

### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Factores de riesgo para desnutrición en pacientes con peso menor a 1750g hospitalizados en UCIN en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN :

**NEONATOLOGÍA** 

PRESENTA:

Dra. Claudia Estefanía Ramírez Calderón



Dr. Raúl Villegas Silva Jefe del Departamento de Neonatología

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 202







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.

# APROBACIÓN DE TESIS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

ASESOR PRINCIPAL DE TESIS

DR. RAÚL VILLEGAS SILVA

JEFE DE DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

### **DEDICATORIA**

Agradezco a Dios por haberme otrogado una familia maravilosa, quienes han creído en mi siempre, dándome ejemplo de superación, humildad, y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo. A todos ellos les dedico este presente trabajo, porque han fomentado en mi, el deseo de superación y de triunfo en la vida. A mi asesor de Tesis el Dr. Villegas por su apoyo incondicional y ser una guia en este proceso. Espero que la vida me otrogue la oportunidad de celebrar mas logros a su lado .

# ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
DEDICATORIA RESUMEN	
1. ANTECEDENTES	3
2. MARCO TEÓRICO	4
3. JUSTIFICACIÓN	_19
4. HIPÓTESIS	_19
5. OBJETIVOS (GENERAL, ESPECÍFICOS)	4
6. METODOS (DISEÑO Y PROCEDIMIENTO EN DETALLE)_	20
7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
8. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	23
9. RESULTADOS	27
10. DISCUSIÓN	31
11.CONCLUSIÓN	32
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	32
13. REFERENCIAS BLIBLIOGRÁFICAS	33
14.LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	34

### **RESUMEN:**

### **ANTECEDENTES:**

En la última década se ha puesto mucho interés en mejorar las condiciones nutricias del Recién nacido (RN) principalmente el nacido antes del término (RNPt), por conocer mayor la importancia de mantener un crecimiento continuo del niño que no pudo mantener su desarrollo in útero, ya que sabemos que las alteraciones nutricias en esta etapa de la vida llevan a graves consecuencias en el neurodesarrollo de estos niños. Por lo anterior se han producido cambios importantes en la nutrición del prematuro, especialmente el extremo bajo peso de nacimiento, el menor de 1000 g al nacer (EBPN), en quien la restricción de crecimiento posnatal (RCPN) es muy frecuente y las consecuencias de la falta de energía, proteínas y nutrientes en las primeras semanas afectan en mucho mayor medida que a otras edades el potencial de desarrollo posterior.<sup>(1)</sup>

Las intervenciones con nutrición precoz y mayor aporte de proteínas han documentado: reducción de la restricción de crecimiento post natal, mejor crecimiento del cráneo, mejor talla y mejor desarrollo evaluado en los primeros 5 años de vida. Si bien el crecimiento posnatal también está afectado por la morbilidad, como el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), la sepsis, hemorragia interventricular (HIV), la enterocolitis necrosante (ECN) y las complicaciones del manejo, especialmente la displasia broncopulmonar (DBP), que son limitantes para nutrir en forma adecuada a estos niños y a su vez son complicaciones de la desnutrición extrauterina. Las medidas que se han tomado para mejorar la nutrición, no solo están encaminadas a aumentar el peso de los niños, debemos tener a dar las mejoras medidas que logren un mejor desarrollo cerebral, mayor maduración a este nivel y otros órganos. El neurodesarrollo se asocia al mejor cuidado nutricional y a los mejores logros de crecimiento. Procesar de procesar de procesar de la descripción de crecimiento.

A pesar de la gran cantidad de medidas que se han tomado para mejorar las condiciones de nutrición en los niños egresados de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), aún existen muchos casos en los que no se logran estos objetivos, si bien se llega a un peso de 1800g a 2000 g, para ser egresados, el crecimiento no fue acorde con las semanas postnatales, que es la definición de desnutrición extrauterina, por lo que nos obliga a identificar cuáles factores del niño, de su patología, de las medidas de nutrición, que se aportan, son aún insuficientes en algunos casos, siendo necesario en cada unidad médica, establecer los factores de riesgo a una Restricción del crecimiento extrauterino (RCEU).<sup>(2)</sup>

**OBJETIVO:** determinar los factores de riesgo para restricción en el crecimiento extrauterino (RCEU), en pacientes RNPt menores de 1750 g, que son atendidos en la UCIN del hospital Infantil de México Federico Gómez.

**METODOLOGÍA:** Es un estudio de casos y controles. Por sus características es un estudio descriptivo, transversal donde se revisarán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de haber nacido pretérmino, con peso menor a 1750 g. Se recolectarán variables demográficas, de su padecimiento motivo de ingreso, comorbilidad, medidas de nutrición realizadas, estado nutricio al nacer, condición nutricia del egreso.del diagnóstico de complicaciones, peso, talla, etc. Con los datos obtenidos se realizará estadística descriptiva y se presentarán los resultados.

**RESULTADOS:** Los factores que pueden lograr una disminución de la Desnutrición extrauterina como fue: uso de leche materna, disminuir los periodos de ayuno a menos de 72 h, vigilar a los niños con cafeína a largo plazo y ser mucho más cautelosos en los pacientes con más de dos comorbilidades. La frecuencia de desnutrición en nuestro grupo de pacientes es muy alta con 46 %.

**CONCLUSIONES:** El uso de leche humana parece ser el factor mas importante para evitar desnutricón, ademas la importancia de disminuir los dias de ayuno, asi como no prolongae mas de lo necesario el uso de cafeína, estos fueron el factor mas importante en nuestro estudio.

PALABRAS CLAVE: Pematuridad, peso, factores de riesgo.

#### **ANTECEDENTES:**

La sobrevida de los recién nacidos prematuros enfermos, y en especial del prematuro extremo, ha mejorado considerablemente en los últimos años. Sin embargo, la morbilidad y secuelas a largo plazo, continúan siendo un desafío para el neonatólogo clínico <sup>(1)</sup>. El estado nutricional juega un rol importante en la prevención de complicaciones durante el periodo neonatal y en el seguimiento a largo plazo.<sup>(2)</sup>

De, sde hace ya más de 15 años, se ha estudiado con mucha precaución el crecimiento de los niños RNPt, que se consideraba debería ser similar al desarrollo intrauterino, sin embargo los resultados demostraron que se tiene en todas las unidades de UCIN, resultados no satisfactorios. Esto sabemos actualmente determina el desarrollo de todos los órganos, pero en especial conocemos cada vez más los resultados en el neurodesarrollo, las limitaciones de estos niños estan marcados muy importantemente por la condición de nutrición que se pueda logran en estos niños. (1) La sobrevida de los RNPt es cada vez mayor en todas las unidades médicas, con resultados de la condición nutricia muy diverso según la unidad, Siendo los de menor edad gestacional los más lábiles. En Estados Unidos los centros de tercer nivel participantes en la red Oxford-Vermont (3) comunicaron el 2011 una supervivencia del 34% a las 23 semanas de edad gestacional, incrementando a un 87% a las 26 semanas.

El RNPt tiene un deficit en la acreción de macro y micronutrimentos, por haber faltado el tercer trimestre de la gestación, que es el mayor momento de acumulación de grasas y proteínas en los tejidos del feto. En algunos pacientes con restricción del crecimiento intrauterino (RICU), por causas fetales, maternas o placentarias, el deficit es mucho mayor y las consecuencias para el RNPt con RICU, producen mucho mayor dificultades para lograr las metas de crecimiento que se esperan. (4,5). Husty cols. (6) comunican que el 44 % de los recién nacidos prematuros al momento del alta de sus UCIN llegan a tener un deficit de peso de más de 2 desviaciones estandar, pero aquellos que tenían un deficit in utero aumenta la posibilidad de RCEU a más de 55% de los niños. Las causas de este déficit acumulado de peso es multifactorial, aunque se estima que la nutrición proporcionada en cada unidad médica es responsable del deterioro de su condición nutricia en al menos 50% de estas niños (7). En la mayoría de los pretérmino existe una gran discrepancia entre la ingesta recomendada y la real durante las primeras semanas de vida, lo queresulta en déficits nutricionales importantes. (7)

Dancis y col. reportan que el determinante principal de la curva de peso en recién nacidos prematuros es el plan de alimentación establecido. Un proyecto de mejoría de calidad destinado a mejorar la ganancia de peso en las primeras 4 semanas de vida postnatal en prematuros con peso al nacer entre 401 g y 1500 g en 51 UCIN demostró que la identificación e implementación de prácticas de manejo nutricional puede llevar a una mejoría significativa en el peso y en la circunferencia craneana al alta.<sup>(8)</sup>

En el neonato críticamente enfermo, la derivación de sustratos, aunado a las demandas energéticas incrementadas por la enfermedad de base y necesidades metabólicas asociadas al crecimiento, contribuyen al rápido desarrollo de la desnutrición. (9,10)

Dado que el objetivo nutricional es evitar la desnutrición temprana y de esta forma disminuir la morbilidad y la mortalidad, la nutrición parenteral debe iniciarse en las primeras horas de vida, procurando alcanzar lo antes posible los nutrientes estimados intraútero para un feto con la misma edad posconcepcional.<sup>(9)</sup>

Por tanto el crecimiento es uno de los índices de salud más sensibles y parámetro fundamental para la evaluación de la nutrición. (3) Hasta las 40 semanas de edad gestacional corregida se recomienda utilizar las tablas de crecimiento fetal de Fenton. (1)

Ante lo descrito, en la atención al prematuro de muy bajo peso al nacer (<1500g) se ha implementado el inicio de nutrición parenteral precoz y total<sup>(7)</sup> nutrición enteral precoz y mínima, pero rápidamente progresiva<sup>(2,3)</sup>. En nuestra unidad hemos intentado llevar a cabo estas y otras muchas medidas más como es el aporte de proteínas alto en forma temprana, uso de leche humana preferentemente, disminuir tiempos de cateteres intravasculares, control de antimicrobianos, sin embargo sabemos que puede haber fallas en algunos pacientes, por la condición al ingreso, la patología, su gravedad y otras, por lo que se realiza este estudio para conocer los factores en los que podemos intervenir y lograr mejoras.

