla de números aleatorios (La cual será manejada por el personal de banco de leche) para formar dos grupos. Grupo I: 72 pacientes, grupo de 24 Kcal/oz y grupo II: 72 pacientes de 27 Kcal/oz. Se determinara la composición corporal de dos compartimientos por pletismografía, utilizando la tecnología del Pea POD Instrument™ en 3 mediciones basal, a los 3 meses y a los 6 meses. Determinando, masa grasa, masa magra y densidad corporal. Se realizarán mediciones antropométricas al nacimiento y posteriormente semanales hasta su egreso y a los 3 y 6 meses de vida, la cual consiste en peso, talla, perímetro cefálico pliegues cutáneos y circunferencia de brazo y pierna.

Análisis estadístico: Para las variables cuantitativas continuas se realizarán promedios y desviación estándar, como estadística descriptiva y para la comparación entre grupos t de Student.

Para las variables cualitativas se realizarán porcentajes y para la comparación entre grupos Chi.²

Para las ordinales, frecuencias y para la comparación entre grupos U de Mann Withney.

Para evaluar los riesgos de obesidad a los 6 meses de vida se determinaran riesgo relativo (RR), reducción de riesgo (RDR), diferencia de riesgo (RD).



RESULTADOS: Se incluyeron 20 pacientes, distribuidos de la siguiente manera Grupo 1; 13 pacientes y el grupo 2; 7. Al analizar la composición corporal, con respecto a la cuantificación de la proporción de masa libre de grasa o masa magra de 57.76% y 81.74% para el grupo 1 y 2 respectivamente existiendo una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.02$) así mismo en el valor absoluto (Grupo 1; 1240g y Grupo 2; 1509g $p < 0.04$) encontramos significancia estadística cuando se tomo la primer medición. Al realizar la segunda medición se encontró diferencia significativa en el porcentaje de masa libre de grasa de 92.90% y 81.28% entre el grupo 1 y 2 respectivamente ($p 0.007$) no así al evaluar el valor absoluto de la masa libre de grasa en gramos pues resulto de 2142g para el grupo 1 y de 1645g para el grupo 2 ($p 0.41$).

CONCLUSION: Hasta este momento nuestros resultados parciales muestran mayor incremento de ganancia de porcentaje de masa magra en el grupo 1, por lo que se puede deducir que el grupo 2 iguala el peso a expensas de incremento de porcentaje de masa grasa, para confirmar este dato habrá que alcanzar el tamaño de muestra que de la absoluta significancia estadística.



1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es un enfermedad que actualmente alcanza dimensiones que la caracterizan como pandemia, se registra más de un billón de personas con sobre peso y una tercera parte de estos con obesidad franca observándose una tendencia a ir incrementando este problema a través del tiempo, con inicio cada vez a edades más tempranas, afectándose más los países en desarrollo⁵.

En Latinoamérica el problema de nutrición más importante es la obesidad encontrando implicación en el desarrollo de patologías crónicas y mortalidad asociada. México ocupa el primer lugar seguido de Republica Dominicana, se estima que para este año 2010 habrá de 8 a 14 millones de mexicanos con obesidad.¹ La prevalencia de obesidad en niños incremento a 77% y en niñas a 47% de 1999 a 2006, reportándose una prevalencia nacional de 26% en el 2006.⁶ Uno de los factores de riesgo biológico para desarrollar obesidad es el RCIU.²

En México el RCIU se presenta en tasas que van de 6.1 en el año 2001, 4.5 en 2002 a 7.4 en 2003 y ocupa el segundo lugar de mortalidad junto con los trastornos relacionados con PBEG y la prematurez.⁷ La trascendencia del RCIU se evidencia en su asociación con la morbi-mortalidad neonatal y en su influencia en el patrón de crecimiento postnatal de los niños⁸. El crecimiento de los RNPT es más lento en los primeros meses de vida con relación a el recién nacido a



término⁹, este grupo de pacientes se podría beneficiar del uso de SLH nutricionalmente enriquecidos¹⁰ por lo que la práctica clínica actual es ofrecer de manera ordinaria una alimentación a base de sucedáneo de la leche humana con mayor aporte calórico y proteico con el fin de obtener una adecuada ganancia ponderal, sin embargo es preciso evaluar la calidad y cantidad del incremento de peso mediante técnicas de descripción de composición corporal, además de los registros de requerimientos nutricionales y el riesgo beneficio de esta intervención clínica considerando que la alimentación durante esta etapa puede generar importas a futuro, lo cual es preocupante ante el problema de salud que tenemos en México con el objeto realizar acciones preventivas que aminoren la creciente presentación de la obesidad, por ello surge la siguiente pregunta de investigación:

¿La alimentación de los recién nacidos prematuros con retardo en el crecimiento intrauterino alimentados con sucedáneos de leche humana de 27 Kcal/oz incrementa su ganancia de masa grasa en un 20% más que los alimentados con 24 Kcal/oz?



1.4 MARCO TEORICO.

El crecimiento fetal se ha definido como el incremento de la masa secundaria a fenómenos de hipertrofia e hiperplasia propios del feto y de la matriz intercelular, lo cual a menudo se tiende a confundir con desarrollo, que es la capacidad de adquirir habilidades, funcionalidad e integridad de los sistemas.

El crecimiento fetal se rige por¹¹:

Factor intrínseco; genético

Regulador hormonal; origen fetal

Factor regulador ambiental; origen materno.

El desarrollo fetal se divide en tres fases¹²:

Fase de hiperplasia celular. Durante las primeras 16 semanas de gestación (SDG), donde pueden influir factores como la capacidad genética de crecimiento, en esta etapa a partir de la semana 15, alcanza 5 g/día.

Fase de hiperplasia concomitante con hipertrofia en esta etapa sucede incremento en el tamaño y en el número celular.

Fase de hipertrofia celular caracterizada por incremento en el tamaño celular, en esta etapa se realiza el mayor depósito de grasa y de glucógeno alcanzando una velocidad de crecimiento de 30 a 35 gramos por día.



En el feto, el tejido adiposo está formado por adipocitos blancos y pardos, el crecimiento del feto se presenta bajo la presencia de poco sustrato y un alto requerimiento energético por el incremento del metabolismo secundarios a la etapa de crecimiento y desarrollo exponencial *in útero* por lo que la ganancia de masa grasa es menor en etapa prenatal que en la vida posnatal¹³.

El mayor acumulo de masa grasa se lleva a cabo en el último trimestre de embarazo mientras que la ganancia de masa magra mantiene un crecimiento lineal por lo que la medición de grasa fetal es uno de los índices más confiables para la vigilancia del crecimiento fetal¹⁴, la nutrición materna es un factor condicionante del crecimiento corporal, la restricción en la nutrición materna afectara la masa grasa fetal dependiente del momento en que ocurra la privación nutricional, sin afectar el crecimiento de otros órganos¹⁵, se ha demostrado que la restricción en el aporte de sustrato en etapas tempranas del embarazo en modelos animales no ocasiona de primer instancia alteración en el crecimiento sin embargo al restablecer la nutrición normal se observo incremento en la velocidad de ganancia de masa grasa al acercarse al final de la gestación, esto se explica debido a que durante la restricción de nutrientes, se presenta un aumento en el RNA mensajero que codifica para los receptores de los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) I y II, lo cual probablemente aumenta la sensibilidad del tejido adiposo a los efectos anabólicos de estos factores de crecimiento. Sin embargo, al restablecerse el aporte normal de nutrientes,



aumenta la concentración de glucosa, que en combinación con los ya aumentados IGF I y II, promueven el depósito de grasa fetal¹⁶, en este mismo diseño experimental se observó que la restricción del aporte nutricional al final de la gestación ocasiona escasos depósitos de grasa parda la cual se caracteriza por contener la proteína no acoplada uno (UCP 1). Existe una relación inversa entre la cantidad de RNA mensajero que codifica para UCP 1 y aquel que codifica para leptina en el tejido adiposo de los fetos sometidos a un aumento en suministro de nutrientes, lo cual sugiere un cambio en las características de ambos tipos de adipocitos (blancos y pardos). También se presenta un aumento en la prolactina plasmática fetal y en su receptor largo, lo cual promueve el aumento en la UCP 1¹⁶. La desnutrición prenatal puede explicar la relación entre bajo peso al nacimiento y la obesidad subsecuente³.

RETRASO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.

