



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA,
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
PRESENTA

DRA. LAURA MARÍA LERMA PÉREZ



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

DRA. MARÍA OLGA LETICIA ECHÁNIZ AVILÉS
DIRECTOR DE TESIS

Ciudad de México

AÑO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

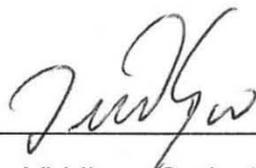
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”



Dra. Viridiana Gorbea Chávez

Directora de Educación en Ciencias de la Salud

Instituto Nacional de Perinatología, Dr. Isidro Espinosa de los Reyes



Dra. Alejandra Coronado Zarco

Profesor Titular del Curso de Neonatología

Instituto Nacional de Perinatología, Dr. Isidro Espinosa de los Reyes



Dra. María Olga Leticia Echaniz Avilés

Director de tesis y Asesor Metodológico

Instituto Nacional de Perinatología, Dr. Isidro Espinosa de los Reyes

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
MÉTODOS.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSIONES.....	9
BIBLIOGRAFÍA.....	10
CUADROS.....	12

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO.

Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés ^a, Dra. Laura María Lerma Pérez ^b.

^a. Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido.

^b. Médico Residente de segundo año de Neonatología.

Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes.

RESUMEN.

Una nutrición adecuada es fundamental para prevenir el retraso del crecimiento postnatal temprano y para optimizar el crecimiento a largo plazo y el neurodesarrollo en los recién nacidos pretérmino (RNP). En este sentido, las recomendaciones actuales de acuerdo a la Academia Americana de Pediatría son adecuar el aporte nutricional con el objetivo de alcanzar la velocidad de crecimiento (VC) e idealmente la composición corporal de un feto de la misma edad gestacional.

Sin embargo el aporte nutricional óptimo tarda en establecerse y una vez establecidos rara vez se mantienen a lo largo de la estancia hospitalaria, dadas las condiciones clínicas y morbilidad que les caracteriza.

Objetivo. Con el objetivo de evaluar si un conjunto de estrategias nutricionales, dirigido a optimizar e individualizar el régimen nutricional de acuerdo con las recomendaciones más recientes; pudieran disminuir la alta prevalencia de restricción del crecimiento extrauterino (RCEU) en nuestra Institución, se diseñó este estudio de casos y controles mediante el cual revisamos la velocidad de crecimiento, el manejo nutricional y la morbilidad de 150 recién nacidos prematuros (casos) que recibieron el "manejo nutricional actual" que incluyó la nutrición parenteral estandarizada al nacimiento, inicio de aminoácidos a 3.5 g/kg/d en el primer día de nutrición parenteral total (NPT), smoflipids desde el primer día a 2 g/kg/d, inicio temprano de alimentación enteral trófica con la leche humana exclusiva y fortificadores.

Y se comparó con 150 controles quienes habían sido manejados con la estrategia que se empleaba en 2009-2010 la que se denominó "manejo convencional".

Diseño del estudio: Se trata de un estudio de casos y controles que fue tomada durante el periodo de enero 2015- junio de 2016. Se eligieron RNP con un peso al nacimiento menor de 1500g, ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCIN) e intermedios neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología, los cuales no contaban con anomalías congénitas mayores. Se registró la velocidad de crecimiento, manejo nutricional, la morbilidad neonatal.

Resultados. Se obtuvo una prevalencia de RCEU de 42.7% (64 casos) vs. 77.3% (116) en los controles. Observamos una disminución significativa en la prevalencia de RCEU en el grupo de estudio con manejo nutricional actual, con una $p=0.000$.

No hubo diferencias significativas en los antecedentes perinatales entre los dos grupos. En cuanto a la morbilidad neonatal hubo una alta prevalencia de Enfermedad Pulmonar Crónica (EPC) (70,7%), anemia (67,3%) y sepsis (64,7%). La optimización y la individualización de la intervención nutricional promueven el crecimiento postnatal de los recién nacidos prematuros. En nuestro Instituto la actualización del manejo nutricional de acuerdo con las más recientes recomendaciones contribuye a la disminución de RCEU.

Palabras clave: Restricción del crecimiento extrauterino, Velocidad de crecimiento.