# MARCO TEÓRICO

### **DEFINICIÓN:**

La Organización Mundial de la Salud considera que un recién nacido es prematuro cuando nace antes de la semana 38 de gestación o antes de los 259 días de vida después del último día del periodo menstrual.

En función de las semanas de su edad gestacional los RNPt se dividen en tres:

- 1) Pretérmino extremo: menos de 28 semanas de gestación.
- 2) Pretérmino: entre 28 y 32 semanas de gestación.
- 3) Prematuros tardíos: entre 32 y 37 semanas de gestación.

Se puede considera como sano al RNPt, que no tiene ninguna lesión ni padece alguna enfermedad y puede realizar con normalidad todas las funciones propias de su edad gestacional, aunque con características propias de la inmadurez. En todo el mundo se calcula que cada año nacen aproximadamente 15 millones de prematuros, mas de 1 por cada 10 nacimientos, dependiendo del país, el porcentaje de prematurez puede ser desde 8 al 15% de los RN vivos, siendo por diversos motivos de pobreza y sistemas de salud deficientes, más frecuente en los países con menores recursos económicos<sup>(11)</sup>

### **EPIDEMIOLOGÍA:**

En todos los países independientemente que sus ingresos económicos sean altos, medios o bajos nacen niños prematuros. El 60% los prematuros nacen en África subsahariana y en Asia meridional. Una encuesta realizada en 184 países encontró que la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% En el Instituto Mexicano del Seguro Social entre los años 2007 y 2012 se tuvieron un total de 3,135,755 nacimientos de los cuales el 7.7% fueron prematuros. (11)

### **ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA:**

El nacimiento pretérmino depende de múltiples factores, que se pueden clasificar en: maternos, fetales, de implantación. Existen causas que pueden provocar un insuficiente flujo placentario, lo que provoca falla en el crecimiento del feto, y nacimientos pre término, también cuando son embarazos múltiples por lo general el crecimiento esperado por la edad gestacional no es alcanzado y también se provocan partos antes del término. Las patologías sistémicas, diversas que puede presentar una mujer gestante, es causa de partos pretérmino o que sea necesario la extracción anticipada de un feto como puede ser en toxemia, diabetes descompensada, Lupus, y muchas más.

Otros motivos son lesiones de útero como miomas, insuficiencia ítsmico-cervical, desprendimiento de placenta. Entre las más frecuentemente reportadas están las infecciones cérvico- vaginal, las infecciones de vías urinarias materna.

También puede haber problemas fetales que provocan el nacimiento pretérmino como son infecciones intrauterinas, malformaciones fetales entre otras.

Por lo que un RNPt puede tener patologías diversas, estado nutricional y crecimiento acorde con la edad gestacional o tener un crecimiento menor a lo esperado. En pocas ocasiones como sucede con hijos de madre diabética, puede nacer un niño RNPt con el peso mayor a lo esperado por su edad gestacional.

De acuerdo a la referencia de crecimiento intrauterino que se use, como puede ser las curvas de Colorado o las curvas de Bapson se considera aun niño RNPt como de peso bajo, peso adecuado o peso alto para su edad gestacional. Las consecuencias para la vida extrauterina son múltiples, la falta de acreción de los tejidos, los hace más susceptibles a enfermedades graves e incapacitantes como ECN, ROP, SDR, sepsis, HIV, leucomalacia periventricular (LMPV), lque aumenta las necesidades energéticas en esta etapa de la vida, repercutiendo en el crecimiento extrauterino, lo que a su vez causará alteraciones del desarrollo de todos los órganos como es el neurodesarrollo. Limitando por este mecanismo las posibilidades de un buen desarrollo. Por lo que en estos niños existen medidas generales que deben llevarse a cabo para mejorar el neurodesarrollo y específicas con cada caso.

Por otro lado, un problema concomitante es lo que se conoce como programación genética o cambios epigenéticos. En los periodos críticos del desarrollo fetal condiciones desfavorables que implicarían un estado de desnutrición en el feto, inducen una "programación adaptativa" preservando el desarrollo cerebral a expensas de otros órganos o tejidos, como hígado, músculo y tejido adiposo que son los principales reguladores del metabolismo hidrocarbonado. Se produce un estado de resistencia hormonal múltiple destacando la resistencia en los ejes somatotropos, insulina/IGF-1 en la etapa pre- natal y GH/IGF-1 en la vida postnatal. (10)

La mortalidad perinatal en los niños RN con peso bajo para edad gestacional es 10 a 20 veces mayor que en los niños con un peso adecuado para su edad gestacional. Las causas de esta morbimortalidad se deben principalmente a las consecuencias de la hipoxia y anomalías congénitas. Presentan con mayor frecuencia policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia. (11)

Los RNPt con peso bajo para edad gestacional PBEG como consecuencia de la hipoxia y secundario incremento de eritropoyetina, presenta un mayor volumen de plasma y masa de glóbulos rojos circulante, produciendo mayor viscosidad sanguínea, lo cual exacerba la hipoxia, favorece la hipoglucemia y aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante. (10)

Los niños PBEG son más propensos a presentar hipoglucemia en ayuno, sobre todo los primeros días de vida; en estos niños el deposito hepático de glucógeno está agotado, no puede suceder la glucogenolisis, principal fuente de glucosa para el niño recién nacido. (5,2)

Diversos estudios además han demostrado que estos niños tienen deteriorada la capacidad de gluconeogénesis, más probablemente por inactivación de enzimas y cofactores que por falta de sustrato. Otro factor que favorece la hipoglucemia es la disminución del uso y la oxidación de ácidos grasos libres y triglicéridos en lactantes PEG, ello tiene consecuencias porque la oxidación de ácidos grasos libres ahorra el uso de glucosa por tejidos periféricos. (12)

### **ALIMENTACIÓN ENTERAL**

Hay cada vez mayor consenso de iniciar la alimentación enteral el primer día de vida en el prematuro que no esté muy críticamente enfermo. Se retrasa el inicio en el menor de 1.000g con RCIU y/o doppler alterado no más allá de 48 h aunque existen trabajos que no demuestran mala tolerancia o mayor complicación si se da inicio temprano de la VO en los niños que mostraban alteraciones en el doppler in útero. Una de las dificultades del inicio precoz es la consideración de los residuos gástricos alimentarios o mucosos. (12) En los primeros días siempre habrá residuo, incluso en volúmenes mayores del aporte entregado, por lo que no se recomienda ni medirlo ni tener mayor precaución por este hallazgo. (11,12)

El alimento ideal para todo RN es la leche de su propia madre, que en muchas ocasiones, principalmente si se trabaja en UCIN de referencia, no se cuenta con la madre para la obtención de este alimento, la otra posibilidad es tener leche humana de banco, pasteurizada, por último tenemos las fórmulas de pretérmino, que se ha demostrado aumentan el riesgo de ECN. Sin embargo si no contamos con otra alternativa, se deberá usar la fórmula con mayor precaución. pero si no están disponibles no debe retrasarse el inicio de aporte enteral, con formula en volúmenes mínimos. Los objetivos de la nutrición parenteral y enteral en la primera semana son alcanzar a los 7 días: 3.5 g de proteínas/kg y 120 cal/kg. Observar perdida de peso los primeros 3 a 4 días. (6,12) Obtener recuperación del PN a los 9 + 3 días. Iniciar el aporte enteral el primer a tercer día y obtener leche materna muy precozmente. (12)

En el RNPt con RCIU o con peso bajo, especialmente si ha presentado deterioro en periodo de adaptación, se recomienda mantener un aporte enteral de 100 a 120 ml/kg/día con un aporte parenteral del 30 al 40% de requerimientos nutricionales varios días antes de suspender la parenteral. Los EBPN con RCIU tienen menor absorción intestinal por la desnutrición intrauterina. El aporte de proteínas debe mantenerse adecuado, ya que

se ha documentado aporte insuficiente al suspender la parenteral, mientras se alcanza buen aporte enteral con repercusión en el ritmo de crecimiento <sup>(11)</sup>.