El RCIU puede ser definida como la supresión del potencial del crecimiento genético en respuesta a un suministro alterado de oxígeno al feto¹⁷, Existe dificultad aun para definir el término RCIU, el criterio aprobado por *National Institute of Child Health and Human Development* es peso al nacimiento menor al percentil 10 para la edad gestacional¹⁸. Esta entidad constituye una importante causa de bajo peso al nacer en países en desarrollo^{19,20}. Es difícil precisar la incidencia, la Organización Mundial de la Salud reportó para México de 1980 a 1988 incidencia de 12 %. Se estima que en México una de cada 10 gestaciones puede cursar con



RCIU. Las estadísticas más cercanas y confiables a nuestro problema de estudio son las relativas al peso bajo al nacimiento para edad gestacional (PBEG). Para 1982, varios investigadores notificaron que el PBEG en el mundo oscilaba entre 3 y 43 %; en los países desarrollados, la incidencia se encontraba entre 3.6 y 7.4 % y en los de Asia sudoriental variaba de 20 a 43 %²¹. Un estudio realizado en Chile y Cuba con el propósito de comparar tasas de bajo peso al nacer, mostró que en el primero se observaban índices que iban de 5.4 en 1991 a 5.0 en 2001 y que en Cuba había una tasa de 7.4 por 100 nacidos vivos²¹⁻²⁴. En México se presentan tasas que van de 6.1 en el año 2001, 4.5 en 2002 a 7.4 en 2003 y ocupa el segundo lugar de mortalidad junto con los trastornos relacionados con PBEG y la prematuridad⁷. La trascendencia del RCIU se evidencia en su asociación con la morbi-mortalidad neonatal y en su influencia en el patrón de crecimiento postnatal de los niños⁸. El aumento en el peso fetal se correlaciona con el transporte placentario de glucosa y aminoácidos lo que produce crecimiento de hueso y músculo, los ácidos grasos esenciales son depositados en el cerebro y en la retina representando el 50% del peso del cerebro, a las 20 SDG se produce un incremento en el transporte placentario de ácidos grasos libres lo que producirá el depósito de tejido adiposo fetal, después de las 32 semanas de gestación la MG aumenta de 3.2% de peso corporal fetal a 16% debido a una reducción significativa en el contenido de agua corporal²⁵. La génesis del RCIU se podría plantear considerando la caída de aporte de oxígeno transplacentario y consecuentemente la transferencia de glucosa, esto condicionaría el inicio de la



hipoglucemia fetal por lo que la respuesta de insulina pancreática es mitigada permitiendo la glucogenólisis de las reservas de glucógeno hepático. Debido a que las reservas de glucógeno hepático son mínimas, la persistencia del déficit de nutrientes produce un empeoramiento en la hipoglucemia fetal y la capacidad para mantener el metabolismo oxidativo fetal se vuelve limitada.

En este punto, existe una disminución en el transporte activo placentario, y la necesidad del feto por movilizar otros recursos energéticos ocasiona otras respuestas metabólicas como lo son; la limitación de la transferencia de aminoácidos y el desglose de las proteínas musculares endógenas para obtener aminoácidos para la gluconeogénesis produciendo depleción de aminoácidos esenciales. Simultáneamente hay acumulo de lactato debido a la capacidad limitada para el metabolismo oxidativo.

En forma global, la capacidad de transporte de ácidos grasos permanece inalterada por lo que es transporte de este sustrato se mantiene a pesar de la caída del índice de transporte de oxígeno a menos que la pérdida de la masa placentaria sea grande. En la circulación fetal, los ácidos grasos libres y los niveles de triglicéridos aumentan debido a una reducción en la utilización fetal y consecuentemente hay una falla para acumular depósitos grasos²⁶. El efecto inmediato de la disminución en la glucosa fetal y en los niveles de aminoácidos es una regulación a la baja del eje endócrino principal del crecimiento que incluye la



insulina, el IGF I, IGF II y el factor beta transformador. La elevación sérica de glucagón y la estimulación del eje adrenal fetal promueve la movilización de los depósitos de glucógeno hepático y la gluconeogénesis periférica. La hormona liberadora de corticotropina, la adrenocorticotropa y el cortisol están significativamente elevados debido a la hipoglucemia y al compromiso vascular placentario. Por lo tanto, la elevación del cortisol regula a la baja la actividad del IGF I y puede tener un impacto negativo en el crecimiento, ya que el IGF I es uno de los principales promotores del depósito de grasa^{25,27}. La leptina es una hormona involucrada en el metabolismo energético, la cual recientemente se ha ligado con el crecimiento fetal. Varvarigou¹⁶ mostró que en sangre de cordón los niveles de leptina fueron menores en los fetos con PBEG. Se debe recordar que la leptina aumenta los niveles de UCP 1 en la grasa parda.

PROGRAMACION METABOLICA.

La valoración del crecimiento del recién nacido ha planteado nuevos paradigmas ante conocimientos que sugieren que la nutrición aportada en la etapa fetal y durante el primer año de vida condicionará el proceso conocido como programación metabólica, el cual tiene efectos a largo plazo, permanentes e incluso se sugiere a través de generaciones^{3,4}.

Barker²⁸ fue el primero en establecer la hipótesis de que la desnutrición en el útero ocasiona cambios permanentes en la estructura corporal, la función y el



metabolismo, de forma tal que producen cardiopatía coronaria en la vida adulta, proponiendo la teoría de los orígenes del desarrollo, en la que describe la plasticidad del desarrollo definiéndola como el fenómeno por el cual un genotipo puede dar una gran variedad de diferentes estados fisiológicos y morfológicos en respuesta a diferentes condiciones del medio ambiente durante el desarrollo. Existe un periodo crítico para cada sistema del cuerpo en que tiene plasticidad y es sensible al medio ambiente, posteriormente pierde esta plasticidad y queda determinada la capacidad funcional definitiva²⁸. Esta teoría propone que el feto es alertado en relación al medio que le espera en la etapa posnatal siendo capaz de responder a mecanismos para su adaptación.

La desnutrición prenatal y el PBEG están asociados con cambios en la composición corporal del adulto, incluyendo una distribución anormal de la grasa, reducción en la masa muscular y menor contenido mineral en el hueso además de enfermedades crónico degenerativas como diabetes mellitus, hipertensión y eventos vasculares^{3,29}.

CRECIMIENTO POSTNATAL.

En la etapa posnatal el crecimiento de los RNPT es más lento en los primeros meses de vida en relación al recién nacido de término⁹, este grupo de pacientes se podría beneficiar del uso de formulas nutricionalmente enriquecidas¹⁰ por lo que la práctica clínica actual es ofrecer de manera ordinaria una alimentación a base



de sucedáneo de la leche humana con mayor aporte calórico y proteico con el fin de obtener una adecuada ganancia ponderal, sin embargo es preciso evaluar la calidad más que la cantidad del incremento de peso además del seguimiento de requerimientos nutricionales y la eficacia de esta intervención clínica.

En el recién nacido prematuro el objetivo ideal de crecimiento es entre las percentiles 10 y 90 de la tasa de crecimiento intrauterino, sin embargo esta tasa de crecimiento hace referencia solo a la ganancia de peso y talla y no a la calidad de crecimiento mediante descripción de la distribución de compartimientos o composición corporal por lo que más recientemente el mantenimiento de la masa corporal magra y la densidad ósea han sido reconocidos como los objetivos más significativos para la prevención de complicaciones asociadas a la prematurez como enfermedad pulmonar crónica, enterocolitis necrozante e infección, a demás de desarrollo neurológico adverso y la salud en la edad adulta a través de la programación nutricional precoz³⁰.

Actualmente se dispone de SLH para prematuros con contenido energético de hasta 800 Kcal/lit para promover la ganancia de peso y talla equivalentes o superiores a la tasa de crecimiento intrauterina cuando se alimentan con un aporte de 150 ml kg día sin definir el comportamiento de este crecimiento.



EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIO.

Sabemos que la valoración de la composición corporal (CC) como herramienta en la evaluación del estado nutricional juega un papel fundamental, obteniendo datos como el cálculo de masa magra y masa grasa que son las manifestaciones del crecimiento estimulado por factores intrínsecos y medio ambiente respectivamente³¹.

La evaluación de la CC consiste en fraccionar la masa corporal total en diferentes compartimentos (óseo, masa magra, masa grasa, agua corporal, etc.) y realizar un cálculo en unidad de medición tal como; porcentaje, gramos, entre otras, el objetivo de esta valoración es determinar los cambios en estos compartimentos a través del tiempo y bajo la exposición a diferentes factores higiénico dietéticas, ambientales y estados mórbidos.