Abreviaturas:
RCEU- Restricción en el crecimiento extrauterino
PAEG- Peso adecuado para la edad gestacional
PBEG- Peso bajo para la edad gestacional
NPT- Nutrición parenteral total
LH- Leche humana
FPP- Fórmula para prematuro
ECN- Enterocolitis necrosante
EPC- Enfermedad pulmonar crónica
HIV- Hemorragia intraventricular
PCA- Persistencia del conducto arterioso
PC- Perímetro cefálico
EG- Edad gestacional
RNP- Recién nacido pretérmino
UCIN- Unidad de cuidados intensivos neonatales

ABSTRACT.

Adequate nutrition is critical to prevent early postnatal growth retardation and to optimize long-term growth and development in preterm infants. Current recommendations are to “provide nutrients to approximate the rate of growth and composition of weight gain for a normal fetus of the same post conceptional age”. However nutrient intakes take time to establish and once established are rarely maintained throughout hospital stay.

Purpose. The aim of the present study was to evaluate whether a set of nutritional strategies, directed to optimize and individualize the nutritional regimen according to the more recent recommendations could limit the postnatal growth restriction in our Institution. We reviewed the growth velocity, nutritional management and morbidity of 150 preterm newborns that received the “actual nutritional management” that includes standardized parenteral nutrition, early aminoacid administration with total parenteral nutrition, smoflipids from the very first day, along early trophic feedings with human milk and fortifiers. And we compared this nutritional strategy with 150 controls that were nourished with a “conventional” strategy that we used to employ in 2009-2010.

Study Design: This is a case control study that was taken during the period of January 2015- June 2016. Eligible premature infants were <1500g, admitted to the neonatal intensive and intermediate Units at Instituto Nacional de Perinatología and were free of major congenital anomalies. We registered growth velocity, nutritional management, neonatal morbidities and compared them against 150 controls.

Results. We found 116 (77.3%) EUGR cases in controls vs 64 (42.7%) in the study group. There were no significant differences in perinatal background between the two groups. As for neonatal morbidities there was a high prevalence of BPD (70.7%), anemia (67.3%) and sepsis (64.7%). We found a significant reduction in EUGR for the study group of the “actual nutritional management”. The optimization and the individualization of nutritional intervention promote postnatal growth of preterm infants. In our Institution the actualization of the nutritional management according the more recent recommendations contributeL to reduce EUGR.

Key words: Extrauterine growth retardation, growth velocity.

INTRODUCCIÓN.

La Asociación Americana de Pediatría con el objetivo de alcanzar un aporte nutricional óptimo en recién nacidos prematuros, sugiere que la meta sea alcanzar el crecimiento de un feto de la misma edad gestacional, sin embargo los aportes nutricionales recomendados tardan en establecerse y son difíciles de mantener a lo largo de la estancia intrahospitalaria. ^(1,5,8,9,10,13) Esto es especialmente cierto en aquel prematuro enfermo y en condición crítica, teniendo como resultado un déficit nutricional. ^(6,9)

Las recomendaciones dietéticas se basan en los requerimientos de mantenimiento y crecimiento pero no consideran lo que se requiere para recuperar el déficit. Los aportes nutricionales que propiciarían alcanzar dicha meta son difíciles de alcanzar y mantener durante su estancia hospitalaria.⁶

La RCEU es un problema fundamental en recién nacidos prematuros y enfermos, la cual se define como el peso al nacimiento menor al percentil 10 de las curvas de crecimiento intrauterino. La incidencia reportada oscila entre 34% hasta 94% en los menores de 600 g.^{9,10} En el Instituto Nacional de Perinatología en una revisión realizada en 2010 se observa prevalencia de RCEU de 77.3%

MÉTODOS.

Se trata de un estudio de casos y controles que fue realizado durante el período de enero de 2015 a junio de 2016. Se eligieron RNP <1500g, ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología, sin anomalías congénitas mayores. Se registró la velocidad de crecimiento, manejo nutricional, la morbilidad neonatal y se les comparó con 150 controles.

Se tomó como grupo control a los recién nacidos en 2009 – 2010, quienes recibieron un manejo nutricional “convencional”, que consistió en que durante las primeras 12 a 24 h el RNP únicamente recibía aporte con soluciones preparenterales. Posteriormente iniciaba con NPT con aporte de aminoácidos que oscilaba entre 1.5 y 2 gr/kg/d en el primer día, Lipofundin, compuesto de triglicéridos de cadena media y larga al 50%. Además de no contar con leche humana pasteurizada ni fortificadores.