En los prematuros, sin mayor deterioro en la primera semana, se puede completar aporte enteral de 100 a 130 ml/kg en algunos días y suspender el aporte parenteral. Si el aporte enteral es mayor de 80 ml/kg, los oligoelementos y las vitaminas parenterales pueden suspenderse. Ajustar el aporte de calcio y fósforo al máximo posible durante la parenteral, modificándolo según los niveles de calcemia y fosfemia. Nunca aportar solo uno de ellos.<sup>(12)</sup>

#### VELOCIDAD DE INCREMENTO DEL APORTE ENTERAL

El incremento diario del aporte enteral se ha demostrado que con seguridad, sin producirse más ECN puede ser hasta 30 ml/kg/día, pero debe mantenerse una vigilancia estrecha, buscando signos de mala tolerancia como distensión abdominal, vómito y características de evacuaciones. (12)

Los incrementos descritos en diferentes grupos son muy diversos y es conveniente que cada grupo considere sus normas, para evitar complicaciones, (13)

Algunos grupos de expertos recomiendan que todos los RNP menores de 32 SEG deberían recibir leche materna fortificada para alcanzar los requerimientos recomendados de proteínas, el fortificador se debe adicionar cuando los volúmenes de leche alcanzan los 100 ml/kg/día, se debe continuar incrementando el volumen de leche hasta alcanzar de 180 a 200 ml/kg/día, si el crecimiento y la alimentación oral es adecuada se suspende la fortificación cuando alcanzan las 37 SEG y/o 2000 g de peso, si el crecimiento es insuficiente puede continuar con fortificación de leche humana o incluso incrementar la dosis. (11)

Para realizar un seguimiento del crecimiento y desarrollo del RNP se debe disponer de información nutricional precisa del período peri y neonatal: peso de nacimiento, longitud corporal, perímetro cefálico (PC), edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), días de ayuno, complicaciones, días en que el paciente logra recibir 120 kcal/kg/día, tipo de nutriente y suplementos que recibió, momento de inicio de la alimentación oral y detalles sobre su proceso. (14) Es útil disponer de la curva de crecimiento durante la hospitalización neonatal.

Las curvas de Fenton y Kim percentiladas según edad gestacional y sexo abarcan desde la semana 2 hasta la semana 50 postconcepcional. Estas curvas de peso, longitud corporal y perímetro cefálico, son las adecuadas para evaluar el crecimiento y realizar el seguimiento. Se deben usar considerando la edad posnatal corregida En un trabajo reciente de Fustiñana, no se encontraron diferencias entre las curvas de la OMS, y la de

Fenton y Kim para evaluar el crecimiento del RNP, por lo que se pueden usar indistintamente. (11)

El objetivo es lograr una velocidad de crecimiento que sitúe al RNP en su percentil de nacimiento, el aumento de peso debe exceder los 15 g/kg/día. El cálculo de la velocidad de crecimiento debe hacerse considerando el incremento ponderal en un intervalo de tiempo de preferencia semanal, en relación al peso del niño y no como promedio de la ganancia diaria. (15)

Se recomienda evaluar: Peso diario en la etapa aguda y 2 veces por semana en etapa de crecimiento. Longitud corporal cada semana, perímetro cefálico cada semana, Velocidad de crecimiento: semanalmente Lo deseable es lograr una velocidad de crecimiento de 15 g/kg/día.(14,15)

### **FÓRMULAS:**

En aquellos casos en que la lactancia esté médicamente contraindicada, no se disponga de leche humana o no exista provisión de leche de un Banco de Leche Humana, se utilizarán fórmulas.<sup>(16)</sup>

Es importante tener en cuenta que las fórmulas artificiales no contienen ninguna de las sustancias biológicamente activas que contiene la leche humana, ni sus enzimas, hormonas o factores de crecimiento, y se desconocen las consecuencias a largo plazo de la falta de estos componentes en la dieta. (16)

Por lo general, se administran hasta que los lactantes llegan a un peso de 1800 g a 2000 g, lo cual coincide en muchos casos con el egreso hospitalario. (16)

Existe evidencia que indica que algunos prematuros, especialmente aquellos con un peso de nacimiento menor a 1000 g, los que tienen condiciones crónicas o necesitan cuidados médicos complejos, se benefician de la administración prolongada de fórmulas pretérmino en el período posalta.<sup>(17)</sup> Este criterio debe aplicarse también a los pacientes que continúan creciendo por debajo del percentilo 3 o padecen DBP.<sup>(17)</sup>

La composición de cada una es diferente reflejando en el intento de satisfacer las necesidades nutricionales individuales de los pacientes, especialmente la relación energía/proteína, la composición de las grasas y el contenido en calcio y fósforo. Pueden ser insuficientes en etapas tempranas en sodio, cloro, yodo y vitaminas A y D. (16,17)

### **NUTRICIÓN PARENTERAL:**

Los recién nacidos prematuros, especialmente los que tienen un peso inferior a 1500 g, tienen limitadas reservas de energía, sumado a una inmadurez de su tracto digestivo, y pobre coordinación de la succión y deglución, generalmente el soporte nutricio en estos pacientes es iniciado mediante vía parenteral, al mismo tiempo que se van aumentando los aportes vía enteral.<sup>(17)</sup>

No se recomienda prolongar mucho tiempo este tipo de soporte nutricio, ya que la falta de estimulación del tracto digestivo por la ausencia de nutrientes se relaciona con una atrofia de la mucosa intestinal, disminución de la secreción de ciertas hormonas digestivas como la gastrina, la permeabilidad intestinal y la translocación bacteriana. (16)

**Proteínas:** Debido a que los bebes prematuros se encuentran en un estado catabólico, la rápida perdida proteica puede ser importante los primeros días; los requerimientos de este macronutriente varían alrededor de 3,5-4,5 g/kg/día. Respecto a los aminoácidos, se recomienda que estos sean administrados dentro de las primeras seis horas de vida, de preferencia en las primeras dos horas. (16)

**Lípidos:** Se recomienda que el aporte inicial sea entre 1-2 g/ kg/ día, pudiendo aumentar hasta 3-4 g/kg/día.<sup>(16)</sup>

**Hidratos de Carbono:** Lo ideal es que se administren en la primera hora de vida, puesto que los prematuros sobre todo <32 semanas no logran movilizar energía de depósito, por lo cual se debe administrar energía mediante la glucosa. El aporte debe ser entre 7-12 mg/kg/min, se deben de monitorear los niveles de glucosa. (16)

#### **GANANCIA PONDERAL SEMANAL:**

El principal objetivo del aporte de nutrimientos en el RNP es mantener el crecimiento y desarrollo similar al que tenía en el útero materno que es de 15-20 gr/kg/día, así como, lograr el mejor desarrollo neurológico y prevenir deficiencias nutricionales específicas. En la primera semana de vida se presenta reducción de peso por pérdida de agua principalmente.(18)

La disminución máxima por día es del 3% del peso, 7% en los tres primeros días y 10% en total a la semana de vida. Se debe recuperar el peso a los 14 días después del nacimiento,por lo que es de vita importancia monitorizar los primeros dias de vida estos valores para detectar fatores principales que llevaran a un poco ganancia ponderal .<sup>(18)</sup>

#### **REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES:**

El aporte energético necesario para mantener el metabolismo basal, la temperatura corporal normal y el crecimiento, dependerá de las características clínicas del RNPt.

Se sabe que durante la primera semana de vida los requerimientos de energía son de 70 a 80 kcal/kg/día, con incremento gradual hasta alcanzar entre 110 y 140 kcal/kg/día a partir de la segunda semana de vida. Los requerimientos variaran en función a la edad gestacional y peso al nacimiento. (18)

Existen controversias acerca del momento óptimo para el inicio de la nutrición enteral, la máxima evidencia la ofrece un metaanálisis que compara el inicio de alimentación con volúmenes progresivos de forma precoz (< 4 días) vs tardíamente (5-7 días), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de enterocolitis o muerte. (19)

Estudios en seres humanos han demostrado atrofia de la mucosa intestinal, con disminución de las vellosidades y del nivel de las criptas con sólo 4 días de ayuno. La falta de nutrición enteral altera la función y la estructura del tracto gastrointestinal, así como disminuye la actividad hormonal, el crecimiento de la mucosa, la actividad enzimática, la absorción de nutrientes y la motilidad del intestino. (18,19)

La premisa es iniciar la alimentación enteral tan pronto como sea posible, todos los niños deben recibir el calostro de su propia madre por lo menos 0.3 ml cada 3 horas en las primeras 48 horas de vida

En el RNP Sano se debe iniciar la alimentación antes de las 48 horas de vida, de preferencia en el primer día de vida y dentro de las primeras 2 horas, siendo la primera opción el uso de calostro o leche humana. (19)

Aunque la evidencia disponible es de baja calidad una revisión sistemática mostró que la suplementación con proteínas de la leche materna en los recién nacidos prematuros, aumentó el crecimiento a corto plazo. Sin embargo, los pequeños tamaños de muestra, la baja precisión y la evidencia de muy baja calidad con respecto a la duración de la estadía hospitalaria, la intolerancia alimentaria y la enterocolitis necrosante excluyeron cualquier conclusión sobre estos resultados. No hubo datos sobre los resultados después del alta hospitalaria. Por lo anterior los hallazgos pueden no se pueden generalizar a entornos de bajos recursos, ya que ninguno de los estudios incluidos se realizó en estos entornos. (20)

Todos los RNPt menores de 34 SEG deberían recibir leche materna fortificada para alcanzar los requerimientos recomendados de proteínas, el fortificador se debe adicionar cuando los volúmenes de leche alcanzan los 100 ml/kg/día, se debe continuar incrementando el volumen de leche hasta alcanzar de 180 a 200 ml/kg/día, si el crecimiento y la alimentación oral es adecuada se suspende la fortificación cuando alcanzan las >37 SEG y >2000 gr de peso, si el crecimiento es insuficiente puede continuar con fortificación de leche humana o incluso incrementar la dosis. (20) Sin embargo por tener como inconveniente que los fortificadores contienen proteínas de origen bovino, aumentan la osmolaridad, que pueden ocasionar patología en el RNPt, se debe dejar la fortificación en los casos en los que no se logre adecuado crecimiento con la leche de la propia madre.