Se han realizado numerosos métodos para evaluar los compartimentos específicos neonatales, Dauncey y cols²⁷ describieron una fórmula para estimar la grasa neonatal, en la que menciona que el tronco y las extremidades están cubiertas por una capa de grasa y esta capa tratan de calcular su valor mediante la medición de pliegues cutáneos como lo son el subescapular y el pliegue de tríceps para estimar el tejido adiposo de tronco y extremidades respectivamente, para cada grosor del pliegue cutáneo la medida se reduce 2 mm para descontar el grosor de la dermis y posteriormente se realiza el cálculo mediante una ecuación matemática.



Kabir y Forsum³² hacen notar que no se ha comprobado que el grosor del pliegue cutáneo subescapular y del tríceps son aproximaciones adecuadas del grosor de la capa subcutánea en infantes además de que se desconoce si la densidad de la grasa cambia del periodo neonatal a la adultez.

Otros métodos se han descrito conforme se presentan avances tecnológicos citando entre ellos; Medición del agua corporal, análisis basados en dilución, impedancia bioeléctrica, conductividad eléctrica corporal total, Medición del volumen corporal y densitometría, Absorciometría de rayos X de energía dual, Tomografía axial computarizada todos estos con ciertas consideraciones con respecto a riesgos ya que se somete al individuo a radiación o sustancias, en los últimos años ha llamado la atención por su bajo riesgo la pletismografía por desplazamiento de aire (PEA POD) ha sido validado en múltiples estudios para su uso en niños. Se basa en las leyes de los gases (Boyle y Poisson): $P_1/P_2 = V_1/V_2$ (donde P es presión y V es volumen). Su mecanismo de funcionamiento básico es el siguiente: consta de dos cámaras (la de referencia y la de prueba), separadas por un diafragma, el cual oscila para crear perturbaciones en el volumen en ambas cámaras, iguales en magnitud, pero en sentido contrario. Esta perturbación en el volumen ocasiona cambios en la presión en ambas cámaras los cuales son registrados por transductores de presión. Como el volumen en la cámara de referencia es conocido, entonces se puede calcular, mediante la fórmula antes mencionada, el volumen de la cámara de prueba, que es donde se encuentra el



individuo en estudio, determinando por tanto, el volumen corporal del mismo. Una vez que se tiene el volumen corporal, la masa corporal es fácilmente determinada mediante una báscula y con estas dos medidas se puede calcular la densidad corporal³³. Guansheng³⁴ comprobó la precisión de la pletismografía por desplazamiento de aire comparada con la técnica de dilución con deuterio en un estudio con 53 infantes, sin encontrar diferencias al medir grasa con ambos métodos (20.32% vs 20.39%). Ellis & cols³⁵ compararon PEA POD con la técnica de dilución con deuterio para medición de agua corporal total, la técnica de absorciometría de rayos X de energía dual para los componentes minerales de la masa magra y medición del potasio corporal total para los componentes proteicos. La media del porcentaje de grasa corporal obtenida con el PEA POD ($16.9 \pm 6.5\%$) no difirió en forma significativa con la obtenida por el modelo de cuatro compartimentos ($16.3 \pm 7.2\%$). Además, el coeficiente de correlación de la PEA POD ($R^2 = 0.73$) mostró una fuerte asociación.

Con el objeto de estudiar la asociación entre alimentación con sucedáneos de la leche humana hipocalóricas con la composición corporal en RN con RCIU hemos planteado la pregunta de investigación.



CAPITULO 2

2.1 OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

1.- Determinar los cambios en masa grasa, medidos por pletismografía en RNPT con RCUI de 30 a 36.6 SDG alimentados con SLH de 27 Kcal/oz en comparación con los alimentados con SLH de 24 Kcal/oz.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Determinar si los prematuros alimentados con SLH para prematuro de 27 Kcal/oz mantiene la cantidad de masa grasa dentro de las percentilas 10 a 75.
2. Determinar la velocidad de crecimiento medido por antropometría en ambos grupos: Peso, Talla, Perímetro cefálico.
3. Comparar masa grasa determinada por pliegues cutáneos: bicipital y escapular, con la determinada mediante pletismografía.



2.2 HIPOTESIS

La alimentación con sucedáneo de 27 Kcal/oz favorece un incremento del 20% de grasa medido mediante pletismografía en comparación con los alimentados con sucedáneo de 24 Kcal/oz.

2.3 JUSTIFICACIÓN

Los RNPT y el RCIU ocupan la segunda causa de muerte neonatal en México⁷ considerados como un problema de salud importante que amerita atención, siendo además esta condición un factor de riesgo para obesidad en etapas posteriores de la vida. México ocupa el primer lugar en obesidad a nivel mundial, los pacientes con RCIU tienen un riesgo incrementado a desarrollar patología metabólica y cardiovascular las cuales condicionan las primeras causas de mortalidad en el país. Uno de los objetivos en el manejo clínico de estos pacientes es mantener tasas de crecimiento similares a la intrauterina por lo que es una práctica clínica común alimentar con sucedáneos de la leche humana con alto aporte calórico-proteico como lo son sucedáneos de 24 y 27 kcal/oz sin tener conocimiento de que esta práctica sea lo más idóneo, o sin tomar en cuenta que pueda ocasionar cambios en la composición corporal que favorezcan morbilidad en etapas tardías. Este estudio pretende evaluar el impacto de esta práctica clínica sobre la composición corporal determinada mediante pletismografía, que es el estándar de oro en la evaluación de la composición corporal de recién nacidos.



2.4 MATERIAL Y METODO.

DISEÑO DEL ESTUDIO;

TIPO DE INVESTIGACION: Experimental

TIPOS DE DISEÑOS: Ensayo Clínico Aleatorizado doble Ciego

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO:

- a) Por la participación del investigador: Experimental
- b) Por temporalidad del estudio: Prospectivo
- b) Por la lectura de los datos: Longitudinal

METODOLOGIA:

LUGAR DÓNDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: Unidades de Cuidados

Intermedios del Recién Nacido

DURACION APROXIMADA: 18 meses

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

- Universo: todos los RNPT de 30 a 36.6 SDG.
- Unidades de Observación: RNPT de 30 a 36.6 SDG con RCIU
- Método de Muestreo: De casos consecutivo, No aleatorizado

-



Tamaño de la Muestra: El tamaño de la muestra se calculó con base al artículo de Kashyap. Enteral Intake for very low birth weight infants: What should the composition be?, Semin in Perinatol; 2007:31:74-82 Donde los pacientes incrementaron alrededor de 30 % de peso de composición corporal total con una ingesta de 135 kcal/día, por lo cual y mediante el programa de SigmaStat 2006 con los siguientes parámetros.

Proporción del grupo 1: 0.10

Alfa: 0.05

Proporción del grupo 2: 0.30

Δ : 0.20

Poder: 80%

Total de pacientes por grupo 72 pacientes. Agregando el 10% de perdidas, son un total de 80 pacientes por grupo

CRITERIOS DE ENTRADA (INCLUSION Y NO INCLUSIÓN):

Inclusión:

-Recién nacidos de 30 a 36.6 gestación con retraso en el crecimiento intrauterino.

No inclusión:

-Malformaciones congénitas mayores.

-Dependencia de oxígeno.

-Hijos de madre con el 100% de Leche humana.

-Hemorragia intraventricular grado III y IV



CRITERIOS DE SALIDA (EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN):

Exclusión:

- Que hayan permanecido en ayuno por más de una semana.

Eliminación:

- Que el familiar no desee continuar en el estudio
- Enterocolitis necrosante
- Que desarrollen choque séptico durante el estudio
- Pacientes que se trasladen a otra institución

DESCRIPCION DEL METODO:

Todos los lunes y jueves uno de los miembros asistirá a la unidad de cuidados intermedios del recién nacido 1 y 2 del Instituto Nacional de Perinatología en búsqueda de pacientes recién nacidos pretmaturos de 30-36.6 SDG con RCIU diagnosticado de acuerdo a índice ponderal para edad gestacional y que reúnan los criterios de ingreso al estudio, una vez identificados se solicitará el consentimiento informado a los padres o persona responsable del cuidado del recién nacido, una vez autorizada la participación en la investigación, se llenará la hoja de captura de datos tomando la información del expediente clínico y se realizara medición de las variables antropométricas de la siguiente manera:



Talla: en decúbito supino tras estimular reacción de espadachín se tomara la longitud con estadímetro en un solo tiempo.

