



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
SUBDIRECCIÓN DE NEONATOLOGÍA

**RETARDO EN EL CRECIMIENTO
EXTRAUTERINO EN UN GRUPO DE RECIEN
NACIDOS PREMATUROS CON BAJO PESO AL
NACER**

T E S I S D E P O S G R A D O
Q U E P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E :
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. PAULINA FABIOLA HERNÁNDEZ BENAVIDES

DR. JAVIER MANCILLA RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. MARIA OLGA LETICIA ECHÁNIZ AVILÉS
DIRECTORA DE TESIS



MEXICO, D. F.

2012



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.

AUTORIZACION DE TESIS

RETARDO EN EL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN UN GRUPO
DE RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON BAJO PESO AL NACER.

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

DR. MARIA OLGA LETICIA ECHANIZ AVILES

DIRECTORA DE TESIS
PROFESOR ASOCIADO AL CURSO
DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DEL PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

INDICE

1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRACT.....	3
3. INTRODUCCIÓN.....	5
4. MÉTODOS.....	7
5. RESULTADOS.....	10
6. DISCUSIÓN.....	12
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
8. CUADROS.....	21

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Una nutrición adecuada es fundamental para prevenir el retraso en el crecimiento extrauterino y optimizar a largo plazo el crecimiento y el desarrollo en los recién nacidos prematuros. Las recomendaciones actuales son “proporcionar los nutrientes para aproximar la tasa de crecimiento, la composición y ganancia de peso a la de un feto de la misma edad concepcional”. Sin embargo toma tiempo establecerlo y una vez establecido rara vez se mantiene a lo largo de la estancia intrahospitalaria.

PROPÓSITO: Con el objetivo de evaluar el manejo nutricional en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer de un hospital de tercer nivel, revisamos la velocidad de crecimiento, manejo nutricional y morbilidad de 150 recién nacidos prematuros que fueron clasificados de acuerdo a su peso como menores de 1000 g y de 1001 – 1500 g.

DISEÑO DE ESTUDIO: Este fue un estudio retrospectivo observacional, se revisaron 150 casos entre el 1ro de enero del 2009 – 31 diciembre 2010 aprobado por el comité del Instituto. Se incluyeron recién nacidos <1500 g admitidos en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Instituto Nacional de Perinatología sin malformaciones congénitas. Se registraron y analizaron la velocidad de crecimiento, manejo nutricional, y la morbilidad asociada.

RESULTADOS: De un total de 150 recién nacidos prematuros <1500 g, 69 (46%) fueron <1000 g y 81 (54%) entre 1001-1500 g. Estos datos muestran diferencias significativas entre dos grupos con importantes morbilidades que fueron mucho más

frecuentes en el grupo de <1000 g: sepsis (35.3%), anemia (24.7%) y enfermedad pulmonar crónica (20.7%) así como mayor duración con nutrición parenteral total, tiempo en alcanzar la alimentación enteral completa y estancia intrahospitalaria. En cuanto al retraso extrauterino 78.3% de los <1000 g y 77.7% del grupo de 1001-1500 g estuvieron por debajo del 10% al momento del egreso.

En el INPer el manejo nutricional está estandarizado para empezar la alimentación con estimulación enteral mínima y nutrición parenteral agresiva desde el primer día si las condiciones clínicas los permiten. En este reporte demostramos que la DBP, sepsis y anemia afectan a una gran proporción de esta población y que probablemente contribuye a desnutrición y pobre crecimiento.

Palabras Clave: Retardo en el crecimiento extrauterino, Velocidad de crecimiento.

ABSTRACT

Background. 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. With the aim to evaluate nutritional management in very low birth weights of a tertiary hospital, we reviewed the growth velocity, nutritional management and morbidity of 150 preterm newborns that were divided according to their weight as <1000g and 1001-1500g.

Study Design. This was a retrospective observational review of 150 cases between January 1° 2009-December 31, 2010 approved by the Institutional Committee. Eligible 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 analyzed them.