Cuando el paciente prematuro es capaz de amamantarse efectivamente (entre las 34-38 semanas y 1800 a 2000 g) y crece adecuadamente, se debe suspender la fortificación. Si bien hay pocos datos del crecimiento posterior al alta de prematuros alimentados con leche humana exclusiva, se recomienda continuar con leche humana hasta el sexto mes de edad corregida, administrando los suplementos nutricionales específicos hasta el sexto mes de edad corregida (calcio, fósforo, vitamina D, vitamina A, vitamina C, zinc y

hierro) si no existen morbilidades o condiciones clínicas complejas y el paciente crece adecuadamente. (20)

Para realizar un seguimiento del crecimiento y desarrollo del RNP se debe disponer de información nutricional precisa del período peri y neonatal: peso de nacimiento, longitud corporal, perímetro cefálico (PC), edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), días de ayuno, complicaciones, días en que el paciente logra recibir 120 kcal/kg/día, tipo de nutriente y suplementos que recibió, momento de inicio de la alimentación oral y detalles sobre su proceso. Es útil disponer de la curva de crecimiento durante la hospitalización neonatal.<sup>(20)</sup>

El objetivo es lograr una velocidad de crecimiento que sitúe al RNPt en su percentil de nacimiento, el aumento de peso debe exceder los 15 gr/kg/día. El cálculo de la velocidad de crecimiento debe hacerse considerando el incremento ponderal en un intervalo de tiempo preferente semanal en relación al peso del niño y no como promedio de la ganancia diaria. (20,21)

La Enfermedad Ósea Metabólica u Osteopenia del prematuro se ha observado en los RNPt, especialmente en los < 1500 gr (23%) y más aún en los < 1000 gr (23%), esto debido a que aproximadamente el 80% de las reservas minerales del hueso incrementan el último trimestre del embarazo, sin embargo, no es una condición limitada a los RNPt, hay factores de riesgo que pueden predisponer al desarrollo de la enfermedad en otros RN como son: Desnutrición materna (deficiencia de Vitamina D) Mal control prenatal (ausencia de consumo de Ácido Fólico) Uso de drogas (furosemide, metilxantinas y esteroides). (23)

Se debe suplementar con Vitamina D a todos los RN de termino y RNP alimentados con leche humana, la AAP recomienda 400 UI por día, para alcanzar un nivel objetivo de 25-hidroxivitamina D > 20ng/ml, sin embargo, la Sociedad de Endocrinología refiere que pueden ser necesarios hasta 1000 UI para obtener un nivel óptimo de 25-hidroxivitamina D > 30 ng/m.<sup>(11)</sup>

### PREVENCIÓN DE OSTEOPENIA

Los niños en mayor riesgo son los menores de 1.000 o menores de 29 semanas, especialmente si tienen patología intestinal, displasia severa, uso de diuréticos o corticoides y nutrición parenteral prolongada (mayor a 4 semanas). (23) El cuidado debe iniciarse la primera semana de vida, encontrando y tratando el riesgo de hipofosfemia, especialmente en el RCIU, y si los aportes de aminoácidos son altos. Si hay hipofosfemia en las primeras 3 semanas, se producirá hipercalcemia por la movilización ósea y una insuficiente excreción renal. Posteriormente la calcemia se normaliza, por hipercalciuria.

Los cambios bioquímicos más frecuentes son:

- 1. Hipofosfemia: que puede ser tan precoz como en la primera semana de vida. El fósforo es un importante constituyente de tejidos blandos (ATP, membranas celulares), donde se privilegia cuando hay rápido crecimiento, incluso removiéndolo del hueso. La respuesta renal es aumentar al máximo la reabsorción tubular de fosfato. (23)
- 2. Aumento de las fosfatasas alcalinas mayor a 800UI/dl. El compromiso radiológico suele ser tardío. La densitometría ósea, que mide el contenido de mineral del hueso, no es un examen que esté disponible frecuentemente. (23)

El enfoque actual está dirigido a la prevención, y esta debe ser desde los primeros días de vida, manteniendo no solo los niveles séricos de mineral, sino remedando la acreción intrauterina.

En alimentación parenteral, el P debe ser aportado precozmente y, en caso de hipofosfemia, privilegiarlo en la relación Ca:P. Posteriormente, el uso de leche materna fortificada, o las formulas de uso habitual de prematuros con altos aportes de Ca y P si no hay leche materna. (23) Tener presente que la alimentación parenteral no aporta mineral en cantidades suficientes para los requerimientos y la restricción de volumen, y el uso de diuréticos interfiere para lograr los aportes requeridos. Se debe evaluar prospectivamente para corregir los déficits. Cuando con la alimentación no se logran los aportes de mineral requeridos, la suplementación con fosfato de K, formulación endovenosa, es la preferida por ser mejor tolerada que otras sales de fosfato. Dosis inicial 10-20 mg/kg/día, hasta 40-50 mg/kg/día. La inadecuada mineralización ósea puede comprometer la función pulmonar y contribuir a un menor crecimiento. (23)

### **BILIRRUBINAS:**

Bilirrubinas Aproximadamente entre el 80 y 90% de los Recien Nacido pretermino desarrollan ictericia en la primera semana de vida y el 10% de los bebés que reciben lactancia materna desarrollan ictericia prolongada al primer mes de nacido, sin embargo, el deber como médico es saber si se trata de una ictericia fisiológica o patológica. (24)

La bilirrubina indirecta es potencialmente tóxica para el tejido cerebral ya que puede causar alteraciones neurológicas a corto y a largo plazo. Las manifestaciones agudas incluyen letargia, irritabilidad, postura y tono musculares anormales, apneas y convulsiones (Encefalopatía hiperbilirrubinemica). (24) El depósito de bilirrubina principalmente en el globo pálido ocasiona kernicterus. Las complicaciones que se pueden presentar son parálisis cerebral (PCI), hipoacusia, sordera y alteraciones visuales (25)

### **DUCTUS Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

El conducto arterioso persistente provoca disminución del flujo mesentérico, lo que podría aumentar el riesgo de ECN. (26) Los inhibidores de la ciclooxigenasa para el tratamiento farmacológico del conducto arterioso , el tratamiento con ibuprofeno o paracetamol disminuyen el flujo del conducto posterior cerrándolo, y esto disminuye los factores para la poca ganancia ponderal (27)

### TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS

Aunque no se ha establecido una relación causal, algunos estudios han mostrado asociación entre transfusiones de glóbulos rojos y ECN, que podría resultar en mayor morbimortalidad y mayor necesidad de resolución quirúrgica. Un metaanálisis de estudios observacionales reportó aumento de la incidencia de enterocolitis 48 a 72 h posteriores a transfusión de glóbulos rojos, especialmente en los recién nacidos de menor edad gestacional, menor peso y más graves. Diversas hipótesis han tratado de explicar el aumento del riesgo de enterocolitis frente a transfusiones. (28) Una de ellas seria que frente a la anemia se produce déficit en la oxigenación intestinal y las transfusiones originarían lesión por repercusión. Otro factor sería que la isquemia intestinal se produciría como resultado del aumento de la viscosidad, disminución del flujo arterial mesentérico y una reacción inmunológica a nivel intestinal que ocurre frente a la exposición a mediadores biológicamente activos como la hemoglobina libre, citoquinas o fragmentos de glóbulos rojos. (29)

#### **DISPLASIA BRONCOPULMONAR:**

El manejo nutricional tiene un impacto importante en modificar el riesgo de DBP, y posteriormente en el tratamiento de esta. El riesgo de DBP aumenta con el mayor aporte de volumen endovenoso, menor aporte nutricional precoz, especialmente proteína y energía total, el retraso del aporte enteral, el uso de aminoácidos y vitaminas vía parenteral sin foto protección, el tipo y la duración de lípidos endovenosos, el uso de formula versus leche materna, la ausencia de suplemento de vitamina A y selenio y la restricción del crecimiento intrauterino. Intervenciones nutricionales que reducen estos factores de riesgo contribuyen a disminuir muy significativamente la incidencia de DBP.<sup>(30)</sup>

Con respecto a los componentes óptimos de la dieta, una serie retrospectiva mostró que la alimentación con leche materna por vía enteral disminuye la duración del requerimiento de nutrición parenteral. La leche materna es una opción que promovería aumento en inmunoglobulina A secretora y en otros factores inmunológicos y de crecimiento, los cuales son importantes en el fenómeno de adaptación intestinal·<sup>(30)</sup>

### **RESECCIÓN DE ILEON:**

Se recomienda el uso de fórmulas basadas en péptidos, sin lactosa, y con mezcla de lípidos. Los triglicéridos de cadena media se utilizan para mejorar la absorción de grasas en casos de insuficiencia pancreática o disfunción biliar.<sup>(31)</sup> El uso de triglicéridos de cadena larga disminuye la motilidad intestinal, reduce el flujo por ostomía y podría ayudar en la ganancia de peso, además de favorecer la proliferación de enterocitos y la adaptación de la mucosa intestinal.<sup>(31)</sup>