Perímetro Cefálico: con cinta métrica diseñada para este fin se tomaré perímetro en un solo tiempo.

Perímetro Torácico: con cinta métrica flexible se tomara la circunferencia del tórax en un solo tiempo tomando como punto de referencia la mitad de la areola.

Perímetro abdominal: con cinta métrica flexible se tomara la circunferencia de abdomen en un solo tiempo tomando como punto de referencia el borde supra umbilical.

Circunferencia de Brazo: con cinta métrica flexible se medirá la longitud del humero izquierdo se trazara una marca deleble a la mitad del humero y a este nivel se tomara la circunferencia del brazo.

Circunferencia de muslo: con cinta métrica flexible se medirá la longitud del humero trazando una marca deleble a la mitad de esta medición para tomarla como referencia pues a este nivel se medirá la circunferencia del muslo en un solo tiempo.

Posteriormente se analizara la Variable Peso, para llevar a cabo esta medición todos los pacientes se pesaran en la misma bascula integrada en el sistema PEA POD, la cual se calibrará cada semana como mínimo para obtener una desviación estándar entre cada medición de 0.001, se colocará en la plataforma de la bascula una tela o pañal para dar paso a la calibración la cual busca discriminar el peso del objeto colocado al evaluar la masa del paciente, posteriormente se colocara al



paciente en el centro de la bascula y se procederá a realizar el cálculo, el monitor del PEA POD da aviso de retiro del paciente para realizar el cálculo, en caso de que el paciente portara sondas o catéter, un objeto de las mismas características debe ser colocado al retirar al paciente para que el sistema reste el peso de estos objetos al realizar el cálculo de la masa corporal del paciente analizado, el resultado se despliega en el monitor. La variable masa grasa se medirá mediante el segundo componente del PEA POD de la siguiente manera: previa calibración una vez por semana tras la cual se realizaran tres mediciones de prueba con un volumen fantasma (cilindro) se estimara la desviación estándar la cual se aceptara como permisible para continuar con las mediciones de los pacientes de 0.001. Una vez calibrada la capsula de volumen se colocara al paciente en la misma sujetando el cabello con un gorro de maya se coloca el protector y se cierra herméticamente la capsula para dar paso a la estimación de composición corporal, tras dos minutos de análisis se despliega en pantalla el resultado de la medición tomando en cuenta dos compartimentos; masa libre de grasa (magra) y masa grasa, además de densidad ósea, de donde tomaremos nuestra variable de estudio. Se retira al paciente y se coloca en su cuna destino. Durante todo este procedimiento el paciente se encuentra bajo personal calificado y estandarizado para realizar estas mediciones y resolver cualquier eventualidad que se presente aun cuando estas intervenciones son de bajo riesgo, en todo momento el procedimiento computarizado del PEA POD se puede detener pues cuenta con dos sistemas de interrupción uno manual y otro electrónico.



Posterior a estas mediciones se notificará a banco de leches cual es el paciente que se ingresa al estudio para que el personal de este servicio a través de una tabla de números aleatorios asigne a uno de los dos grupo de estudio; el grupo 1 se alimentará con SLH X Kcal/oz y el grupo 2 con SLH de X Kcal/oz. El investigador no podrá determinar cual paciente corresponde a cada grupo durante la intervención pues en las hojas de ordenes medicas aparecerá la indicación de Alimentar al recién nacido con fórmula para prematuro sin especificar el aporte calórico además de que el investigador acudirá a realizar las mediciones 1 hora posterior a la alimentación, teniendo como horarios para la misma los siguientes: 05:00, 08:00, 11:00, 14:00, 17:00, 20:00 y 23:00 h por lo que no estará presenta en el momento de la alimentación. Los volúmenes máximos a administrar son 160 ml por kg día de acuerdo a condiciones clínicas. Una vez iniciada la intervención la cual consiste en alimentar con SLH de 27 Kcal/oz o 24 Kcal/oz se realizaran las siguientes mediciones cada semana con la misma técnica descrita previamente hasta el egreso del paciente. En cada medición se revisara el expediente clínico en búsqueda de criterios de eliminación.

Todos los pacientes se alimentaran de acuerdo a las normas del Instituto Nacional de Perinatología, alcanzando un máximo de 160 ml por kg día de SHL.

Una vez en condiciones de ser dado de alta el paciente del Instituto se citara al mes, a los 4 meses y 6 meses de edad según corresponda por la edad al egreso, durante esas citas se realizaran las mediciones de la misma manera.



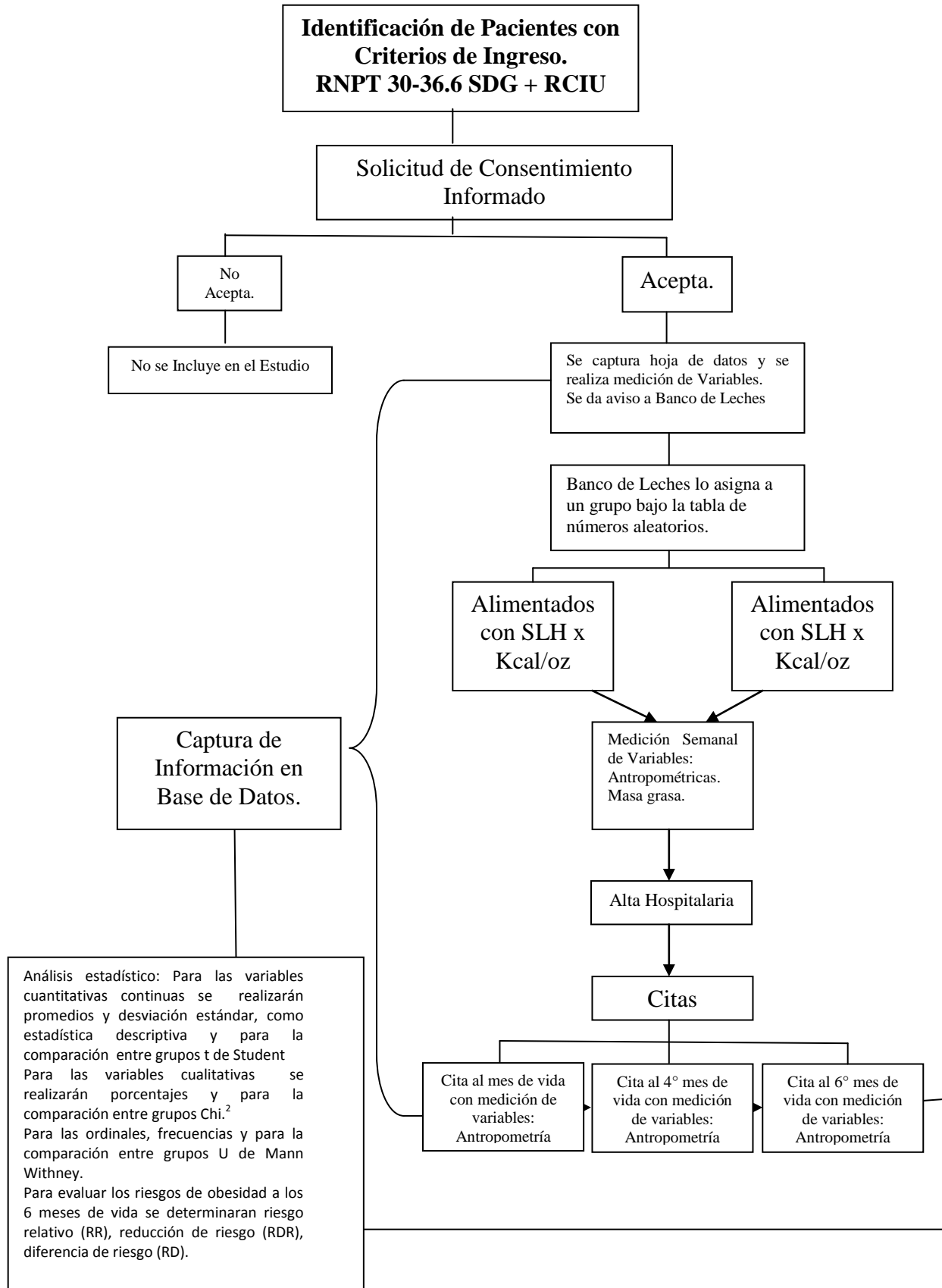
Los datos obtenidos se almacenaran en una base de datos electrónica en formato Excel para su análisis estadístico al completar la muestra y conocer la identidad de los grupos.