El segundo grupo fueron los recién nacidos del período de 2015 – 2016, quienes recibieron un régimen nutricional agresivo, lo que mencionaremos como “manejo nutricional actual”, el cual consta de la administración de nutrición parenteral estandarizada, conformada por dextrosa al 50%, que aporta una glucosa de 4g/kg/min cuando es calculada a 80 ml/kg/día, 150 mEq/kg de calcio en forma de gluconato de calcio al 10%, aminoácidos cristalinos pediátricos (Trophamine) 2.3 gr/kg/día, todo esto con una osmolaridad de 741 mOsm, la cual es iniciada dentro de las primeras horas de vida; NPT dentro de las primeras 24 horas de vida, con aportes proteicos de entre 3.5- 4 gr/kg/día y smoflipid (lípidos intravenosos con contenido de aceite de soya, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado rico en ácidos omega 3), además del inicio de estimulación enteral trófica con leche humana y/o pasteurizada, que al alcanzar volúmenes de 100 ml/kg/día se fortifica.

Se eligieron como variables las morbilidades maternas más frecuentes (Diabetes gestacional, Hipertensión, Preeclampsia), características generales de los recién nacidos (Edad gestacional, Peso, Talla, Perímetro cefálico), Nutrición: días de ayuno, días con NPT, edad al inicio de la

alimentación enteral, tipo de alimentación, días en alcanzar nutrición enteral completa, días en alcanzar el peso al nacimiento, VC), datos que fueron recabados del expediente clínico.

En cuanto a las morbilidades neonatales se consideraron: Displasia broncopulmonar como el requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 días de vida.¹⁸ Enterocolitis necrosante: trastorno neonatal secundario a daño severo intestinal de origen multifactorial, se utilizó la clasificación de Bell.¹⁹ Sepsis: crecimiento de un organismo patógeno en un hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo y al menos 2 o más datos de respuesta inflamatoria sistémica.²⁰ Neumonía: datos de respuesta inflamatoria sistémica acompañada de infiltrado neumónico observado en la radiografía y dificultad respiratoria asociada. ²¹ Anemia: concentración de hemoglobina o hematocrito menor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad gestacional.²³ Hemorragia intraventricular: identificada por medio de ultrasonografía transfontanelar a nivel de la matriz germinal, ventrículos con y sin dilatación de los mismos y extensión al parénquima, en base a lo cual se clasifica en cuatro grados por medio de la clasificación de Papille. ²⁴ Persistencia del conducto arterioso: la falla del cierre del conducto arterioso a las 48-96 horas de vida extrauterina ocasionando un cortocircuito de derecha a izquierda y sobrecarga de la circulación pulmonar, la cual es demostrable a través de ecocardiograma Doppler. ²⁵

El peso fue medido diariamente en una báscula electrónica y la velocidad de crecimiento se calculó cada semana y al egreso. Se determinó la troficidad al egreso de acuerdo a las tablas de Lubchenco.

17

ANÁLISIS.

Para el análisis de datos se emplearon medidas de tendencia central y dispersión para comparar la diferencia de medias mediante t de Student. En el caso de la comparación de proporciones se empleó Xi cuadrada. Se utilizó una base de datos de SPSS versión 17 para este fin.

RESULTADOS.

En cuanto a los antecedentes perinatales (Tabla 1), la patología materna más común en ambos fue la preeclampsia. En relación a la administración de inductores de madurez pulmonar más del 50% en ambos grupos los recibieron. Sin embargo si hubo diferencia significativa a favor del grupo actual.

En relación a la edad gestacional fueron menores los del grupo actual (29 semanas) vs los controles (31 semanas) $p= 0.000$

En la tabla 2 se muestra que se encontraron 64 casos (42.7%) de RCEU en el grupo de estudio vs. 116 casos (77.3%) en el grupo control $p=0.000$ Tabla 2.

De las morbilidades asociadas en los recién nacidos llama la atención que continúan teniendo una alta prevalencia la EPC (70,7%), anemia (67.3%) y sepsis (64,7%). Tabla 3.

La velocidad de crecimiento al egreso no tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin embargo si la hubo en los días de ayuno y días para el inicio de la alimentación enteral, que fueron significativamente menores en el grupo actual como se muestra en la tabla 4.

En relación al tipo de alimentación destaca el incremento considerable y significativo de la ingesta de leche humana exclusiva en el grupo actual. Tabla 5.