Debe mantenerse una cantidad de triglicéridos de cadena larga que asegure aporte de AGE. Generalmente las fórmulas modulares no están adaptadas al prematuro, por lo que requerirán aporte adicional de calcio, fósforo y proteínas, evaluando la tolerancia al agregado de fortificante. La nutrición parenteral requiere catéter central y debe completar los aportes necesarios según la edad gestacional; no debe suspenderse antes de asegurar una buena adaptación intestinal. Debe considerarse la perdida por ileostomía de Na, K, Cl y Zn. Las perdidas de Zn son muy elevadas y pue- den duplicar los requerimientos normales (800nanog/kg/día). El aporte debe avanzar según el volumen de pérdida por la ostomía, que debe ser menor de 20 ml/kg/día. Si al sus- pender la nutrición parenteral la curva de crecimiento se reduce, aunque las perdidas en la ostomia sean menores de 20 ml, la absorción no es suficiente y puede requerir reiniciar nutrición parenteral. (31)

Estos pacientes requieren soporte nutricional parenteral por periodos prolongados, por lo que una complicación secundaria frecuente es la colestasia. Hasta un 25% de los recién nacidos con síndroma de intestino corto desarrollan además colelitiasis. (20, 31)

Para la frecuente complicación de colestasis se usa ácido ursodeoxicólico, derivado hidrófilo del ácido ursodesoxicólico que actúa desplazando ácidos biliares tóxicos endógenos hidrófobos. (31)

En pacientes con pérdida de íleon hay una interrupción de la circulación enterohepática de los ácidos biliares. Los ácidos biliares no absorbidos llegan al colon y causan irritación, que conduce a diarrea secretora. La colestiramina es beneficiosa en el tratamiento de diarrea secretora inducida por ácidos biliares. Se recomienda que en los niños con ileostomía o yeyunostomía se reconstituya el tránsito intestinal tan pronto como su condición clínica y nutricional lo permita, evaluando la condición intestinal. No hay evidencias claras respecto a las ventajas de disminuir o alargar el periodo antes de reconstituir, pero es importante evitar el deterioro nutricional y las complicaciones de la parenteral prolongadas. (31)

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Descubrir los factores de riesgo para desnutrición de los pacientes prematuros de nuestra unidad, con el fin de una detección oportuna y la adecuada intervensión, para evitar los riesgos a futuro que esto lleva. Por lo que lleva a hacer la siguiente pregunta de investigación.

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los factores de riesgo para desnutrución en pacientes prematuros de 1750 gramos en lo terapia intesiva e intermedia neonatal del Hospital Infantil de Mécxico Féderico Gómez?.

### **JUSTIFICACIÓN**

La prevalencia de nacimientos en México, antes de las 37 semanas de gestación es del 8-10 % de todos los recién nacidos vivos.

La principal caracteristica que define la patología de prematuro , es su inmadurez en diversos sitemas. Entre menor edad gestacional, mas graves y más frecuentes son los procesos de adaptación.

En los prematuros hospitalizados, la desnutrición es muy frecuente, sobre todo los que cursan con diversas patologias, y se asocia a una mayor tasa de complicaciones, prolongación de la hospitalización.

el manejo nutricional adecuado en estos niños es crucial, tanto para disminuir la alta morbimortalidad propia de su condición, como para garantizar un óptimo crecimiento y desarrollo a largo plazo.

### **HIPÓTESIS**

La condición de nutrición previa al ingreso, la gravedad y las complicaciones gastrointestinales son los fatores de riesgo más importantes para desarrollar desnutrición durante su estancia en la UCIN de los RNPt con menos de 1750 g.

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Identificar los factores de riesgo para desnutricón en pacientes prematuros menores de 1750 g, en UCIN/UTIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Conocer la frecuencia de retraso de retraso en el crecimiento extrauterino en los RNPt que se atienden en el HIM FG

Conocer la frecuencia de complicaciones de los pacientes RNPt que se atienden en el HIM FG.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Clasificación.

Es un estudio de exploración en esta unidad de atención.

### Tipo de investigación.

Se trata de un estudio de casos y controles, Retrospectivo.

#### Características.

Observacional.

### Lugar de realización.

Hospital Infantil de México, Dr. Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud.

#### Población estudiada.

Pacientes prematuros menores a 1750 g, hospitalizados en la UCIN/UTIN del HIMFG durante los años 2019-2022.

#### Tamaño de la muestra.

Se analizaron todos los pacientes quer ingresaron al HIM FG con las característricas de ser RNPt con peso igual o menor de 1750g.

#### Cálculo de tamaño de muestra.

No se realiza cálculo de tamaño de muestra ya que depende del número que cumplieran estos criterios al revisar expedientes de dicha fecha.

#### Selección de participantes.

Se incluyeron a todos los neonatos prematuros menores a 1750 GR, hospitalizados en la UCIN/UTIN del HIMFG durante los años 2019-2022.

Se consideró como casos a los pacientes que al egreso su peso y talla se encontraban por debajo de percentil 10 para su edad gestacional o disminuyeron de su centila, de acuerdo al peso de nacimiento.

Los controles fueron los RNPt que fueron egresados con un peso y talla dentro de la percentila adecuada para edad gestacional o de acuerdo a percentil de peso al ingreso.

#### Criterios de inclusión.

- -Recién nacidos prematuros, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital infantil de México de 0 a 28 días de vida.
- -Peso menor a 1750 GR a su ingreso.

#### Criterios de exclusión.

- -Pacientes mayores de 28 días de vida.
- -Pacientes con peso mayor a 1750 g o con edad gestacional mayor a 35 semanas

### **PROCEDIMIENTO**

### Recursos físicos:

Nombre	Cargo		
Dra. Claudia Estefanía Ramírez Claderón.	Residente de segundo año de l especialidad de Neonatología. Elaborador del protocolo.		
Dr. Raúl Villegas Silva	Jefe de Departamento de Neonatólogía HIM FG Asesor del proyecto		

### Recursos materiales:

El Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez cuenta con el equipo y material necesario, la revisión de expedientes se centró en el área de revisión de archivos y expedientes clínicos.

### **Electrónicos:**

Material	Cantidad	Precio	Total
Computadora portátil con procesador Windows 10	1	\$8500.00	\$8500.00
Software Office 365	1	\$1749.00	\$1749.00
Impresora compatible	1	\$3400.00	\$3400.00
Botella de tinta amarillo	2	\$149.00	\$298.00
Botella de tinta rojo	2	\$149.00	\$298.00
Botella de tinta azul	2	\$149.00	\$298.00
Botella de tinta negra	3	\$149.00	\$447.00

### Material de oficina:

Material	Cantidad	Precio	Total
Hojas de maquina tamaño carta blancas	500	\$0.50	\$250.00
Plumas	5	\$5.00	\$25.00
Memoria USB 240 GB	1	\$159.00	\$159.00
Engargolado	1	\$150.00	\$150.00

	\$15,574.00
--	-------------

### **Recursos financieros:**

En este trabajo los gastos fueron cubiertos en su totalidad por la tesista. Para la institución no genero ningún gasto.

### Factibilidad:

El estudio es factible ya que la UCIN del HIMFG cuenta con el volumen de archivos suficiente, tanto en el archivo interno como de expedientes clínicos, los cuales cumplen con las características necesarias para la realización del presente estudio.

#### Difusión:

Este trabajo ayudara para obtener el grado de especialista en Neonatología.

#### Análisis estadístico:

Univariado: Se realizo determinasción de frecuencias simples, medidas de tendencia central.

Bivariado: Con las características encontradas se hace un estudio de factores de riesgo con cálculo de la Razón de momios OR, por tablas de 2x2, calculando su IC 95%.

#### Consideraciones éticas.

De acuerdo con la ley interna para proyectos de investigación del Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud.

El presente trabajo de investigación se realizó con estricto apego a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos en su Título Quinto: Investigación para la Salud (Capitulo Único), tomando en cuenta los artículos 100 y 101. Y de acuerdo con lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; Artículo 4to, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el día 6 de abril de 1990 y a la declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones en Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989). Citaré solo un apartado el cual resalta que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

### Definición del riesgo:

Es un estudio sin riesgo.

#### Declaración de conflicto de interés:

El presente trabajo se realizó y se presenta sin conflicto de intereses.