Las actividades se distribuirán entre el equipo de investigadores de la siguiente manera:

Dra. Silvia Romero Maldonado: supervisará el trabajo de todo el equipo de investigación, estandarizara previo al estudio la técnica de medición entre los participantes, Solicitara los consentimientos informados a los padres o tutores del paciente, dará las citas al alta de los pacientes, realizará análisis estadístico y escribirá el artículo.

Dr. Dagoberto Delgado Franco: visitará las unidades de cuidados intermedios del recién nacido en búsqueda de pacientes con criterios de ingreso, realizara las calibraciones del equipo, las mediciones de variables antropométricas y de masa grasa. Dará aviso a banco de leches de los pacientes que entran al estudio, realizara la base de datos así como análisis estadístico.

Dra. Cinthya Martínez Ruiz: visitará las unidades de cuidados intermedios del recién nacido en búsqueda de pacientes con criterios de ingreso, realizara las calibraciones del equipo, las mediciones de variables antropométricas y de masa grasa. Dará aviso a banco de leches de los pacientes que entran al estudio, participara en el análisis estadístico.





VARIABLES EN ESTUDIO:

VARIABLE(S) INDEPENDIENTES:

A. Sucedáneo de Leche Humana de 27 Kcal/oz

Categoría: cualitativa nominal

Unidad de medición: si y no

Definición operacional: Producto alimenticio que se presenta como sustituto parcial o total de la leche materna de origen bovino que aporta 27 kilocalorías por onza.

B. Sucedáneo de Leche Humana de 24 Kcal/oz

Categoría: cualitativa nominal

Unidad de medición: si y no

Definición operacional: Producto alimenticio que se presenta como sustituto parcial o total de la leche materna de origen bovino que aporta 24 kilocalorías por onza.



VARIABLE(S) DEPENDIENTES:

A. Masa Grasa.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: gramos.
- Definición operacional: cantidad de grasa corporal medida en cada evaluación mediante pletismografía.
- Dato proporcionado por el PEAPOD

VARIABLES CONFUSORAS

- Tipo de retardo: simétrico y asimétrico
- Infecciones
- Días de nutrición parenteral
- Patología de base materna
- Conducto Arterioso

VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

A. EDAD.

- Categoría: Cuantitativa
- Unidad de medición: días
- Definición operacional: días transcurridos desde el nacimiento hasta la intervención
- Dato proporcionado por el expediente.



B. PESO.

- Categoría: Cuantitativa continua
- Unidad de medición: gramos
- Definición operacional: gramos medidos en cada evaluación
- Dato proporcionado por el investigador.

C. TALLA.

- Categoría: cuantitativa continua
- Unidad de medición: centímetros
- Definición operacional: centímetros medidos del vértice de la cabeza al talón en cada evaluación.
- Dato proporcionado por el investigador.

D. PERIMETRO CEFALICO

- Categoría: cuantitativa continua
- Unidad de medición: centímetros
- Definición operacional: centímetros medidos en la circunferencia craneal
- Dato proporcionado por el investigador.



E. PERIMETRO TORACICO.

- Categoría: cuantitativa continua
- Unidad de medición: centímetros
- Definición operacional: centímetros medidos en la circunferencia del tórax a nivel de la areola.
- Dato proporcionado por el investigador.

F. PERIMETRO ABDOMINAL.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: centímetros.
- Definición operacional: centímetros medidos en la circunferencia de abdomen a nivel supraumbilical.
- Dato proporcionado por el investigador.

G. PLIEGUE BICIPITAL.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: milímetros.
- Definición operacional: cantidad de milímetros medidos en el grosor del pliegue bicipital a la mitad del humero.
- Dato proporcionado por el investigador.



H. PLIEGUE ESCAPULAR.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: milímetros.
- Definición operacional: cantidad de milímetros medidos en el grosor del pliegue escapular a nivel del ángulo interno de la escapula.
- Dato proporcionado por el investigador.

I. CIRCUNFERENCIA DE BRAZO.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: centímetros.
- Definición operacional: cantidad de centímetros medidos en la circunferencia del brazo a nivel de la mitad del humero.
- Dato proporcionado por el investigador.

J. CIRCUNFERENCIA DE MUSLO.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: centímetros.
- Definición operacional: cantidad de centímetros medidos en la circunferencia del muslo tomando como referencia la mitad de la longitud del mismo.
- Dato proporcionado por el investigador



K. MASA LIBRE DE GRASA.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: gramos.
- Definición operacional: cantidad de gramos medidos libre de grasa en cada evaluación mediante pletismografía.
- Dato proporcionado por el PEAPOD.

L. DENSIDAD CORPORAL.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: gramos/L
- Definición operacional: cantidad de gramos contenidos en un determinado volumen
- Dato proporcionado por el PEA POD.

M. KILOCALORIAS APORTADAS POR SEMANA.

- Categoría: cuantitativa continua.
- Unidad de medición: calorías por kilogramo de peso
- Definición operacional: cantidad de calorías recibidas por kilogramo de peso por semana.
- Dato proporcionado por el expediente.



MATERIAL.

Equipos:

- Life Measurement, Inc. Launches PEA POD Infant Body Composition Testing System™.
- Estadímetro SECA™
- Cinta métrica SECA™
- Plicómetro de Beta Technology Incorp™
- Computadora Hewlett Packard™ DV6000 Windows® XP

Descripción de la técnica:

TECNICA DE MEDICION DE PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL EN NEONATOS.

Posterior a los 2 días de vida extrauterina y antes de los 6 días de vida, se solicitará consentimiento informado por escrito a uno de los padres y se realizara la primer evaluación de composición corporal mediante valoración antropométrica clínica y mediante pletismografía con el PEA POD™.

La habitación donde se encuentra el PEA POD Infant Body Composition System™ debe tener las siguientes condiciones:

Temperatura: se debe encontrar entre 20 – 28°C y no debe variar más de 0.5°C durante el curso del estudio.



Humedad relativa: es necesario que se encuentre entre 20 – 70% y no debe variar más de 5% durante el curso del estudio.

Presión barométrica: debe estar entre 645 – 795 mmHg.

Se deben evitar ruidos acústicos de baja frecuencia (ventilador, vibración del piso, cierre de puertas) durante la realización del estudio. El PEA POD Infant Body Composition System™ debe ponerse en marcha al menos dos horas antes de realizar un estudio. Este periodo permite que el aparato se encuentre listo para realizar la medición. Antes de iniciar las mediciones, el aparato automáticamente estabiliza el sistema de circulación de aire.

Antes de realizar la determinación de la composición corporal, el neonato debe ser preparado de la siguiente forma:

- El estudio se realizará, de preferencia, después de haber sido alimentado. De esta forma se evitarán comportamientos no deseados (movimientos o llanto).
- Medición de talla: para fines del estudio, será tomada de la somatometría realizada al nacimiento.
- El pelo del neonato debe ser aplanado contra la cabeza. En caso necesario, se utilizará aceite de bebé para lograr este fin.
- Se debe desnudar al neonato inmediatamente antes de ser introducido en la cámara de prueba del aparato, con la finalidad de evitar una excesiva disminución de la temperatura corporal.



Después de asegurarse que la cámara de prueba está totalmente vacía, se inicia la calibración automática del volumen al momento de cerrar la puerta de la cámara de prueba. Esta calibración dura 2 minutos.

Entre tanto, se coloca al neonato en la báscula que se encuentra en la parte superior, junto a la cámara de prueba, para determinar su masa corporal. Se debe colocar una toalla de papel, la cual debe ser calibrada por el aparato; esta toalla de papel servirá para facilitar el transporte del neonato de la báscula a la cámara de prueba y para proteger el equipo en caso de que el neonato defeca u orine; en tal situación, se cambiará la toalla de papel y se repetirá la medición de la masa. Se coloca al neonato en la cámara de prueba, se cierra el escudo protector contra micción, se desliza la cámara de prueba y se cierra. Durante la medición del volumen, los cambios de presión que resultan de las oscilaciones del diafragma son medidos en la cámara de prueba y en la cámara de referencia por dos minutos. Si el neonato orina o defeca durante la medición del volumen, el estudio puede continuar, dado que el volumen que será medido corresponde a la masa previamente determinada. Al concluir la medición del volumen, la puerta de la cámara de prueba se abre automáticamente y el neonato se debe retirar de la misma. Los resultados son desplegados en la pantalla.



Fundamento de la técnica.

