



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**RECUPERACIÓN DE PESO AL NACER CON NUTRICIÓN  
PARENTERAL (NPT) AGRESIVA EN RECIÉN NACIDOS  
PREMATUROS <1500G EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA.**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA  
DRA CLAUDIA GUADALUPE MÁYNEZ GONZÁLEZ**

**TUTOR  
DRA GUADALUPE CORDERO GONZALEZ  
DRA MARIA OLGA LETICIA ECHANIZ AVILES**



MEXICO, D.F

2015



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).

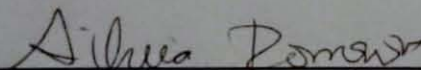
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

RECUPERACIÓN DE PESO AL NACER CON NUTRICIÓN PARENTERAL  
AGRESIVA (NPT) AGRESIVA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS <1500G E  
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.



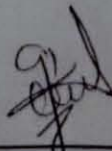
---

Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez  
Director de Enseñanza



---

Dra. Silvia Romero Maldonado  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Neonatología



---

Dra. Guadalupe Cordero González  
Tutor de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la oportunidad de alcanzar un objetivo más en mi vida profesional, gracias por darme salud, sabiduría y entendimiento para lograr esta meta.

A mis padres por su amor, trabajo y sacrificios en estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

A mi hermano que siempre ha estado junto a mí brindándome su apoyo.

A la Dra. Guadalupe Cordero González, por su esfuerzo y dedicación. Sus conocimientos, orientación, persistencia y paciencia han sido fundamentales para la realización de este trabajo.

A la Dra. Leticia Echaniz Avilés, infinitas gracias por su ayuda y motivación, por su comprensión y apoyo durante estos dos años.

A Julio César González Herrerías por su apoyo constante, siendo fuente de calma y consejo en todo momento.

Y a todas las personas que con sus enseñanzas han contribuido en este nuevo peldaño alcanzado.

## INDICE

Resumen.....	5
Abstract.....	7
Introducción.....	9
Objetivo.....	9
Antecedentes.....	9
Material y métodos.....	13
Definiciones operacionales.....	14
Resultados.....	14
Discusión.....	15
Conclusión.....	20
Bibliografía.....	21
Anexos.....	24

## RESUMEN

**Introducción:** La NPT “agresiva” en diferentes estudios ha demostrado ser bien tolerada, promover la ganancia ponderal temprana y mejorar el neurodesarrollo a los 18 meses.

**Objetivo:** Comparar la recuperación de peso al nacimiento y el crecimiento postnatal después de la implementación de dos diferentes estrategias nutricionales. **Material y**

**métodos:** Estudio descriptivo comparativo donde se analizaron los datos de expedientes clínicos de 64 recién nacidos con peso menor a 1500 gramos al nacimiento que ingresaron a UCIN del INPer en 2013 (grupo A), comparándose con la población de un estudio publicado en 2001 que incluyó a 34 neonatos de la UCIN con mismo peso (grupo B). Las variables fueron: pérdida ponderal durante la primera semana, recuperación de peso al nacimiento, velocidad media de crecimiento (VMC) peso, talla y PC a los 7 días de vida y de peso a la 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> semana, aporte de proteínas, lípidos y glucosa en NPT a las 24 horas de vida, días con NPT y como variables demográficas: sexo, edad gestacional. **Resultados:** La VMC en la 1<sup>a</sup> semana en el grupo A fue de 2.5 g/kg/día. En el grupo B fue -20 g/kg/día ( $P=0.004$ ). En la 2<sup>a</sup> semana, VMC del grupo A fue de 11.7 g/kg/día y en el grupo B fue de -6.4zg/kg/día ( $P=0.000$ ). En la 3<sup>a</sup> semana en el grupo A fue de 12.2 g/kg/día y en el grupo B fue de -5.6 g/kg/día ( $P=0.000$ ). En el grupo A, la pérdida de peso en la primera semana fue de 16.6 g/día, mientras que en el grupo B fue de 24.4 g/día ( $P=0.000$ ). En el grupo A, la media de recuperación del peso al nacimiento fue de 11.5 días y en el B de 41.4 días ( $P=0.000$ ). En el grupo A la VMC de talla en la primera semana fue de 0.076 cm/día, mientras que en el grupo B fue de 0.039 cm/día ( $P= 0.010$ ). En cuanto al perímetro cefálico, la VMC en la primera semana en el grupo A se reportó de 0.075 cm/día, en tanto que en el grupo B fue de 0.035 cm/día ( $P=0.018$ ). En grupo A se inició NPT dentro de las primeras 24 horas de vida con aporte de glucosa promedio de 6.1 mg/kg/min, con proteínas en promedio de 3.05 g/kg/día y con aporte de lípidos de 1.77 g/kg/día. En el grupo B la concentración promedio de glucosa fue de 6 mg/kg/min ( $P=0.000$ ), con un aporte de proteínas de 1.46 g/kg/día ( $P=0.000$ ) y de lípidos de 1.01 g/kg/día ( $P=0.001$ ). En el grupo B el aporte calórico proporcionado por la primera NPT fue de 35.4 kcal, mientras que en el grupo A aportaba