# **VARIABES ANALIZADAS:**

NUMERO	NOMBRE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
1	SEXO	Características de género de los pacientes de estudio.	Femenino=1 Masculino=2	Cualitativa nominal
2	EDAD	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento del estudio.	Números en días	Cuantitativa discreta
3	ENFERMEDAD MATERNA	Patología cursada durante el embarazo por mamá.	Clasificación de la patología.	Cualitativa Nominal
4	TABAQUISMO MATERNO	Consumo de tabaco durante el embarazo.	No=0 Si=1	Cualitativa Nominal
5	RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	Crecimiento fetal menor al percentil 10.	No=0 Si=1	Cualitativa Nominal
6	VÍA DE NACIMIENTO	Vía por la cual se obtiene el RN.	Vaginal=1 Abdominal =2	Cualitativa Nominal
7	INDICACIÓN DE CESÁREA	Causa por la cual se llevó a cabo nacimiento vía abdominal.	Pérdida de bienestar fetal=1 Preeclampsia =2 HELLP=3 Embarazo múltiple=4 RPM=5 Desprendiemiento de placenta =6 Oligohidramnios =7	
8	SEMANAS DE GESTACIÓN	Escala de Capurro y/o Ballard	Número de Semanas de gestación.	Cuantitativa continua
9	APGAR	Puntuación que evalúa el RN al minuto y a los 5 minutos de vida	<3=1 3-7=2 >7=3	Cuantitativa continua
10	SURFACTANTE	Uso de factor surfactante al nacimiento	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
11	VENTILACIÓN MECÁNICA	Estrategia terapéutica que asiste mecánicamente la ventilación pulmonar espontanea.	Número en dias	Cuantitativa continua
12	СРАР	Presión positiva continua de las vías respiratorias	Número en dias	Cuantitativa continua
13	OXIGENO	Aporte extra de oxígeno	Número en días	Cuantitativa continua
14	ESTEROIDE	Uso de esquema de maduracón pulmonar prematal	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
15	POCUS PULMONAR	Valoración POCUS Pulmonar	Normal=1 Consolidaciones pleurales=2 Engrosamiento Pleural=3 Neumonía =4 Neumotórax=5 Patrón intersticial=6 Atelectasia =7	Cualitativa Nominal

16	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	Diagnóstico de Displasia Broncopulmonar	Leve=1 Moderada=2 Severa=3	Cualitativa Nominal
17	AMINAS	Moléculas vasoactivas que producen vasodilatación o vasoconstricción	Adrenalina=1 Norepinefrina=2 Milrinona =3 Dobutamina=4	Cualitativa Nominal
18	PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO	Comunicación entre la aorta y la arteria pulmonar después del nacimient.	Medida en milimetros (mm)	Cuantitativa Discreta
19	COMUNICACIÓN INTRAVENTRICULAR / COMUNICACIÓN	Comunicación anormal entre ventriculos o Conexión anormal entre auriculas .	CIA=1 CIV=2	Cualitativa nominal
20	HIPETENSIÓN PULMONAR	Aumento de la resistencia vascular a nivel arterial pulmonar.	Medida en milimetros de mercurio (mmHg)	Cuantitativa continua
21	FORÁMEN OVAL PERMEABLE	F	Medida en milimetros (mm)	Cuantitativa continua
22	PESO AL NACIMIENTO	Cantidad en gramos al nacimiento	Medida en gramos	Cuantitativa continua
23	PERCENTILA DE PESO AL INGRESO	Carril de las desviaciones estandar peso se encuentra el paciente al ingreson a UCIN / UTIN	clasificación	Cuantitativa continua
24	PESO AL EGRESO	Cantidad de gramos al egreso	Medida en gramos	Cuantitativa continua
25	PERCENTILA DE PESO AL EGRESO	En que carril de peso se encuentra el paciente al egreso a UCIN / UTIN	Percentila que se ubique en las curvas de crecimiento del RN Clasificación	Cuantitativa continua
26	TALLA AL INGRESO	Estatura de paciente medida del vértice de cabeza hasta planta de pie, al ingreso a UCIN /UTIN.	Medida en cm	Cuantitativa continua
27	PERCENTILA DE TALLA AL INGRESO	Carril de talla se encuentra el paciente al ingreson a UCIN / UTIN.	Percentila que se ubique en las curvas de crecimiento del RN	Cuantitativa continua
28	TALLA AL EGRESO	Estatura de paciente medida del vértice de cabeza hasta planta de pie, al egreso a UCIN /UTIN.	Medida en cm	Cuantitativa continua
29	Z score DE TALLA AL EGRESO	Carril de peso se encuentra el paciente al egreso a UCIN / UTIN .	Z score	Cuantitativa continua
30	PERIMETRO CEFÁLICO AL INGRESO	Medida en centimetros del contorno de la cabeza a nivel del arco supraciliar, medido al ingreso a la UCIN /UTIN	Medida en cm	Cuantitativa continua
31	PERCENTILA DE PERIMETRO CEFÁLICO AL INGRESO	Medida que representa la direfencia entre perímetro cefálico del paciente y la mediana del perimetro cefálico estándar de una población determinada al ingreso de la UCIN/UTIN.	Percentila que se ubique en las curvasd de crecimiento del RN	Cuantitativa continua

32	PERÍMETRO CEFÁLICO AL EGRESO	Medida en centimetros del contorno de la cabeza al Egreso a la UCIN/UTIN.	Medida en cm	Cuantitativa continua
33	PERCENTILA DE PERÍMETRO CEFÁLICO AL EGRESO	Medida que representa la direfencia entre perémetro cefálico del paciente y la mediana del perímetro cefálico estándar de una población determinada al egreso de la UCIN/UTIN.	Percentila que se ubique en las curvasd de crecimiento del RN	Cuantitativa continua
34	HIPERBILIRRUBINEMIA	Concentración del permetro	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
35	FOTOTERAPIA	Tratamiento con luz azul	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
36	COLESTASIS	Defecto de la excreción biliar, con elevación de la Bilirrubina directa .	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
37	AYUNO	No ingesta de leche y/o fórmula por mas de 72 horas .	Número Dias	Cuantitativa continua
38	NUTRICIÓN PARENTERAL	Aporte via intravenosa de liquidos y nutrientes .	Número Dias	Cuantitativa continua
39	LECHE MATERNA	Alimentacón con leche materna	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
40	TIPO FÓRMULA	Alimentación con Fórmula para prematuro y/o Fórmula de inicio	Fórmula para prematuro =1 Fórmula de inicio =2	Cualitativa nominal
41	FORTIFICADORES DE LECHE HUMANA	Adicionar a la leche materna preparado en polvo o líquido para mayor aporte kilocalorías, vitaminas y minerales.	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
42	REFLUJO	Paso de contenido gástrico del estómago al esófago.	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
43	ENTEROCOLITIS NECROSANTE	Patología intestinal , en la que el intestino se encuentra con proceso inflamativo y/o isquémico.	No=0 Si=1	Cualitativa nominal
44	COMORBILIDAD	La presencia de uno o más enfemedades , ademas del transtorno primario.	NO=0 Lesión renal aguda =1 Poliquistosis renal=2 Anemia=3 Incompatibilidad a grupo=4 Asfixia perinatal=5 Sx.Down=6 Hipoplasia cuerpo calloso=8 Deficiencia Vitamina D=9 Enfermedad metabólica ósea=10 Sx. Edwards=11 Neumonía Atípica=12 Hipoglicemia=14 Lesión asociada a vía de nacimiento =15 Edo post paro=16 Sangrado de tubo digestivo alto=17	Cualitativa nominal

45	CIRUGÍAS	que requiera algún procedimiento quirúrgico en su tratamiento.	LAPE /Resección intestinal=1 Gastrorrafía =2 Cierre de PCA=3 Cx Retina=4 Venctriculostomía=6 Traqueostomía=7 Cierre de Silo =8	Cualitativa Nominal
46	SEPSIS	Sindrome de anormalidades fisiológicas patológicas y bioquímicas potencialemte mortal asociadasa una infección.	No=0 Si=1	Cualitativa Nominal
47	CHOQUE SÉPTICO	Infección generalizada que ocasiona insuficiencia orgánica y caída de la presión sanguínea.	No=0 Si=1	Cualitativa Nominal
48	INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	Infección del tracto urinario .	NO=0 SI=1	Cualitativa Nominal
49	ANTIBIÓTICOS	Sustancia química producida de un derivado vivo o sintético que impide el crecimiento de ciertos microorganismos.	NO=0 Si=1	Cualitativa Nominal
50	DIAS DE ANTIBIÓTICO TOTALES	Tiempo trasncurrido en los cuales se adminsitró antibiótico.	Número de dias	Cuantitativa Continua
51	COVID	Infección causada por SARS COV-2	NO=0 Si=1	Cualitativa Nominal
52	TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA	Recepción de hemoderivados de un donante .	Concentradp eritrocitario=1 Plasma Fresco=2 Concentrado plaquetario=3	Cualitativa Nominal
53	CAFEÍNA	Metilxantina e inhibidor de los receptores de adenosina.	NO=0 Si=1	Cualitativa Nominal
54	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	Presencia de sangrado que se produce dentro de los ventriculos cerebrales .	No=0 Gll izquierdo=1 Gl derecho=2 Gll izquierdo=3 Gll derecho=4 Glll izquierdo=5 Glll derecho=6 GlV izquierdo=7 GlV derecho=8 Leucomalacia=9	Cualitativa Nominal
55	ROP	Transtorno ocular causada por crecimiento anormal de los vasos sanguíneos en la retina.	GII izquierdo=1 GI derecho=2 GII izquierdo=3 GII derecho=4 GIII izquierdo=5 GIII derecho=6 GIV izquierdo=7 GIV derecho=8	Cualitativa Nominal
56	DIAS DE HOSPITALIZACIÓN	Tiempo transcurrido en los cuales el paciente permececió hospitalizado entre el ingresse y el carrose	Número en dias	Cuantitativa Continua
57	DEFUNCIONES	entre el ingreso y el egreso.  Fallecimiento durante su estancia intrahospitalaria	NO=0 SI=1	Cualitativa Nominal

### **RESULTADOS**

Los expediente revisados fueron 79, de los cuales 58.2% (n=46) correspondió a varones y el resto 33 a mujeres (41.8%). La mayoría de las madres no registró patologías (83.5%; n=66), cuatro fueron añosas (5.1%), tres adolescentes (3.8%) y dos presentaron obesidad (2.5%) (Figura 1). La restricción del crecimiento uterino se presentó en 10 (12.7%) pacientes. Respecto al tabaquismo, únicamente cuatro (5.1%) contaron con antecedentes. La vía de nacimiento más utilizada fue operación cesárea (63.3%; n=50), seguida por parto (36.7%; n=29).