DISCUSION.

La significancia clínica de la velocidad de crecimiento en los RNP es ya reconocida como uno de los principales determinantes para el neurodesarrollo a largo plazo. El manejo nutricional en el RNP está sujeto a múltiples factores y enfrenta muchos retos a lo largo de la estancia intrahospitalaria. Entre las medidas que se han ido implementando para mejorar la nutrición en los RNP se encuentra el empleo de nutrición parenteral temprana y agresiva que incluye un aporte generoso de aminoácidos desde el primer día de vida, aportes que pueden alcanzar 3.5 a 4g/kg/d en el prematuro extremo si se pretende alcanzar un adecuado "catch-up growth", estimulación enteral temprana con leche humana y empleo de fortificadores.

En nuestro estudio se emplearon una combinación de estrategias nutricias que dieron como resultado una disminución en la prevalencia de RCEU. Consideramos que tanto el aporte de aminoácidos temprano con soluciones estandarizadas así como un aporte considerablemente mayor de aminoácidos actualmente en comparación con lo que se empleaba en 2009 cuyos aportes iniciales será de 1.5 a 2 g/kg/ds ha sido determinante para obtener estos resultados.

La velocidad de crecimiento en el grupo de casos fue de 19 ± 4 g/día, la cual se encuentra dentro de los valores reportados en estudios similares, la cual se menciona alrededor de 15 g/k/d.

En un estudio de Ehrenkranz se demostró que los recién nacidos que cursaron con una velocidad de crecimiento menor presentaron una mayor incidencia de ECN, sepsis, EPC, además de una recuperación nutricional más lenta.^{6, 14,27}

Ehrenkranz plantea la hipótesis de que los pacientes que reciben nutrición agresiva en la primer semana de vida tienen mayor índice de desarrollo mental (MDI) y psicomotor (PDI) de las escalas de desarrollo infantil de Bayley y menor tasa de restricción del crecimiento a los 18 meses de edad corregida. Un incremento de 10 cal/K/día en la primer semana de vida se asocia con un incremento de 5 puntos en el MDI y el incremento de 1 g/k/día de proteínas se asoció con un incremento de 8 puntos en el MDI.^{1, 6, 8, 13, 24}

En esta serie pudimos observar que el inicio de la alimentación enteral en promedio fue de 1 día, lo que corresponde a las recomendaciones actuales de inicio de la vía enteral en la primera semana de vida.^{2, 5, 13}

Ehrenkranz reporta duraciones promedio de NPT en los <1000 g de 16.5 días, siendo en nuestro estudio la duración promedio de 17 ± 10 días.

Las morbilidades como sepsis y anemia en el recién nacido pretermino enfermo representan un incremento en los requerimientos nutricios que difícilmente se logran cubrir, dando como resultado desnutrición y un pobre y lento crecimiento.^{14, 27, 28, 29}

En este trabajo además observamos un incremento significativo en función del aporte de leche humana exclusiva que se ha dado gracias al esfuerzo de la Institución para que funcione un Banco de Leche que aporta prácticamente el 100% del requerimiento de leche humana para la terapia intensiva neonatal.

En este sentido está reportado el beneficio de empleo de leche humana exclusiva con fortificador en esta población de alto riesgo, con lo que se incrementa el aporte calórico, proteico y de minerales,

lo cual se asocia a una mayor ganancia ponderal, crecimiento armónico y mejor desarrollo cognitivo.
9, 24, 26

La velocidad de crecimiento postnatal está sujeta a una gran variedad de factores. Embleton y colaboradores establecieron que el aporte nutricional justifica aproximadamente el 45% de la variación del crecimiento; los efectos del peso al nacer 7% y el resto se atribuye a factores no nutricionales (morbididades asociadas).⁹

CONCLUSIONES.

El retardo en el crecimiento extrauterino es un problema clínico vigente y en esta serie el 42.7% de la población al egreso lo presenta, sin embargo se pudo demostrar que el cambio en las estrategias nutricionales pueden ayudar a combatir este problema.