48.87 kcal ( $P=0.000$ ). En el grupo A se tuvo una duración promedio de la NPT 21.2 días, con inicio de la alimentación enteral promedio de 5 días de vida. En el grupo B no se contó con esta información. No se incrementaron los valores de urea, creatinina y BUN al compararse en el grupo A durante la primera y segunda semana. Las patologías asociadas que se encontraron más frecuentemente en los pacientes de ambos grupos fueron sepsis, displasia broncopulmonar y enterocolitis. **Conclusión:** El grupo A de nuestro estudio tuvo aportes mayores de glucosa, proteínas y lípidos en la NPT administrada a las 24 horas de vida, además de infusión de solución con aminoácidos desde el nacimiento, lo que refleja una pérdida de peso menor durante la primera semana y recuperación de peso al nacimiento más rápida, con velocidades medias de crecimiento mayores en peso, talla y perímetro cefálico durante la primera, y peso en las segunda y tercera semanas vs el grupo B. Por lo que se puede concluir que una NPT agresiva desde el primer día de vida ha demostrado reducir el déficit nutricional y la incidencia de restricción del crecimiento postnatal en recién nacidos con muy bajo peso. Sin embargo se considera importante continuar el registro del seguimiento de estos pacientes a largo plazo a fin de poder evaluar la relación de una rápida recuperación del peso al nacimiento con el desarrollo neurológico y su posible asociación con enfermedades degenerativas de la edad adulta como la diabetes ó hipertensión arterial. También se recomienda analizar la relevancia de la alimentación enteral temprana en la recuperación del peso al nacimiento y su relación con la VMC.

**Palabras clave:** nutrición parenteral agresiva (NPT), velocidad media de crecimiento (VMC).

## ABSTRACT

**Introduction:** The "aggressive" parenteral nutrition (NPT) in different studies has proven to be well tolerated, promoting weight gain and improving early neurodevelopment at 18 months. **Objective:** To compare the recovery of birth weight and postnatal growth after the implementation of two different nutritional strategies. **Material and methods:** A comparative descriptive study was performed with the clinical data of 64 newborns with birth weight <1500 g admitted to the NICU of the National Institute of Perinatology (México City) in 2013 (group A) compared with the population of a study published in 2001 that included 34 neonates with same birth weight (group B). The variables were: weight loss during the first week, recovery of birth weight, medium velocity of growing (VMC) for weight, length and head circumference (PC) at 7 days of age and weight at the 2nd and 3rd week, intake of proteins, lipids and glucose in NPT within first 24 hours of life, days with NPT and as demographic variables: sex, gestational age. **Results:** The VMC in the 1st week in group A was 2.5 g/kg/d. In group B was -20 g/kg/d (P = 0.004). In the second week, VMC group A was 11.7 g/kg/d and the B group was -6.4 g/kg/d (P = 0.000). At third week in group A was 12.2 g/kg/d and the B group -5.6 g/kg/d (P = 0.000). In group A, the weight loss in the first week was 16.6 g/day, while in group B 24.41 g/day (P = 0.000). In group A, the mean birth weight recovery was 11.5 days, being in group B 41.4 days (P = 0.000). In group A the VMC in length at the first week was 0.076 cm/day, while group B was 0.039 cm/day (P = 0.010) For head circumference, the VMC in the first week in group A was reported 0.075 cm/day, while in group B was 0.035 cm/day (P = 0.018). In group A NPT was initiated within the first 24 hours of life with 6.1 mg/kg/min of glucose, protein 3.05 g/kg/day of proteins and lipid intake of 1.77 g/kg/day. In group B the average glucose concentration was 6 mg/kg/min (P = 0.000), protein intake of 1.46 g/kg/day (P = 0.000) and 1.01 lipids g/kg/day (P = 0.001). In group B caloric intake provided by the first NPT was 35.4 kcal, while the first NPT in group contributed 48.87 kcal (P = 0.000). In group A, the average duration of NPT was 21.2 day and initiation of enteral feeding at 5 days of life. This information was not available for group B. Values of urea, creatinine and BUN for group A during the first and second week were not



increased. Diseases most frequently found as comorbidities in both groups were sepsis and bronchopulmonary dysplasia and enterocolitis **Conclusion:** In this study group A had higher concentrations of glucose, proteins and lipids in NPT administered at 24 hours of life, and amino acid infusion solution since the birth, reflecting lower weight loss during first week and recovery of birth weight faster, with average growth rates in weight, length and PC during the first, and weight in the second and third weeks higher vs group B. We can concluded that aggressive NPT from the first day of life has shown to reduce the incidence of nutritional deficiency and postnatal growth restriction in infants with very low birth weight. However it is considered important to continue the record of monitoring these patients for a long term of life in order to assess the relationship of a rapid recovery of birth weight with the neurologic development and chronic adulthood diseases as hypertension and diabetes. Also we recommended to analyze the relevance of early enteral nutrition in recovery birth weight and its relation to the average growth rate.