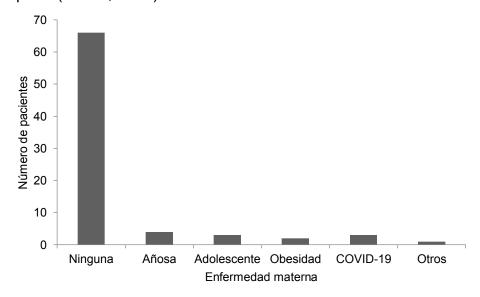


Figura 1. Número de pacientes en estudio respecto a la enfermedad materna.

Las indicaciones más frecuentes para realizar la operación cesárea fueron la pérdida del bienestar fetal (44%; n=22), preclampsia (26%; n=13) y ruptura prematura de membranas (22%; n=11). La restricción de crecimiento uterino se presentó en 10 (12.7%) pacientes. El valor promedio de Capurro/Ballar fue de 30.2±2.21 semanas de gestación y mediana de 30, siendo 8 (10.12%) prematuros extremos, 59 (74.68%) muy prematuros y 12 (15.19%) prematuros tardíos (Figura 2). En APGAR inicial, 16.5% registró menos de tres, 62% de 3-7, y 21.5% más de siete. En APGAR 2, 76 (96.2%) pacientes registraron menos de tres y sólo 3.9% (n=3) más de siete.

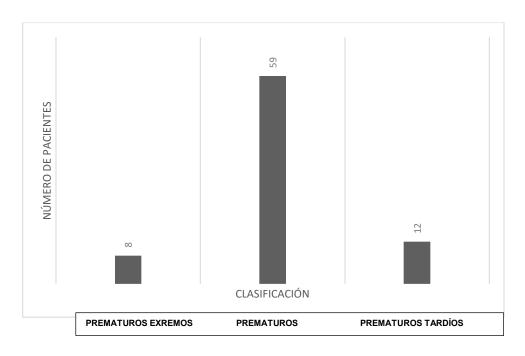


Figura 2. Número de pacientes en estudio respecto a la clasificación de prematuridad .

El promedio de días al ingreso en la UCIN después del nacimiento fue de  $2.86\pm4.59$ ; siendo 86.1% (n=68) entre 1-3 días, 2.5% (n=2) de 4-6 y 11.4% (n=9)  $\geq 7$ . La mayoría de paciente no recibió surfactante (43%; n=34), 26 (32.9%) una dosis y 19 (24.1%) dos. Se administró betametasona a 14 (17.7%) pacientes, dexametasona a 9 pacientes (11.4%) y 56 (70.9%) no recibieron tratamiento con esteroide. El ultrasonido pulmonar fue normal en 53.2% (n=42) de los pacientes, patrón intersticial en 19% (n=15) y con engrosamiento 11.4% (n=9).

La displasia bronco pulmonar no se presentó en 82.3% (n=65) de los paciente, sin embargo, 6.3% (n=5) fueron estadios leve y moderada respectivamente, y únicamente 5.1%(n=4) severa. La ventilación mecánica no invasiva se administró a 68 (86.1%) pacientes durante 8.63±5.35 días y mediana de ocho. La ventilación mecánica invasiva la recibieron 69 (87.3%) pacientes durante un tiempo de 9.88±11.5 días y mediana de seis. Se proporcionó oxígeno a 92.4% (n=73) de los pacientes durante 30.23±17.68 días y mediana de 30. Se registraron 16 (20.3%) pacientes con aminas. Asimismo, la persistencia del conducto arterioso se presentó en 17 (21.5%) pacientes. La relación comunicación intraventricular/comunicación interauricular fue de 1.68±1.52.

La hipertensión pulmonar se presentó en 10 (12.7%) pacientes con un promedio de 49.10±7.9 mmHg y mediana de 48.5. El foramen oval permeable se registró en 28 (35.4%) pacientes con un promedio de 2.23±1.22 mm y mediana de dos.

El peso adecuado para la edad gestacional fue PAEG en 52 (65.8%) pacientes y PBEG en 27 (34.2%). El peso al nacimiento fue PMBN en 50 (73.2%) y PEBN en 23 (29.1%), PEBN EN 4 pacientes (3.2%).

El peso al nacimiento fue de 1176.52±281.25 g y mediana de 1140; 88.6% (n=70) se encontró en percentiles menores al 50, 2.5% (n=2) en 50 y 8.9% (n=7) fueron mayores.

El peso al ingreso fue fue de 1172±282.57 g y mediana de 1130; 93.7% (n=74) se encontró en percentiles menores al 50, 1.3% (n=1) en 50 y 5.1% (n=4) por encima de éste. El peso a la mitad de estancia hospitalaria fue de 1638.38±412.77 g y mediana de 1574. El peso al alta hospitalaria fue de 2260.76±604.57 g y mediana de 2210; 97.5% (n=77) se encontró en percentiles menores al 50 y 2.5% (n=2) en 50, presentando desnutrición (percentil <15) 72.2% (n=57). La talla al ingreso fue de 37.21±4.06 cm y mediana de 37; 93.7% (n=74) se encontró en percentiles menores al 50, 5.1% (n=4) en 50 y 1.3% (n=1) por encima de éste. La talla al egreso fue de 42.92±6.27 cm y mediana de 43; 98.7% (n=78) se encontró en percentiles menores al 50 y 1.3% (n=1) en 50. El perímetro cefálico al ingreso fue de 26.82±3.49 cm y mediana de 27; 97.5% (n=77) se encontró en percentiles menores al 50 y 2.5% (n=2) en 50. El perímetro cefálico al egreso fue de 32±3.29 cm y mediana de 32; sin cambios en los percentiles de ingreso (Tabla 1).

La hiperbilirrubinemia la presentaron 30 (38%) pacientes. Recibieron fototerapia 29 (96.67%) de ellos. La colestasis se presentó en 13 (16.5%) pacientes. Los días promedio de ayuno fueron 2.67±3.75 y mediana de uno; con nutrición parenteral de 5.97±5.18 y mediana de cinco. Recibieron leche materna 63 (79.7%) pacientes y fortificadores 6 (7.6%) con una duración de 13.17±6.05 días y mediana de 11.5. El tipo de formula administrada fue principalmente FPP (82.3%; n=65). El reflujo se presentó en 5 (6.3%) pacientes y enterocolitis en 8 (10.1%). Presentaron alguna comorbilidad 37 (46.8%) pacientes, de los cuales en su mayoría fue E.M.OSEA (13.5%; n=5) y anemia (10.81%; n=4).

Tabla 1. Peso, talla y perímetro cefálico de pacientes en estudio.

Variable	Mediana	Media	Desviación Estándar
Peso (g)			
Nacimiento	1140	1176.52	281.25
Ingreso	1130	1172.00	282.57
Mitad de estancia	1574	1638.38	412.77
Alta	2210	2260.76	604.57
Talla (cm)			
Ingreso	37	37.21	4.06
Alta	43	42.92	6.27
Perímetro cefálico (cm)			
Ingreso	27	26.82	3.49
Alta	32	32	3.29

Se realizaron 22 (27.8%) intervenciones quirúrgicas, siendo la más frecuente laparotomía-resección (n=10; 45.45%).

La infección de vías urinarias la presentaron 10 (12.7%) pacientes. La sepsis temprana se registró en 36 (45.6%) pacientes. El choque séptico se presentó en 5 (6.3%) pacientes. Se administró antibiótico a 73.4% (n=58) de los pacientes, siendo la ampicilina el antibiótico más empleado (n=46; 79.31%). Los días promedio con antibiótico fueron 9.90±6.27 y mediana de 7. Respecto a la prueba de COVID-19, fueron positivos 8 (10.13%) pacientes. Recibieron transfusión 61 (77.2%) pacientes con un promedio de 3.15±2.21 y mediana de tres, siendo CE administrado a todos ellos. Recibieron cafeína 72.2% (n=57) durante un periodo promedio de 10.89±10.84 días y mediana de 10. La hemorragia intraventricular la presentaron 18 (22.8%) pacientes y retinopatía del prematuro 15 (19%). En otros medicamentos, el más empleado fue ACD (36.7%; n=29). El promedio de días en hospitalización fue 50.42±22.60 y mediana de 22.60. Fallecieron 7 (8.9%) pacientes.

Se realizó un análisis bivariado con cálculo de OR para las diferentes variables estudiadas, considerando en algunas variables continuas, el valor total y diferentes valores para tener una característica clínica de importancia. Los casos, niños con restricción de crecimiento extrauterino (RCEU), se consideraron a los niños que al egreso se encontraá en percentila menor a la 10, pero que al ingreso estuviese mayor a la 10. Los niños que subieron de percentil entre ingreso y egreso o estables se consideraron como controles.

Hubo 36 niños considerados con las características de Restricción de crecimiento extrauterino y 42 sin afectación de su peso al egreso.Los valores de OR calculados se muestran en la tabla 2.

Tabla2. Cálculo de OR de algunas de las características de los pacientes estudiados.