Continúan los esfuerzos para poder modelar nuevos métodos con los cuales se promueva una mayor velocidad de crecimiento, lo cual contribuirá a disminuir los días de estancia intrahospitalaria, morbididades asociadas y por consiguiente mejorar el pronóstico a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFIA:

1. McKinley, Martha Mance, Julie Nye and Betty R. Vohr, Bonnie E. Stephens, Rachel V. Walden, Regina A. Gargus, Richard Tucker, Leslie. Developmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants First-Week Protein and Energy Intakes Are Associated With 18-Month. *Pediatrics* 2009;123:1337–1343.
2. Majsce, Debra Miller and Donna Jean Walker, Barbara Kuzma-O'Reilly, Maria L. Duenas, Coleen Greecher, Lois Kimberlin, Dennis, Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition *Pediatrics* 2003;111;e461-e470
3. Michael R. Uhing, MD*, Utpala (Shonu) G. Das, MD. Optimizing Growth in the Preterm Infant. *Clin Perinatol* 36 (2009) 165–176
4. Paula P. Meier, RN, DNSca,b,* , Janet L. Engstrom, RN, PhD, CNM, WHNP-BCa, Aloka L. Patel, MD^b, Briana J. Jegier, PhD^a, Nicholas E. Bruns, BA^c. Improving the Use of Human Milk During and After the NICU Stay. *Clin Perinatol* 37 (2010) 217–245
5. William W. Hay Jr. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology*. 2008 ; 94(4): 245–254.
6. Richard A. Ehrenkranz, Anna M. Dusick, Betty R. Vohr, Linda L. Wright, Lisa A. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117;1253
7. Eva-Lotta Funkquist, Torsten Tuvemo, Björn Jonsson, Fredrik Serenius and Kerstin Hedberg Nyqvist. Feeding Regimens and Catch-Up Growth in Premature and Full-Term Small for Gestational Age Infants. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition* 2009 1: 66
8. David H. Adamkin. Nutrition Management of the Very Low-birthweight Infant : II. Optimizing Enteral Nutrition and Postdischarge Nutrition. *Neoreviews* 2006;7;e608.
9. Nicolas E. Embleton, Naomi Pang and Richard J. Cooke. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants *Pediatrics* 2001;107;270
10. Reese H. Clark, MD, Carol L. Wagner, MD, Russell J. Merritt, MD, PhD, Barry T. Bloom, MD, Josef Neu, MD, Thomas E. Young, MD, David A. Clark, MD. Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit: How Do We Reduce the Incidence of Extrauterine Growth Restriction? *Journal of Perinatology* 2003; 23:337–344
11. Richard A. Ehrenkranz, MD, Naji Younes, PhD, James A. Lemons, MD, Avroy A. Fanaroff, MB, BCh, Edward F. Donovan, MD, Linda L. Wright, MD, Vasilis Katsikiotis, PhD, Jon E. Tyson, MD, MPH, William Oh, MD, Seetha Shankaran, MD, Charles R. Bauer, MD, Sheldon B. Korones, MD, Barbara J. Stoll, MD, David K. Stevenson, MD, Lu-Ann Papile, MD. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 1999; 104:2 280-289
12. Paula G. Radmacher, MS, Stephen W. Looney, PhD, Salisa T. Rafail, RD, David H, Adamkin, MD. Prediction of Extrauterine Growth Retardation (EUGR) in VVLBW. Infants. *Journal of Perinatology* (2003) 23, 392–395.
13. Reali Alessandra, Greco Francesca, Fanaro Silvia, Atzei Alessandra, Puddu Melania, Moi Manuela, Fanos Vassilios. Fortification of maternal milk for very low birth weight (VLBW) preterm neonates. *Early Human Development* 2010; 86:33–6
14. Clark Reese, Thomas Pam, Peabody Joyce. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics* 2003;111;986
15. Normas y procedimientos en Neonatología, 2015. Atención y evaluación del recién nacido. Estimación de la edad gestacional por Capurro.
16. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-423.
17. Lubchenco Lula, Hansman Charlotte, Boyd Edith. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966;37:403-408
18. Jobe Alan, Bancalari Eduardo. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 1723–1729, 2001
19. Anjali Kulkarni, Vigneswaran R. Necrotizing Enterocolitis. *Indian J Pediatr* 2001; 68 (9) : 847-853]