Se basa en las leyes de los gases Boyle y Poisson. El PEA POD™ consta de dos cámaras una de ellas de referencia y la segunda de prueba, están separadas por un diafragma, el cual oscila para crear ondas en el volumen en ambas cámaras, iguales en magnitud, pero en sentido contrario. Esta oscilación en el volumen ocasiona cambios en la presión en ambas cámaras que se registran por transductores de presión. Como el volumen en la cámara de referencia es conocido, entonces se puede calcular, mediante la fórmula antes mencionada, el volumen de la cámara de prueba, que es donde se encuentra el individuo en estudio, determinando por tanto, el volumen corporal del mismo. Una vez que se tiene el volumen corporal, la masa corporal es fácilmente determinada mediante una báscula y con estas dos medidas se puede calcular la densidad corporal.

Validación de la técnica:

El coeficiente de variación de la determinación de composición corporal por pletismografía con el PEA POD™ es de < 0.1 g para la medición de masa, la desviación estándar para medición de volumen es de $0.02-0.09\%$ ³⁶.



ASPECTOS ETICOS.

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: Con riesgo mínimo.

Registro ante los comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Perinatología.

3.1 RESULTADOS PRELIMINARES.

Por ser resultados preliminares de un estudio doble ciego no se definirá en este reporte a que SLH corresponde cada grupo.

Se incluyeron 20 pacientes, distribuidos de la siguiente manera Grupo: I, 13 pacientes de los cuales el 23% corresponden al género femenino y el 76.9% al género masculino, el grupo 2 está formado por 7 pacientes de los cuales el 57.1% son del género femenino y el 42.8 del género masculino, no existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, con un valor de $p < 0.15$. Ver cuadro 1

Con relación a la edad gestacional en el grupo 1 fue de 34.6 SDG y en grupo 2: 34.5 SDG, no tuvo diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.46$.



De acuerdo al tipo de Retraso en el Crecimiento Intrauterino el grupo 1 presento el 38.4% (5 pacientes) de RCIU Simétrico y 61.5% (8 pacientes) de RCIU Asimétrico, en el grupo 2 se observó una proporción de 85.7% (6 pacientes) para el RCIU Simétrico y de 16.6% (1 paciente) para RCIU Asimétrico. Ver cuadro 1.

En la evaluación de la composición corporal (cuadro 3), la primer medición ó medición basal del peso el promedio para el grupo 1 fue de 2029 g te falta (SD 430.6) y para el grupo 2 de 1836 g (SD 399.0), no existió una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.52$), de la misma manera en la segunda medición a la semana de realizada la basal el peso promedio del grupo 1 fue de 2238 g y para el grupo 2 de 2021 g sin significancia estadístico ($p 0.41$).

Al analizar la composición corporal, con respecto a la cuantificación de la proporción de masa libre de grasa o masa magra de 57.76% y 81.74% para el grupo 1 y 2 respectivamente existiendo una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.02$) así mismo en el valor absoluto (Grupo 1; 1240g y Grupo 2; 1509g $p < 0.04$) encontramos significancia estadística cuando se tomo la primer medición. Al realizar la segunda medición se encontró diferencia significativa en el porcentaje de masa libre de grasa de 92.90% y 81.28% entre el grupo 1 y 2 respectivamente ($p 0.007$) no así al evaluar el valor absoluto de la masa libre de grasa en gramos pues resultado de 2142g para el grupo 1 y de 1645g para el grupo 2 ($p 0.41$).



CAPITULO 4

4.1 DISCUSION.

En esta primera fase de estudio de la composición corporal en recién nacidos prematuros mexicanos con retardo en el crecimiento intrauterino el cual se realizó mediante pletismografía que es el estándar de oro, encontramos resultados de suma importancia, considerando que hemos realizado las determinaciones desde la primera semana de vida (medición basal), a diferencia de otros estudios. con respecto a la masa grasa.

Con respecto a la descripción demográfica de los pacientes no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso, sexo, y en cuanto a la antropometría, por lo que se considera que los grupos son comparables, sin embargo Al determinar la proporción de masa libre de grasa a masa magra, son diferentes, lo que se interpreta como que el grupo 2 tiene mayor masa magra (menor cantidad de grasa), sin embargo al realizar la segunda medición continuo existiendo una diferencia estadísticamente significativa, pero en este caso, el grupo 2 no incremento su masa libre de grasa (peso magro) lo que nos indica que el crecimiento fue a expensas de grasa, el grupo 1 incremento su masa libre de grasa, incrementando menor cantidad de grasa. De mantener esta tendencia de los grupos se tienen modificar conductas en cuanto a la alimentación de los niños.



no podemos hacer comparaciones con la literatura ya que no existe alguna referencia donde se haya dado este tipo de alimentación.

Los días de ayuno no hicieron diferencia entre los grupos no así los días de nutrición parenteral que si resulto en una diferencia significativa a favor del grupo 2, es importante hacer notar que los requerimientos de hidratos de carbono, proteínas y lípidos aportados en la nutrición parenteral fueron similares en ambos grupos lo que refleja la estandarización en el progreso de la nutrición parenteral en la población estudiada, la diferencia de días en las que el paciente curso con nutrición parenteral esperábamos estuviera presente en el grupo con mayor morbilidad o patología al ingreso sin embargo para esta característica ambos grupos también resultaron comparables pues los diagnósticos no condicionaron diferencias al aplicar el análisis estadístico, sin embargo esta tendencia que se observó en el grupo 2, consideramos pudo ser secundario a la presencia de enfermedad más grave que no permitió el progreso rápido de incrementos rápidos de alimentación enteral y retiro de nutrición parenteral.

Pocos estudios han evaluado el RCIU y su asociación entre la composición corporal y el cambio de la composición corporal de acuerdo al tipo de alimentación, En el presente estudio uno de los grupos gano mayor cantidad en masa magra, lo que se intpreta en menor cantidad de grasa, lo cual llama la atención considerando que los valores antropometricos fueron semejantes, si al



finalizar el estudio este resultado se mantiene se tendrá que tomar una decisión con respecto a uno de los dos sucedáneos.

En relación al tipo de RCIU encontramos con mayor frecuencia Asimétrico en el grupo 1 tal y como se reporta en estudios previos en los que se encuentra con mayor frecuencia RCIU Asimétrico³⁷⁻³⁹ no así en el grupo dos en el que prevalece el de tipo Simétrico, esta diferencia puede estar dada por el tamaño reducido de la muestra hasta este momento.

La antropometría no mostro diferencia estadísticamente significativa, es decir ambos grupos iniciaron el estudio con pesos similares, transcurrida una semana de intervención alimentando con dos SLH encontramos que ambos grupos incrementaron de peso, sin embargo no hubo diferencia al comparar los pesos de los dos grupos, lo que se interpreta como que no hay diferencia en alimentar al recién nacido con uno u otro de los SLH aquí utilizados, para obtener incremento de peso. Sin embargo al estudiar la composición corporal en uno de los dos compartimentos medidos por pletismografía observamos que el porcentaje de masa libre de grasa o porcentaje de masa magra fue diferente al inicio del estudio a favor del grupo 2, pero al realizar la segunda medición tras la intervención se observó persistencia de diferencia entre los grupos, en esta ocasión a favor ahora del grupo 1 cual quiere decir que el grupo 1 inicio el estudio con menor cantidad de porcentaje de masa magra pero tras la intervención se obtuvo ganancia de



peso secundario al incremento del porcentaje de masa magra no así se observó en el grupo 2 en el que al inicio del estudio se encontró mayor cantidad de porcentaje de masa magra, obteniendo incremento de peso similar al grupo 1 pero en este caso en la segunda medición el grupo 2 no presento el mayor incremento de porcentaje de masa magra por lo que podemos concluir que el incremento de peso se debió a incremento de porcentaje de masa grasa con mantenimiento o discreto aumento de porcentaje de masa magra que no resulto estadísticamente significativo.

Al realizar la conversión de estos valores de proporción o porcentajes a gramos encontramos que no es estadísticamente significativo la diferencia de masa magra medida tras una semana de intervención, es decir los dos grupos tienen la misma cantidad de masa magra, esta diferencia entre porcentajes y los valores absolutos puede ser secundaria a la diferencia en la proporción con respecto a la talla.

No observamos al igual que Romero et al diferencias en el incremento de peso entre los alimentados con los dos tipos de SLH.



4.1 CONCLUSION.

Hasta este momento nuestros resultados parciales muestran mayor incremento de ganancia de porcentaje de masa magra en el grupo 1, por lo que se puede deducir que el grupo 2 iguala el peso a expensas de incremento de porcentaje de masa grasa, para confirmar este dato habrá que alcanzar el tamaño de muestra que de la absoluta significancia estadística.