**Key words:** aggressive parenteral nutrition (NPT), medium velocity of growing (VMC).

**RECUPERACIÓN DE PESO AL NACER CON NUTRICIÓN PARENTERAL (NPT)  
AGRESIVA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS <1500G EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.**

Cordero González Guadalupe, Echaniz Avilés Olga María Leticia, Máynez González  
Claudia Guadalupe

“Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes”.

México D.F.

## **INTRODUCCIÓN**

Un aporte nutricional adecuado desde el nacimiento se considera crítico para prevenir la restricción de crecimiento extrauterino y de problemas del neurodesarrollo a largo plazo.

## **OBJETIVO**

Comparar la recuperación de peso al nacimiento y el crecimiento postnatal después de la implementación de dos diferentes estrategias nutricionales en dos periodos de tiempo.

## **ANTECEDENTES**

La restricción del crecimiento postnatal es una complicación común durante la hospitalización en neonatos de muy bajo peso al nacimiento. El soporte nutricional insuficiente es su etiología primaria y se ha visto asociado a alteraciones en el neurodesarrollo, problemas de conducta, aprendizaje y memoria, inmunodeficiencia, mayor incidencia de infecciones, déficit de sustratos para la recuperación tisular, desórdenes metabólicos y persistencia de estatura baja, con consecuente disminución en la calidad de vida. <sup>(1)</sup>

La Academia Americana de Pediatría sugiere que el crecimiento postnatal debe aproximarse al de un feto normal de la misma edad gestacional por lo que sus recomendaciones son proporcionar nutrientes que permitan un rango de crecimiento y composición corporal similar al del crecimiento intrauterino.<sup>(2)</sup>

Entre las metas de las estrategias nutricionales actuales se encuentran una pérdida ponderal máxima del 15 % del peso al nacimiento y recuperación del mismo entre los 7-10 días de vida extrauterina (VEU). Sin embargo alcanzar y mantener los aportes nutricios para cumplir estas metas es muy difícil y peor aún en los pacientes graves, que son quienes más necesitan de sustratos metabólicos adecuados. Algunas situaciones que han bloqueado la recuperación temprana del peso al nacimiento son: administración exclusiva de solución glucosada en el primer día de VEU, inicio tardío de NPT (tercer día) aportes bajos de nutrientes (glucosa 4 mg/kg/min, proteínas 1 g/kg/día y lípidos 0.5 g/kg/día), progresión lenta, no uso de estimulación enteral mínima e inicio muy tardío de alimentación enteral.<sup>(3)</sup>

Los resultados de varios estudios han dejado claro que menos de 1 g/kg/día de proteínas lleva a un balance nitrogenado negativo por lo que para limitar el catabolismo proteico e inducir un balance nitrogenado positivo desde el primer día, un aporte alto (mayor a 2 g/kg/día de aminoácidos) se ha sugerido y llamado NPT “agresiva”. En diferentes estudios ha demostrado ser bien tolerada, incrementar la secreción de insulina, mejorar la tolerancia a la glucosa, promover la ganancia ponderal temprana y mejorar el neurodesarrollo a los 18 meses. Así pues, las nuevas recomendaciones son un aporte de 2-3 g de aminoácidos en el primer día de vida e incrementar hasta 4 g/kg/día en la primera semana.<sup>(4,5)</sup>

En cuanto a la glucosa, las concentraciones mínimas deben cubrir el metabolismo basal, los requerimientos para síntesis de proteínas y acreción. Este valor en fetos de oveja es de 9 mg/kg/min al inicio del tercer trimestre. En recién nacidos prematuros se han estimado rangos similares para un adecuado aporte energético para el cerebro, síntesis proteica normal y crecimiento.<sup>(5)</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología en el 2001 se realizó un estudio donde se evaluó la velocidad media de crecimiento (VMC) en pacientes de muy bajo peso al nacimiento y con enfermedad pulmonar neonatal crónica (DBP). Se incluyeron 17 pacientes con DBP de leve a moderada y 17 controles sin DBP. En este estudio se puede ver una recuperación del peso al nacimiento en ambos grupos fue entre la semana 5 y 6 de VEU (41.4 días), con pérdida de peso en la primera semana de 24.4 g/día y es hasta después de la 3ª semana cuando en realidad se empezaron a ganar peso.<sup>(6)</sup>

Entre las posibles causas de este comportamiento, se encontraron el inicio tardío de la NPT y el ayuno prolongado, por lo que se integraron al manejo las nuevas estrategias nutricionales iniciando la NPT máximo a las 24 h de vida, con proteínas de 1 hasta 4 g/k/día, lípidos iniciales de 1 hasta 3 g/kg/día y carbohidratos (CHO) de 6 para llegar a 12 mg/kg/min. En 2011 se evaluaron los resultados en cuanto a VMC y recuperación de peso al nacimiento en una cohorte de 34 pacientes < 1500 g al nacimiento comparándolos con el grupo del 2001; encontrando que la ganancia de peso en el grupo con NPT agresiva empieza desde la 1ª semana de VEU, con recuperación de peso la nacimiento entre la 2ª y 3ª semana y la VMC es significativamente mayor (32.43 vs 13.18 g/kg/día  $P < 0.007$ ), mientras que la pérdida de peso es menor (12.8 g vs 33.8 g ( $P < 0.007$ )).<sup>(7)</sup>