20. Wynn James, Wong Hector. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clin Perinatol* 37 (2010) 439–479
21. T Duke. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:211–19
22. Normas y Procedimientos en Neonatología 2015. Infectología.
23. Normas y Procedimientos en Neonatología 2015. Hematología.
24. Whitelaw Andrew. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *NeoReviews* 2011;12;94-101
25. Primer Consenso Clínico SIBEN: Enfoque diagnóstico y terapéutico del ductos arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):454-81
26. Tercer Consenso Clínico SIBEN: Nutrición del Recién Nacido enfermo. 2009.
27. Henriksen Christine, Westerberg Ane, Rønnestad Arild, Nakstad Britt, Veierød Marit, Drevon Christian, et al. Growth and nutrient intake among very-low-birth-weight infants fed fortified human milk during hospitalization. *British Journal of Nutrition* (2009), 102, 1179–86
28. Arslanoglu Sertac, Moro Guido, Ziegler Ekhard and the WAPM Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J. Perinat. Med.* 38 (2010) 233–238
29. Guthmann F, Kluthe C, Bühner C. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis: An updated meta-analysis. *Klin Padiatr* 2010;222(5):284-290.
30. Gathwala Geeta, Chawla Meenu, Singh Veena. Fortified Human Milk in the Small for Gestational Age Neonate. *Indian J Pediatr* 2007; 74 (9) : 815-818]

CUADROS.

Tabla 1. Características Generales.

Características generales			
N = 300	Convencional n= 150	Actual n= 150	P *
Edad materna §	28 ± 7	29 ± 7	.103
Patología materna			
• Preeclampsia §	50 (33.3%)	57 (38%)	.399
• Hipertensión §	23 (15.3%)	20 (13.3%)	.621
• Diabetes Gestacional §	17 (11.3%)	12 (8%)	.329
Esteroides prenatales §	81 (54%)	100 (66.7%)	.025
Características generales de los recién nacidos			
Peso *	1084 ± 263	1086 ± 265	.952
Talla *	35 ± 3	36 ± 3	.083
PC *	26 ± 2	26 ± 2	.311
EG *	31 ± 2	29 ± 2	.000
Género §			
Masculino	68 (45.3%)	67 (44.7%)	.908
Femenino	82 (54.7%)	83 (55.3%)	
Apgar			
< 3 a los 5 min.	3 (2%)	2 (1.3%)	.000
4 – 7 a los 5 min.	60 (40%)	27 (18%)	
> 7 a los 5 minutos	87 (58%)	121 (80.7%)	

*t student

**X²

Tabla 2.Retardo del Crecimiento Extrauterino.

Retardo en el Crecimiento Extrauterino			
	Convencional	Actual	*p=
Peso al egreso < PC10	116 (77.3%)	64 (42.7%)	0.000
Peso al egreso entre PC 10 y 90	34 (22.7%)	86 (57.3%)	0.000

* χ^2

Tabla 3. Morbilidad asociada.

Morbilidad asociada			
	Convencional	Actual	*p
Sepsis	88 (58.7%)	97 (64.7%)	.285
Anemia	49 (32.7%)	101 (67.3%)	.000
Displasia Broncopulmonar	40 (26.7%)	106 (70.7%)	.000
ECN	34 (22.7%)	26 (17.3%)	.248
Neumonía	30 (20%)	18 (12%)	.059
HIV	15 (10%)	21 (14%)	.286
PCA	34 (22.7%)	49 (32.7%)	.053

* χ^2

Tabla 4. Velocidad de Crecimiento y régimen nutricional.

Velocidad de crecimiento y régimen nutricional			
	Convencional	Actual	* p
Velocidad de crecimiento	20 ± 6	19 ± 4	.351
Días de ayuno total durante estancia intrahospitalaria	9 ± 9	5 ± 5	.001
Días totales con NPT	18 ± 15	17 ± 10	.780
Días para inicio alimentación enteral	4 ± 3	1 ± 1	.000
Días alcanzar alimentación enteral total	14 ± 11	12 ± 6	.282
Días para alcanzar el peso al nacer	8 ± 5	8 ± 3	.249
Estancia intrahospitalaria total	56 ± 41	54 ± 25	.646
Peso al egreso	2177 ± 557	2141 ± 313	.489
EGC al egreso	38 ± 4	37 ± 1	.000

*t Student

Tabla 5. Tipo de Alimentación.

Tipo de alimentación predominante durante la estancia intrahospitalaria		
	Convencional	Actual
Leche especial para prematuro 24 kcal	37 (24.7%)	1 (0.7%)
Leche especial para prematuro 24 kcal/Leche humana 50%	81 (54%)	67 (44.7%)
Leche humana 100%	7 (4.7%)	72 (48%)
Hidrolizados	25 (16.7%)	10 (6.7%)

* χ^2