CAPITULO 5

5.1 REFERENCIAS.

- 1 Villa Et Al. Gac Méd Méx Vol.140, Suplemento No. 2, 2004
- 2 Calzada León, Obesidad En Niños Y Adolescentes, Editores De Textos Mexicanos, México, 2003, Pp: 81-83,112.
3. Sayer A. Fetal Programming Of Body Composition And Musculoskeletal Development 2005; 81: 735 – 744.
4. Lucas A. Programming By Early Nutrition In Man. The Childhood Environment And Adult Disease. Ciba Foundation Symposium, Vol. 156. Chichester; 1991. P. 38 – 50.
- 5 World Health Organization. Global Strategy On Diet, Physical Activity And Health. Geneva, 2003
- 6 Encuesta Nacional De Salud Y Nutrición, Insp. 2006.
7. SSA (Secretaría De Salud), 1992. *Estadísticas De Mortalidad*. México, Df: Ssa.
8. Villar, J.; Smeriglio, V.; Martorell, R.; Brown, C. H. & Klein, R. E., 1984. Heterogeneous Growth And Mental Development Of Intrauterine Growthretarded Infants During The First 3 Years Of Life. *Pediatrics*, 74:783-791.
- 9.Sulkers Ej, Van Goudoever Jb, Leunisse C, Wattimena Jld, Sauer Pjj. Comparison Of Two Preterm Formulas With Or Without Addition Of Medium-Chain Triglycerides (Mcts). I: Effects On Nitrogen And Fat Balance And Body Composition Changes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;15:34–41.



10. Putet G, Senterre J, Rigo J, Salle B. Nutrient Balance, Energy Utilization, And Composition Of Weight Gain In Very-Low-Birth-Weight Infants Fed Pooled Human Milk Or A Preterm Formula. *J Pediatr* 1984; 105:79–85.
11. Mongelli M. Y Gardosi J. Fetal Growth. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 111 – 115.
12. Guzmán Huerta M. Y Colaboradores. *Avances En Medicina Y Cirugía Fetal*. México: Elsevier, 2009. Pp 179
13. Catalano Pm. Evaluation Of Fetal Growth By Estimation Of Neonatal Body Composition. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 46 – 50.
14. Bernstein I. Differential Growth Of Fetal Tissue During The Second Half Of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176 (1): 28 – 33
15. Budge H. Differential Effects Of Fetal Number And Maternal Nutrition In The Late Gestation On Prolactin Receptor Abundance And Adipose Tissue Development In The Neonatal Lamb. *Pediatric Research* 2003; 53: 302 – 308.
16. Symonds M. Endocrine And Nutricional Regulation Of Fetal Adipose Tissue Development. *Journal Of Endocrinology* 2003; 179: 293 – 299.
17. Gardeil F. Subcutaneous Fat In The Fetal Abdomen As A Predictor Of Growth Restriction. *Obst Gynecol* 1999; 94: 209 – 212.
18. Read Ms, Catz C, Grave G, Mcnellis D, Warshaw Jb. Intrauterine Growth Retardation-Identification Of Research Needs And Goals. National Institute Of Child Health And Human Development Of USA. *Semin Perinatol* 1984;8:2-4.



19. De Onis, M.; Blossner, M. & Villar, J., 1998. Levels And Patterns Of Intrauterine Growth Retardation In Developing Countries. *European Journal Of Clinical Nutrition*, 52:5-15.
20. Soto, C. I.; Bobadilla, J. L. & Mireles, P. C., 1988. Valores De Referencia Para Evaluar El Crecimiento Intrauterino En Nacimientos Ocurridos En La Ciudad De México. *Salud Pública De México*,1:68-80.
21. Bortman M. Factores De Riesgo De Bajo Peso Al Nacer. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 1998;3(5):314-321.
22. Donoso S, Donoso D, Villarroel Del P. Mortalidad Perinatal E Infantil Y El Bajo Peso. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(3):203-208.
23. Instituto Nacional De Estadísticas. Anuarios De Demografía Y Estadísticas Vitales 1991-2001. Chile: Instituto Nacional De Estadísticas; 2002.
24. Dirección Nacional De Estadísticas De Salud De La República De Cuba. Anuario Estadístico De Salud. 2001. Disponible En [Www.Sld.Cu/Anuario/Indice.html](http://www.sld.cu/Anuario/Indice.html)
25. Baschat A. Fetal Responses To Placental Insufficiency: An Update. *Bjog* 2004; 111: 1031 – 1041.
26. Tony Tn. Intrauterine Growth Restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 135 – 142.
27. Dauncey Mj. Assessment Of Total Body Fat In Infancy From Skinfold Thickness Measurements. *Arch Dis Child* 1977; 52: 223 – 227.



28. Barker D. The Origins Of The Developmental Origins Theory. *Journal Of Internal Medicine* 2007; 261: 412 – 417.
29. Barker D. Adult Consequences Of Fetal Growth Restriction. *Clinical Obstetrics And Gynecology* 2006; 49 (2): 270 – 283.
30. DesRobert C. Lane R. *Neonatal Nutrition and Consequences on Adult Health. Neoreviews* 2005; (6);211-219.
31. Rohl J. Y Catalano P. Factors Associated With Fetal Growth And Body Composition As Measured By Ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (6): 1416 – 1420.
32. Kabir N. Estimation Of Total Body Fat And Subcutaneous Adipose Tissue In Full – Term Infants Less Than 3 Months Old. *Pediatr Res* 1993; 34: 448 – 454.
33. Urlando A, Dempster P, Aitkens S. A New Air Displacement Plethysmograph For The Measurements Of Body Composition In Infants. *Pediatric Research* 2003;53(3): 486-492.
34. Guansheng M, Yao M, Liu Y, Lin A, Zou H, Urlando A, Wong W, Et Al. Validation Of A New Pediatric Air-Displacement Plethysmograph For Assessing Body Composition In Infants. *Am J Clin Nutr* 2004;79: 653-660.
35. Ellis K, Yao M, Shypailo R, Urlando A, Wong W, Heird W. Body Composition Assessment In Infancy: Air Displacement Plethysmography Compared With A Reference 4-Compartment Model. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 90-95.



36. Urlando A, Dempster P, Aitkens S. A New Air Displacement Plethysmograph For The Measurements Of Body Composition In Infants. *Pediatric Research* 2003;53(3): 486-492.
- 37 Tan TY, Yeo GS. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005 Apr;17(2):135-42.
- 38 Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol.* 2004 Dec;31(4):743-64.
- 39 Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002 Apr;14(2):127-35.



CAPITULO 6

6.1 ANEXO CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

TITULO DEL PROTOCOLO: Efecto de la Alimentación con sucedáneos de la leche humana de 27 Kcal/oz versus sucedáneo de 24 Kcal/oz en la masa grasa de recién nacidos prematuros con retraso en el crecimiento intrauterino.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Romero Maldonado Silvia.

FECHA DE INICIO: Mayo 2010

FECHA DE TERMINACION: Noviembre del 2011

Nº.	ACTIVIDAD																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	DISEÑO Y DESARROLLO TÉCNICO	x	x	X															
2	VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS			x															
3	RECOLECCIÓN DE DATOS				x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	X	X	x	x	
4	CODIFICACIÓN						x	x	x	x	x	x	x	X	X	x	x		
5	PROCESAMIENTO DE DATOS						X	x	x	x	x	x	x	x	X	x	x		
6	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN																	x	X
7	REDACCIÓN DEL INFORME FINAL																		X
8	ELABORACIÓN DE ARTÍCULO																		X



6.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROYECTO:

México D.F, ____ de _____ 201__.

Ha sido informado (a) que en el Instituto Nacional de Perinatología se lleva a cabo un estudio nombrado:

Determinación de la composición corporal: masa grasa en recién nacidos prematuros con retraso en el crecimiento intrauterino, alimentados con sucedáneos de la leche humana de 27 Kcal/oz versus sucedáneo de 24 Kcal/oz.

Con el objeto de ayudar a su hijo(a) para mejorar su crecimiento y desarrollo y consiste en alimentarlo con una de las siguientes leches:

- Leche humana
- Fórmula maternizada que es la fórmula que normalmente se usa en los recién nacidos
- Fórmula para prematuro de 24 calorías por onza o Formula para prematuro de 27 calorías por onza, que son formulas que tienen más energía.