En el recién nacido pretérmino pueden presentarse múltiples eventos adversos a nivel neurológico durante un periodo crítico de desarrollo cerebral, con incremento en la incidencia de daño a sustancia blanca, materia gris y disminución del tamaño del cerebro. Por lo que es importante evaluar las implicaciones de la pérdida ponderal excesiva y la recuperación tardía de peso al nacimiento en el neurodesarrollo.<sup>(8)</sup>

A este respecto Ehrenkranz y colaboradores realizaron un estudio para evaluar a los 7 años de edad el crecimiento y evolución motora y cognitiva de 280 pacientes con edad gestacional de  $\leq 32$  sdg al nacer vs 210 RN de término, concluyendo que a la edad escolar los RN pretérmino que no corrigen su crecimiento tienen alteraciones en la motricidad e integración visual-motora (escalas de Bayley de desarrollo psicomotor (PDI)  $P < 0.001$  y mental (MDI)  $P < 0.01$ ).<sup>(9)</sup>

En el estudio de Beatrice Latal se examinaron 219 recién nacidos con un peso al nacimiento menor de 1250 gramos 94 pequeños para la edad gestacional y 125 con peso apropiado para la edad gestacional. Se evaluaron a los dos años con la escala de Bayley (MDI, PDI) y examen neurológico estandarizado. Se concluyó que el patrón de crecimiento más que el peso al nacimiento se asocia a alteraciones del neurodesarrollo siendo el área motora la más afectada y que el neurodesarrollo a los 2 años es similar entre los niños con peso bajo y peso adecuado al nacimiento si el peso se recupera por arriba de la percentila 10.<sup>(10)</sup>

Por lo tanto el retraso del crecimiento postnatal es de gran preocupación ya que hay evidencia creciente de que la desnutrición durante períodos críticos del crecimiento del cerebro resultará en déficit irreversible del desarrollo neurológico a largo plazo; y los estudios de seguimiento han revelado el aumento del riesgo de retraso del

desarrollo neurológico y problemas de aprendizaje entre los niños de muy bajo peso al nacimiento.<sup>(11)</sup>

Por otro lado Cianfarani propuso la hipótesis de "recuperación del crecimiento" al nacer, en la cual los bebés con retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) tienen bajas concentraciones de insulina, y factor de crecimiento de proteína similar a la insulina (IGFBP) -3 vinculante; y altas concentraciones de hormona de crecimiento, IGFBP-1 y IGFBP-2. La normalización de estas hormonas se produce durante el primer trimestre de vida postnatal. Durante este periodo de crecimiento postnatal temprano, cuando de repente se es expuesto a mayores concentraciones de insulina y IGF-1, los tejidos crónicamente empobrecidos de estas dos hormonas durante la vida fetal pueden contrarrestar el alza mediante el desarrollo de la resistencia a la insulina como una defensa contra la hipoglucemia. Por lo tanto, los bebés con RCIU que muestran recuperación completa y temprana del crecimiento podrían estar en mayor riesgo de síndrome metabólico en la edad adulta.<sup>(12,13)</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo comparativo donde se revisaron los expedientes clínicos de 64 recién nacidos con peso <1500 g al nacimiento que ingresaron al área de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología (UCIN) del 1º de Enero de 2013 al 31 de Diciembre del 2013 (grupo A), comparándose con la población de un estudio publicado en 2001 que incluyó a 34 neonatos de la UCIN con peso menor a 1500 gramos (grupo B).

Las variables de estudio fueron: pérdida ponderal durante la primera semana, recuperación de peso al nacimiento, VMC (peso, talla y PC) a los 7 días de vida y de peso a la 2ª y 3ª semana, aporte de proteínas, lípidos y glucosa en NPT en las 24 horas de vida, días con NPT como variables demográficas: sexo, edad

gestacional; y en cuanto a morbilidad: urea, creatinina y BUN en la 1ª y 2ª semanas de vida. Se calcularon medias y desviaciones estándar para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas. Para las comparaciones se calculó *t* de student con valor significativo de  $P < 0.05$ .

#### **DEFINICIONES OPERACIONALES:**

**Peso:** cuantificación en gramos de la fuerza de gravedad del paciente completamente desnudo y en ayuno.

**Talla:** es la medición en cm de la altura del paciente medida desde la cabeza hasta los talones.

**Perímetro cefálico:** es la medición expresada en cm de la circunferencia total de la cabeza cuantificada desde la frente hasta la parte más saliente del occipucio.

**Velocidad media de crecimiento:** diferencia de peso obtenida en el lapso comprendido entre el examen inmediato anterior y el actual expresado en g/día. Se calculó mediante la siguiente fórmula (peso actual – peso registrado 7 días previos)/7.