Característica	OR	IC 95%	р	
>1000 al nacer	0.85	0.31- 2.3	ns	
Tabaquismo	0.85	0.33- 2.15	ns	
materno				
Displasia grave	0.68	0.18- 2.3	ns	
Uso de más de	0.29	0.06- 1.12	ns	
dos aminas				
Cierre de PCA	0.68	0.18- 2.3	ns	
Menos de 3	0.29	0-08- 0.89	<0.001	**
días ayuno				
Leche materna	0.29	0.075- 0.9	0.013	**
< 30 semanas	0.49	0.19- 1.23	ns	
Menos de 2	0.25	0.086- 0.87	0.012	**
comorbilidades				
Cafeína <14	0.27	0.86- 0.89	0.014	**
días				
HIV	0.89	0.34- 2.37	ns	
< 30 semanas	0.49	0.19- 1.23	ns	

Sepsis	0.34	0.24- 5.64	ns	
Restricción del	3.1	0.74- 15.2	ns	
crecimiento				
intrauterino				

#### Discusión

El trabajo representa el análisis de los niños de más bajo peso al nacer durante el periodo estudiado que ingresaron el HIM FG, se consideró a todos los niños con peso menor de 1750 g. la atención en todos ellos se hace individualizada, por ser múltiples los motivos de ingreso, así como las condiciones clínicas en ese momento, las necesidades nutricias dependen de la patología, las posibilidades de administrar nutrición por vía digestiva o parenteral, gasto energético extra como sepsis, cirugía etc.

De acuerdo a estos problemas que presenten los niños al nacer y evolución y/o complicaciones posteriores se hacen modificaciones y se intenta mejorar el apoyo nutricio. Por lo que es difícil considerar un solo camino en el aporte nutricional, lo que disminuye las posibilidades de diferenciar, algunas de las conductas de tratamiento con la desnutrición extrauterina o hospitalaria, sin embargo es necesario que cada grupo identifique sus debilidades o problemas a resolver.

En el presente estudio identificamos factores que pueden lograr una disminución de la Desnutrición extrauterina como fue: uso de leche materna, disminuir los periodos de ayuno a menos de 72 h, vigilar a los niños con cafeína a largo plazo y ser mucho más cautelosos en los pacientes con más de dos comorbilidades.

El estudio es similar a otros estudios, sin embargo la necesidad de que se estudien estas características en nuestro propio medio, nos da una posibilidad de ser más objetivos en los cambios de planes.

La frecuencia de desnutrición en nuestro grupo de pacientes es muy alta con 46 %, sin embargo considerando la comorbilidad y que se tratan de patologías muchas de ellas de resolución quirúrgica, que no son pacientes con patología solo de la prematurez, parece más justificable, sin embargo por las graves consecuencias que puede traer la desnutrición, consideramos necesario hacer muchos mas esfuerzos en disminuir el número en los pacientes que ingresan diariamente.

Tenemos como debilidad el número pequeño de pacientes, aunque hayan sido todos los que ingresaron en este periodo, no permite hacer muchas subdivisiones de acuerdo a patologías, complicaciones etc. Seguiremos buscando estas características en nuestros pacientes a futuro, después de los cambios que origenen este conocimiento que se genera en el presente estudio.

# CONCLUSIÓNES

Los factores que demostraron pueden disminuir el riesgo de desnutrición durante la estancia hospitalaría de los niños con menos de 1750 en nuestra unidad son:

- 1. Uso de leche humana, mas temprano y como único o principal alimento
- 2. No tener periodos sin aporte nutricio de más de 72h
- 3. Ser más cautelosos con el aporte de nutrición en aquellos niños con más de dos comorbilidades y también los que usan cafeína por más de dos semanas.
- 4. Es necesario disminuir la frecuencia de desnutrición en los pacientes que egresamos de nuestra UCIN

### **Debilidades**

Como se menciono lo principal es el pequeño número de pacientes, la gran diversidad de patologías y complicaciones que tienen cada uno y que no permite un análisis más específico.

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

TAREA	2021		2022				
	N	D	Е	F	М	Α	М
Desarrollo de protocolo y marco teórico							
Revisión de expedientes							
Organización y análisis de información							
Elaboración de reporte final							
Entrega de reporte final							

### **BIBLIOGRAFÍA:**

- . Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N. Improved survival with increased neuro developmental disability for extremely low birth weight infants in the 2000s. Pediatrics 2005, 115: 997-1003.
- 2. Murgas R.T, Neu J .Evidence-Based Guidelines for Optimization of Nutrition for the Very Low Birthweight Infant. NeoReviews 2013, 14: 340-349.
- 3. Lorenz JM. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of the extremely Preterm infant. A systematic review. Saudi Med 2016, 32: 885-894.
- 4. Gianni ML, Roggero P, Piemontese P. Body composition in newborn infants: 5-year experience in a Italian neonatal intensive care unit. Early Hum Dev. 2018; 88: 13-17
- 5. Savino F, Lupica M, Liguori S, Ghrelin and feeding behavior in preterm infants. Early Hum Dev Review 2014; 88: 55-57
- 6. Hulst JM, van Goudoever J, Zimmermann L. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. Clinical Nutricion 2016; 23: 1381-1389.
- 7. Corpeleijn W, Vermeulen M. van den Akker CH, van Goudoever JB.Feeding verylow-birth-weight infants: our aspirations versus the reality in practice. Ann Nutr Metab 2009 58: 20-29.
- 8. Marcuse EK, Shiffman V. The AAP Steering Committee on Quality Improvement and Management RN: Classifying recommendations for clinical practice guidelines. Policy statement. Pediatrics 2016; 114: 874-77.
- 9. Bloom BT, Mulligan J, Arnold C y col. Improving growth of very low birth weight infants in the first 29 days. Pediatrics Review 2018; 68:8-14.
- 10. Costa-Orvay J, Figueras-Aloy J, Romera G. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. Nutr Journal 2011; 1210:140.
- 11. Cuidados del recién nacido prematuro sano hospitalizado. Guía de Evidencias y Recomendaciones: 2018. Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social;. Doi.http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc.

- 12. Amissah EA, Brown J, Harding E.Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Database Syst Review 2018 DOI: 10.1002/14651858.CD000433.pub2.
- 13. Ardell S, Offringa M, Ovelman C, Soll R. Prophylactic vitamin K for the prevention of vitamin K deficiency bleeding in preterm neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 2018 Art. No.: CD008342. DOI: 10.1002/14651858.CD008342.pub2.
- 14. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, et al. (2015). Guidelines for Feeding Very Low BirthWeight. Infant nutrients, DOI: 423-42; doi:10.3390/nu7010423
- 15. Costa-Orvay JA, Figueras-Aloy J, Romera G, Closa-Monasterolo R. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. Nutrition Journal 2018; 155:229-34.
- 16. Isaacs E, Morley R, Lucas A. Early diet and general cognitive outcome at adolescence in children born at or below 30 weeks gestation. J Pediatr 2001; 121:970-1001.
- 17. Collier S, Gura M, Richardson S, Duggan HParenteral Nutrition. Manual of Pediatric Nutrition. 4th. ed. London: Bc Decker 2005: 317-75.
- 18. Shulman R, Shanler J, Lau C y col. Early Feeding, Ante-natal Glucocorticoids and Human Milk Decrease Intestinal Permeability in Preterm Infants. Pediatric Review 2010 44: 519-523.
- 19. Lane AJP, Coombs R, Evans D. Effect of Feed Interval and Feed Type on Splanchnic Haemodynamics. Arch Dis Child Fet Neonatal 2010: F49-F53.
- 20. Chapman J, Marfurt S, Reid J.Effectiveness of delayed cord clamping in reducing postdelivery complications in preterm infants. J Perinat Neonat Nurs 2016; 30: 372-378
- 21. Domellöf M, Braegger C. Requirements of infants and toddlers. JPGN. 2014; 58: 119-129
- 22. Esposito S, Fumagalli M, Principi . Immunogenicity, safety and tolerability of vaccinations in premature infants. Expert Review 2012; 10:1199-1209
- 23. Nehra D, Carlson S, Fallon E. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition support of neonatal patients at risk for metabolic bone disease. JPEN 2013, 37: 570-598
- 24. Fenton T, Kim J .A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics 2013, 1: 13 -20.

- 25. Sánchez-Tamayo T, espinosa- Fernández M, Moreno-Algarra M. Nueva Guía de práctica clínica sobre nutrición enteral del recién nácido de muy bajo peso al nacimiento; Primera parte. Nutr Hosp.2014;30(2) 321-328.
- 26. Tauzin L, Joubert C, Noel AC. Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low-birthweight infants. Acta Paediatrics 2012; 10: .419-423.
- 27. Connuck D, Sun JP, Super DM, Kirchner HL, Fradley LG. Incidence of patent ductus arteriosus and patent foramen ovale in normal infants. Am J Cardiology 2020; 2: 244-247.
- 29. Ohlsson A, Aher SM. (2014) Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD004863. DOI: 10.1002/14651858.CD004863.pub4.
- 30. Rojas MX, Rojas MA, Lozano JM.Regional variation on rates of bronchopulmonary dysplasia and associated risk factors. ISRN Pediatrics 2012; 23: 21-25
- 31. Nightingale JMD, Kamm MA, Van der Sijp JR . Disturbed gastric emptying in the short bowel syndrome. Evidence for a 'colonic brake' .PR 2013; 34:1 171-6.