El tipo de leche con la que alimentaran a su hijo va a depender del peso, edad y enfermedades que tenga o presente mientras está hospitalizado eso así se hace siempre con todos los pacientes porque cada leche tiene una indicación médica. Para saber cómo está creciendo su hijo se le harán revisiones en las que se pesara y se medirán varias partes de su cuerpo, también se va a meter a un aparato que se llama PeaPod™ que le va a medir la cantidad de grasa y musculo, estas intervenciones no ocasionan dolor a su hijo y no existen complicaciones.

Los resultados obtenidos serán confidenciales y tiene la libertad de suspender la participación en el momento en que usted desee sin que la calidad de la atención que se le brinda en el Instituto se vea afectada.

Su participación en el estudio es voluntaria y con la información obtenida se puede beneficiar a su hijo y a otros niños también.

Al firmar este consentimiento significa que está Ud. de acuerdo en participar voluntariamente.

Nombre del Padre o Tutor _____

Firma: _____

Teléfono: _____

Testigos

Nombre: _____ Parentesco: _____

_____ Firma: _____

Nombre: _____ Parentesco: _____

_____ Firma: _____

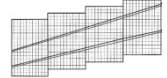


6.3 FORMATO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA “DR ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”



SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA
NUTRICION Y METABOLISMO NEONATAL
CAPTURA DE DATOS PEA POD
FORMATO 2010-3



Nutrición &
Metabolismo Neonatal

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ **REGISTRO:** _____ **EDAD EN DIAS:** _____ **FECHA DE NAC:** _____

V1SERVICIO: 1=TOCOQX 2=UCIN 3=UCIREN1 4=UCIREN2 5=UCIREN 3 6=ALoj CONJUNTO 7=no hospitalizado 9=no especificado

V2PROCEDENCIA: 1=TOCOQX 2=UCIN 3=UCIREN1 4=UCIREN2 5=UCIREN 3 6= ALOJ CONJUNTO 7=no hospitalizado 9= no especificado

V3PROTOCOLO: _____ **V4CASCO:** 1= caso 2= control 9= no especificado

V5SEXO: 1=Femenino 2=Masculino 3=Indiferenciado 4= No especificado **V6PESO AL NACIMIENTO:** _____ **V7TALLA AL NAC:** _____

V8PERIMETRO CEFALICO AL NAC: _____ **V9PERIMETRO TORACICO AL NAC:** _____ **V10ABDOMINAL AL NAC:** _____

V11EDAD GESTACIONAL: _____ **V12RCIU:** 1= RCIU SIMETRICO 2= RCIU ASIMETRICO 3= SIN RCIU

V13 CLASIFICACION PESO/EDAD GESTACIONAL: 1=adecuado para edad gestacional 2=bajo para edad gestacional 3= alto para edad gestacional

V14DIAGNOSTICO DE INGRESO: 1= EMH 2= TTRN 3= SAP 4= NEUMONIA 5= SEPSIS 6= CRECIMIENTO Y DESARROLLO 7= CARDIOPATIA 8= MALFORMACION OTRO (especificar): _____

V15EDAD MATERNA: _____ **V16 GESTA:** _____ **V17PATOLOGIA MATERNA:** 1= DM1 2=DM2 4= HAS OTRA= _____ 99= ninguna

V18MORBILIDAD MATERNA: 1= Hipertensión arterial del embarazo 2= Preclampsia 3= Eclampsia 4= Diabetes gestacional 5= Intolerancia a los carbohidratos 6= otra: _____ 99= ninguna

V19MEDICAMENTOS DURANTE LA GESTACION: 1= insulina 2= alfametildopa 3= antibióticos 4=OTRO: _____ 99= ninguno

V20DIAS DE AYUNO: _____ 99= sin ayuno **V21DIAS DE ESTIMULACION ENTERAL:** _____ 99= sin estimulación enteral

V22DIASDE NPT: _____ 99= sin NPT **V23PROTEINAS MAXIMAS EN NPT:** _____ 99= sin NPT **V24LIPIDOS MAXIMOS EN NPT:** _____ 99= sin NPT

V25CARBOHIDRATOS MAXIMOS EN NPT: _____ 99= sin NPT **V26GKM MAXIMA EN NPT:** _____ 99= sin NPT

V27 MILILITROS APORTADOS POR SEMANA DE SUCEDANEO DE LECHE HUMANA:

SEMANA 1: _____ SEMANA 2: _____ SEMANA 3: _____ SEMANA 4: _____

SEMANA 5: _____ SEMANA 6: _____ SEMANA 7: _____ SEMANA 8: _____

SEMANA 9: _____ SEMANA 10: _____ SEMANA 11: _____ SEMANA 12: _____

V29MORBILIDAD ASOCIADA: _____

EVALUACION SEMANAL

FECHA	PESO	TALLA	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	PERIMETRO ABDOMINAL	CIRCUNFERENCIA BRASO	CIRCUNFERENCIA CINTURA	TEMPERATURA RECTAL	PLUGUE ESCUTAR								
ANALISIS PEA POD 1			ANALISIS PEA POD 2			ANALISIS PEA POD 3			ANALISIS PEA POD 4			ANALISIS PEA POD 5					
% Grasa:			% Grasa:			% Grasa:			% Grasa:			% Grasa:					
% Masa libre de grasa:			% Masa libre de grasa:			% Masa libre de grasa:			% Masa libre de grasa:			% Masa libre de grasa:					
Masa grasa:			Masa grasa:			Masa grasa:			Masa grasa:			Masa grasa:					
Masa libre de grasa:			Masa libre de grasa:			Masa libre de grasa:			Masa libre de grasa:			Masa libre de grasa:					
Masa corporal:			Masa corporal:			Masa corporal:			Masa corporal:			Masa corporal:					
Volumen corporal:			Volumen corporal:			Volumen corporal:			Volumen corporal:			Volumen corporal:					
Densidad Corporal:			Densidad Corporal:			Densidad Corporal:			Densidad Corporal:			Densidad Corporal:					

CAPTURÓ: _____ FECHA DE CAPTURA: _____ NUMERO DE CAPTURA: _____



6.4 TABLA DE NUMEROS ALEATORIOS.

Estudio ciego en proceso, por lo que no se muestra la asignación de pacientes hasta terminar el estudio.



6.5 CUADROS DE RESULTADOS PRELIMINARES.

CUADRO 1. Características de la Población.			
VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPO n=13	Grupo n= 7	P*
Género:			
Femenino	3	4	0.15
Masculino	10	3	
Edad Gestacional	34.6	34.5	0.46
Peso	2032	1830	0.91
Talla	43.7	43.7	0.15
RCIU			
Simétrico	5	6	0.058
Asimétrico	8	1	
*Chi ²			



CUADRO 2. Características de la Población.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPO 1 n=13	Grupo 2 n= 7	P*
Edad Materna	30.9	27.4	0.93
Numero de Gestación	2.8	2.7	0.35
Patología Materna*:			
Hipertensión Crónica	2	0	0.41
Hipotiroidismo	0	1	0.35
Epilepsia	1	0	0.65
Síndrome Antifosfolipidos	0	1	0.35
Preeclampsia	5	1	0.27
Diabetes Gestacional	0	1	0.35
Intolerancia a los CHO's	1	0	0.65
Días de Ayuno	2.2	6.6	0.69
Días de NPT:	1.2	4.7	0.01
Hidratos de Carbono	7.9	14.4	0.12
Proteínas	3	3.2	0.39
Lípidos	2	2.2	0.56
EMH	1	1	0.58
TTRN	7	1	0.10
Sepsis	1	1	0.58
Hiperbilirrubinemia	0	1	0.35
Isoinmunizado	1	0	0.65
HMS Antifosfolípidos	0	1	0.35
*Fisher HMS = Hijo de Madre con Síndrome			



CUADRO 3. Evaluación de la Composición Corporal.

Composición Corporal		Medición 1	p	Medición 2	p
% de Masa Libre de Grasa	<i>Grupo 1</i> <i>N= 13</i>	57.76%		92.90%	
	<i>Grupo 2</i> <i>N=7</i>	81.74%	0.02	81.28%	0.007
Masa libre de grasa	<i>Grupo 1</i> <i>N= 13</i>	1240g		2142g	
	<i>Grupo 2</i> <i>N= 7</i>	1509g	0.04	1645g	0.23
Peso	<i>Grupo 1</i> <i>N= 13</i>	2029g		2238g	
	<i>Grupo 2</i> <i>N=7</i>	1836g	0.52	2021g	0.41