#### **RESULTADOS**

Se estudiaron 64 recién nacidos (grupo A) con peso < 1500 gramos que ingresaron a UCIN durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2013, de los cuales 37 fueron hombres (57.9%) y 27 mujeres (42.1%). Con edad gestacional promedio al nacimiento de 30 SDG, ( $\pm 2.64$ ) y peso promedio de 1016.15 g ( $\pm 233.10$ ). En el grupo B, se incluyeron 34 neonatos de una cohorte de pacientes de nuestra institución en el 2001 de los cuales 14 fueron del género masculino (58.2%) y 20 del género femenino (41.8%), con edad gestacional promedio de 29.3 ( $\pm 3$ ) nacimiento semanas y peso promedio al nacimiento de 1019.5 g ( $\pm 220.15$ ). Cuadro I.

En cuanto a los resultados de las variables de pérdida de peso en la primera semana, día de recuperación de peso al nacimiento, en las semanas 1, 2 y 3, se encuentran en el cuadro II.

La VMC de perímetro cefálico, talla en la primera semana se ilustran en el cuadro III  
La descripción del aporte de glucosa, aminoácidos y lípidos en la nutrición parenteral en las primeras 24 horas de vida así como el aporte calórico se describen en la cuadro IV.

Los valores de urea, creatinina y BUN en la primera y segunda semana de vida del grupo A se detallan en el cuadro V.

Las patologías que se encontraron más frecuentemente en los pacientes de ambos grupos se encuentran en el cuadro VI.

## **DISCUSION**

Las primeras semanas de vida son críticas para el crecimiento y neurodesarrollo en los recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento. Los requerimientos nutricionales son mayores que en cualquier otra etapa de la vida. Se ha demostrado que la falla temprana en el crecimiento tiene efectos negativos en el neurodesarrollo que pueden persistir en la edad adulta. Esta es la importancia del establecimiento de una estrategia nutricional agresiva para alcanzar un crecimiento óptimo.<sup>(14)</sup>

En nuestro estudio los aportes de glucosa, proteínas y lípidos fueron significativamente más altos en el grupo A que en el grupo B, lo que condicionó una recuperación de peso al nacimiento más temprana con NPT agresiva (11.5 vs 41.4 días,  $P = 0.000$ ), pérdida ponderal menor durante la primera semana (16.65 vs 24.1 g/día,  $P = 0.000$ ), teniendo una mayor velocidad media de crecimiento de peso en la 1ª (2.5 vs -20 g/kg/día,  $P= 0.004$ ), 2ª (11.7 vs -6.4 g/kg/día,  $P=0.000$ ) y 3ª semana (12.2 vs -5.6 g/kg/día,  $P= 0.000$ ), así como mayor VMC de talla (0.076 vs 0.039



cm/día,  $P=0.010$ ) y perímetro cefálico (0.075 vs 0.035 cm/día  $P= 0.018$ ) durante la primera semana.

En 2006 E. Bertino y colaboradores realizaron un estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Universidad de Turin que incluyó 262 recién nacidos con peso entre 500 y 1500 g que nacieron entre Junio de 1994 y Diciembre de 1999. Iniciaron alimentación enteral y parenteral de forma simultánea en el día uno con incrementos en la primera semana: líquidos de 60-80 a 130-160 ml/kg/día, carbohidratos de 6-8 a 15 g/kg/día, proteínas de 0.5 a 3.5 g/kg/día y lípidos de 0.5 a 3 g/kg/día. La nutrición enteral se inició con leche materna o leche donada de 10-20 ml/kg/día y se incremento diariamente de 10-20 ml/kg/día, al llegar a 100 ml/kg/día, la leche humana se fortificó. Se pesaron diario por 28 días. La recuperación del peso al nacimiento fue más lenta que en el grupo A de nuestro estudio (16.9 días vs 11.5), con una pérdida ponderal en la primera semana mayor (18.42 g/día vs 16.65 g/día). Al comparar las nutriciones parenterales de ambos estudios, se observa un mayor aporte proteico en NPT de nuestro estudio (0.5 vs 3.06 g/kg/día), de lípidos (0.5 g/kg/día vs 1.76 g/kg/día) y, de carbohidratos semejante en ambos estudios. Sin embargo en el estudio de Bertino los pacientes iniciaron estimulación enteral más temprana (día 5 vs 1).<sup>(15)</sup> Por lo que se puede inferir que un aporte de proteínas y lípidos mayor en la NPT inicial podría tener un mayor impacto en la recuperación de peso al nacimiento que el inicio temprano de estimulación enteral. Sin embargo no se cuenta con evidencia suficiente para sustentar esta teoría ante lo que sugerimos realizar estudios prospectivos bien controlados al respecto.

Rigo y colaboradores publicaron en 2011 un estudio de 38 recién nacidos con edad gestacional promedio de 31.2 SDG y peso promedio al nacimiento de 1382 g, a quienes se administró en el primer día de vida una solución parenteral premezclada

con 2.5 g/kg/día de proteínas, carbohidratos de 8-10 g/kg/d, (5.5 -7 mg/kg/min) y aporte calórico promedio de 71 kcal/kg/día. En estos pacientes se registró una pérdida ponderal máxima de 6%, con recuperación de peso al nacimiento en el día 7. En el grupo A de nuestro estudio se iniciaron aminoácidos al nacimiento (2.3 g/kg/día), proteínas a 3.06 g/kg/día en las primeras 24 horas de vida y 6.13 mg/kg/min de glucosa, con calorías totales de 48.87 kcal/kg/día. El porcentaje de pérdida ponderal máximo fue 11.46 %, mayor que en el estudio de Rigo, y la recuperación del peso al nacimiento a los 11.5 días, siendo más lenta que en el estudio citado; sin embargo los recién nacidos estudiados por Rigo tenían en promedio peso y edad gestacional mayor al nacimiento y aunque el aporte proteico posterior fue similar en ambos estudios, el aporte calórico total de su nutrición parenteral fue mayor, el promedio de inicio de vía enteral fue más temprano (1-2° vs 5° día) y el aporte calórico de vía enteral y parenteral fue de 108 ( $\pm 16$ ) kcal/kg/día vs 64 ( $\pm 15.28$ ), pudiendo esto influir para su mejor patrón de crecimiento.<sup>(16)</sup>

Senterre et al en el 2011 publicó un estudio de 102 recién nacidos menores de 28 SDG con peso al nacimiento <1250 g. En este grupo se inició NPT con aporte de 45 kcal/kg/día y proteínas a 2.5 g/kg/día en el primer día de vida incrementándose a 90-100 kcal/kg/día y proteínas 4 g/kg/día en la primera semana. La máxima pérdida ponderal (8.6%) fue entre el día 2 y 3 de vida y la recuperación de peso entre el 6 y 7 ( $P < 0.05$ ). En este estudio la alimentación enteral se inició entre el día 1 y 2 y la leche humana se fortificó a los 50 ml/kg/día. En cambio en nuestro estudio el inicio de la alimentación enteral fue en promedio al 5° día y se fortificó la leche humana hasta los 100 ml/kgd, lo que también podría influir en una recuperación de peso al nacimiento más lenta en nuestra población al tener un aporte calórico y proteico menor a través de la nutrición enteral.<sup>(17)</sup>

En nuestro estudio no se pudo comparar el impacto del inicio de estimulación alimentación temprana como estrategia nutricia para una recuperación más pronta del peso al nacimiento ya que no se cuenta con esta información en el grupo B.

A fin de evaluar la eficacia y seguridad de aporte “agresivo” de aminoácidos en la NPT Thureen realizó un estudio en 28 recién nacidos de 27 SDG y peso promedio de 950 g en el 2002, los cuales recibían aporte de 1 vs 3 g/kg/día de aminoácidos intravenosos más una infusión de glucosa y líquidos en el primer día de vida. El aporte calórico total de los dos grupos fue de 45-60 kcal/kg/día. El balance proteico en los recién nacidos que recibieron 1 g/kg/día de aminoácidos fue de 0.18 ( $\pm 0.17$ ) vs los que recibieron 3 g/kg/día 1.63 ( $\pm 0.20$ ,  $P = 0.0001$ ). La toxicidad por mayor concentración de aminoácidos se evaluó por medio de los valores de creatinina, siendo en el grupo 1 de 1.1 mg/dL vs 1, ( $P=NS$ ); el promedio de nitrógeno ureico (BUN) en el primer grupo fue 20.2 vs 26.5 mg/dL, ( $P=NS$ ), por lo que se concluyó que el aporte alto de aminoácidos en la nutrición parenteral inicial es bien tolerado.<sup>(18)</sup> En nuestro estudio, el aporte proteico a las 24 horas de vida en el grupo A fue en promedio 3.06 ( $\pm 0.58$ ) g/kg/día vs 1.46 ( $\pm 0.16$ ) g/kg/día en el grupo B. No contamos con los valores de BUN y creatinina en el grupo B, sin embargo en el grupo A la creatinina promedio fue de 0.76 ( $\pm 0.30$  mg/dL) y BUN de 28.15 mg/dL durante la primera semana.

Al analizar la población de nuestro estudio que recibió aporte de aminoácidos en la NPT de 3.06 g/kg/día (grupo A) con el grupo de recién nacidos con aporte alto de aminoácidos (3 g/kg/día) del estudio de Thureen, se encuentran valores similares de creatinina (0.76 mg/dL vs 1.1 mg/dL) y de BUN (28.15 mg/dL vs 26.5 mg/dL) en la primera semana, ambos dentro de límites normales, por lo que se puede inferir que los aportes altos de proteínas son bien tolerados.

En 2002 Porcelli realizó un estudio en que incluyó 88 recién nacidos con un peso al nacimiento menor de 1000 g, donde comparó un aporte de aminoácidos de 3 vs 4 g/kg/día de proteínas, con la finalidad de valorar la tolerancia a la administración de aminoácidos. En la semana 1 las concentraciones de BUN fueron similares en ambos grupos (19.5 mg/dL en grupo con 4 g/kg/día vs 19.1 mg/dL en el grupo de 3 g/kg/día  $P= NS$ ). En la semana 2 en el grupo en el que se administraron aminoácidos a 4 g/kg/d el BUN fue de 18.2 ( $\pm 8.8$ ) mg/dL vs 12.2 ( $\pm 8.2$ ) mg/dL en el grupo con aporte de 3 g/kg/día ( $P=0.005$ ). Se concluyó en este estudio que los recién nacidos con peso extremadamente bajo toleraron el aporte de aminoácidos de 4 g/kg/día con leve incremento del nivel de concentración de BUN en la semana dos y al comparar el incremento de peso con respecto al nacimiento en la semana dos de VEU, hubo diferencia significativa entre el grupo de 3 g/kg/día vs el grupo 4 g/kg/día (36.1 vs 46.4 g) ( $P=0.024$ ).<sup>(19)</sup>

En los pacientes del grupo A de nuestro estudio la concentración de urea en la semana 1 fue de 64.42 ( $\pm 35.27$ ) mg/dL y en la 2 de 61.67 ( $\pm 33.71$ ) ( $P = 0.6$ ), mientras que el valor de BUN en la primera semana fue de 26.3 ( $\pm 13.93$ ) vs 28.78 mg/dL ( $\pm 15.49$ ) en la 2ª ( $P = 0.5$ ), ante lo cual podemos concluir que la NPT agresiva fue bien tolerada en nuestra población.

Poindexter en el 2004, en una cohorte de 1018 recién nacidos, asoció el efecto del inicio temprano de aminoácidos en la NPT con el crecimiento a las 36 SDG y el desarrollo neurológico a los 18 meses de edad gestacional corregida. Se analizaron 1018 recién nacidos con peso menor de 1000 gramos recibidos antes de las 72 horas de vida en entre 1999 y 2001. Para su análisis se dividieron en dos grupos, en el primer grupo el aporte de aminoácidos fue 3 g/kg/d (N=182) en los primeros 5 días de vida y en el segundo (N=836) recibieron un aporte menor de 3 g/kg/día. A las 36

SDG corregidas se encontraron diferencias en peso ( $1958 \text{ g} \pm 383$  vs  $1819 \text{ g} \pm 320$ ,  $P= 0.001$ ), y perímetro cefálico ( $30.9 \text{ cm} \pm 1.8$  vs  $30.3 \pm 1.6$ ,  $P=0.001$ ) entre ambos grupos. En cuanto al desarrollo psicomotor, se midió con las escalas de PDI y MDI de Bayley, sin encontrar diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con escala MDI  $< 70$  (33 vs 32%) ( $P=0.9$ ) ni en el número de niños con escala PDI  $< 70$  (17 vs 19 %) ( $P= 1.1$ ) a los 18 meses de edad.<sup>(20)</sup>

## **CONCLUSIÓN**

De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir que la NPT agresiva desde el primer día de vida demostró reducir el déficit nutricional y la incidencia de restricción del crecimiento postnatal en los recién nacidos con muy bajo peso en nuestra población, sin embargo ahora falta evaluar su relación con el neurodesarrollo y las enfermedades crónico degenerativas a largo plazo. También se debe analizar la relevancia de la alimentación enteral temprana y el inicio temprano de la alimentación en la recuperación del peso al nacimiento, así como su relación con la velocidad media de crecimiento y el neurodesarrollo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrenkranz R. Early, Aggressive Nutritional Management for Very Low Birth Weight Infants: What is the Evidence? *Semin Perinatol* 2007; 31:48-55.
2. Francescato G, Mosca F, Agosti M. Update on lipid and protein intakes in the critical newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25 (S4): 60-62.
3. Dinerstein A, Nieto R, Solana G, Otheguy L, Larguia A. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight. *J. Perinat* 2006; 26: 436-442.
4. Simmer K. Aggressive nutrition for preterm infants - Benefits and risks. *Early Hum Dev* 2007; 83:631-634.
5. Hay W. Jr. Nutritional requirements of the very preterm infant. *Acta Paediatr*, 2005; 94 (Suppl 449): 37-46.
6. Guzmán J, Villalobos G, Cordero G. Enfermedad pulmonar neonatal crónica y velocidad de crecimiento en neonatos con muy bajo peso al nacimiento. *Boletín Médico Hospital Infantil de México* 2001; 58:455-462.
7. Hernández P, Cordero G, Mendoza V. Velocidad media de crecimiento en neonatos con displasia broncopulmonar peso al nacimiento menor de 1500 gramos. En Congreso Nacional de Neonatología Guadalajara 2011 (Guadalajara 1º -5 de Febrero 2011).
8. Hulst J, Van Goudoever J, Zimmermann L, Hop W, Albers M, Tibboel D, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr* 2004; 23: 1381-1389.

9. Ehrenkranz R, Dusick A, Vohr B, Wright L, Wrage L, Poole K. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatr* 2006; 117 (4): 1253-1261.
10. Latal B, Siebenthal K, Kovari H, Bucher H, Largo R. Postnatal growth in VLBW infants: Significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003; 143: 163-170.
11. Yeung M. Postnatal growth, neurodevelopment and altered adiposity after preterm birth from a clinical nutrition perspective. *Acta Pædiatr* 2006; 95: 909-917.
12. Luo Z, Xiao L, Nuyt A. Mechanisms of developmental programming of the metabolic syndrome and related disorders. *World J Diabetes* 2010; 1(3): 89-98.
13. Claris O, Beltrand J, Levy C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin Perinat* 2010; 34: 207-210.
14. Yeung M. Postnatal growth, neurodevelopment and altered adiposity after preterm birth from a clinical nutrition perspective. *Acta Pædiatr* 2006; 95: 909-917.
15. Bertino A, Coscia M, Mombro, Boni L, Rosselti G, Fabris C et al. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F349- F356.
16. Rigo J, Senterre T. Intrauterine-like growth rates can be achieved with premixed parenteral nutrition solution in preterm infants. *J Nutr* 2013; 143: 2066S-2069S.

17. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *JPGN* 2011; 53: 536-542.
18. Thureen A, Melara D, Fennessey P, and Hay W. Jr. Effect of low versus high intravenous aminoacid intake on very low birth weight infants in the early neonatal Period. *Pediatr Res* 2003; 53 (1):24-32.
19. Porcelli P, Sisk P. Increased parenteral amino acid administration to extremely low birth weight infants during early postnatal life. *JPGN* 2002; 34: 174-179.
20. Poindexter B, Langer J, Dusick A, Ehrenkranz R. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: relation to growth and neurodevelopmental outcome *J Pediatr*. 2006;148(3):300-305.



## ANEXOS

Cuadro I. Características generales de la población.

Variable	Grupo A N=64	Grupo B N=34
<b>Género</b>		
Femenino (%)	27 (42.1%)	20 (58.2%)
Masculino (%)	37 (57.9%)	14 (41.8%)
SDG <sup>1</sup> (± DS)	30 (±2.64)	29.3 (±3)
Peso (g) (±DS)	1016.5 (±233.1)	1019.5 (±220.1)
Talla (cm) (±DS)	35.37 (±4.94)	36.5 (±2.45)
Perímetro cefálico (cm) (±DS)	25.97 (±1.76)	25.5 (±2.1)

<sup>1</sup>Semanas de gestación

Cuadro II. Pérdida de peso, recuperación de peso al nacimiento y velocidad media de crecimiento de peso en la semana 1, 2 y 3.

Variable	Grupo A N=64 (±DS)	Grupo B N=34 (±DS)	P*
Pérdida de peso 1ª semana (g)	16.6 (±0.83)	24.4 (±0.86)	0.000
Recuperación de peso al nacimiento (días)	11.5 (±4.6)	41.4 (±2.1)	0.000
<b>VCM<sup>1</sup> peso (g/kg/d)</b>			
Semana 1	2.5 (±6.59)	-20 (±0.00)	0.004
Semana 2	11.7 (±8.6)	-6.4 (±0.79)	0.000
Semana 3	12.2 (±8.5)	-5.6 (±0.09)	0.000

\*t student. <sup>1</sup>Velocidad media de crecimiento

Cuadro III. Velocidad media de crecimiento de talla y perímetro cefálico en la primera semana de vida.

<b>VMC</b>	<b>Grupo A N = 64 (±DS)</b>	<b>Grupo B N = 34 (±DS)</b>	<b>P*</b>
<b>Talla (cm)</b>	0.076 (±0.12)	0.039 (±0.082)	0.010
<b>Perímetro cefálico (cm)</b>	0.075 (±0.01)	0.035 (±0.083)	0.018

\*t student

Cuadro IV. Aporte de nutrientes en NPT a las 24 horas de vida.

<b>Variable</b>	<b>Grupo A N = 64 (±DS)</b>	<b>Grupo B N = 34 (±DS)</b>	<b>P*</b>
<b>Glucosa (mg/kg/min)</b>	6.13 (±1.0)	6.05 (±0.17)	0.000
<b>Proteínas (g/kg/d)</b>	3.06 (±0.58)	1.46 (±0.16)	0.000
<b>Lípidos (g/kg/d)</b>	1.76 (±0.60)	1.01 (±0.11)	0.001
<b>Kcal totales NPT<sup>1</sup></b>	48.87 (±15)	35.4 (±16)	0.000

\*t student. <sup>1</sup>Nutrición parenteral total

Cuadro V. Niveles de urea, creatinina y BUN en 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> semana en el grupo NPT agresiva.

Variable	1 <sup>a</sup> semana grupo A N = 64 (±DS)	2 <sup>a</sup> semana grupo A N = 64 (±DS)	P*
Urea (mg/dl)	64.42 (± 35.27)	61.67 (± 33.71)	0.6
BUN <sup>1</sup> (mg/dl)	26.3 (±13.93)	28.28 (±15.49)	0.5
Creatinina (mg/dl)	0.81 (±0.37)	0.69 (±0.38)	0.4

\*t student. <sup>1</sup>Nitrógeno ureico en sangre.

Cuadro VI. Morbilidad asociada de los grupos A y B.

Patología	Grupo A N = 64 %	Grupo B N = 34 %
ECN <sup>1</sup>	12 (18.8)	12 (35.2)
ECN IA	6 (9.3)	6 (17.6)
ECN IIA	5 (7.8)	5 (14.7)
ECN IIIA	1 (1.6)	1 (3.1)
Sepsis	54 (84.4)	28 (82.8)
DBP <sup>2</sup>	34 (53.1)	17 (50)

<sup>1</sup>Enterocolitis necrosante. <sup>2</sup>Displasia broncopulmonar