Results. From a total of 150 preterm newborns <1500g, 69 (46%) were <1000g and 81 (54%) were between 1001-1500g. This data shows significant differences between both groups in important morbidities who were much more frequent in the

<1000g group: sepsis (35.3%), anemia (24.7%) and chronic lung disease (20.7%) as well as longer duration with parenteral nutrition, time to reach enteral full feeding and total duration of hospital stay. As for extrauterine growth retardation 78.3% of the <1000g and 77.7% of the 1001-1500 group were below 10th percentile at hospital discharge.

Nutritional management in the INPer is standardized so that we start feedings with early trophic feedings and early aggressive parenteral nutrition from the first day if the clinical condition allows us. In this report we show that chronic lung disease, sepsis and anemia affected a significant proportion of this population and probably contributed to nutritional inadequacy and growth faltering.

Key words. Extrauterine growth retardation, growth velocity.

INTRODUCCION.

En los últimos años el límite para la supervivencia del recién nacido prematuro de peso muy bajo y extremadamente bajo al nacer ha cambiado gracias a los avances en la medicina perinatal. Las áreas de terapia intensiva se enfrentan a recién nacidos cada vez más pequeños con un futuro incierto ya que sólo un pequeño porcentaje de ellos egresará sin secuelas.¹

El término de retardo en el crecimiento extrauterino (RCEU) se refiere al concepto de que los recién nacidos prematuros con largas estancias intrahospitalarias desarrollan déficit nutricios severos durante las primeras semanas de vida. A pesar de cierta “recuperación” nutricia durante el segundo mes de hospitalización, la mayor parte de los recién nacidos prematuros egresan desnutridos.² Estos déficits se reflejan no solo en el peso sino en su talla y perímetro cefálico también.³ La Academia Americana de Pediatría sugiere que con el objeto de alcanzar un aporte nutricio óptimo el crecimiento postnatal debería aproximarse al de un feto normal de la misma edad gestacional.^{1, 3-7} Los aportes nutricios que propiciarían el alcanzar esa meta son difíciles de alcanzar y más aún, de mantener durante su estancia intrahospitalaria.⁸ Un estudio reciente sugiere que la desnutrición postnatal y la restricción en el crecimiento son inevitables con las recomendaciones actuales. Ehrenkranz et al. reportaron que al egreso la mayor parte de los recién nacidos prematuros entre 24 y 29 semanas de gestación no habían alcanzado el peso de referencia de acuerdo a las curvas de crecimiento intrauterino. En este artículo también se muestra el impacto tan importante que las morbilidades ejercen en este período en el crecimiento y desarrollo. Por otro lado,

en el seguimiento de estos mismos pacientes encontraron que la velocidad de crecimiento durante su estancia intrahospitalaria ejercía un efecto significativo e independiente de otros factores analizados, sobre su neurodesarrollo a los 18-22 meses de edad corregida. ^{8,9}

Por lo tanto sigue siendo evidente la importancia que reviste el brindar un apoyo nutricional adecuado en éste periodo crítico y que son los menores de 1500 g quienes siguen representando un reto nutricional.

Palabras Clave: Retardo en el crecimiento extrauterino, Velocidad de crecimiento.

Abreviaturas:

RCEU- Retraso en el crecimiento extrauterino
NPT- Nutrición parenteral total
LH- Leche humana
FPP- Fórmula para prematuro
ECN- Enterocolitis necrosante
DBP- Displasia broncopulmonar
ROP- Retinopatía del prematuro
HIV- Hemorragia intraventricular
PCA- Persistencia del conducto arterioso
LCR- Líquido cefalorraquídeo
MDI- Índice de Desarrollo Mental
PDI- Índice de Desarrollo Psicomotor
PC- Perímetro cefálico
EG- Edad gestacional
EGC- Edad gestacional corregida
RN- Recién nacido
RNP- Recién nacido prematuro
RNT- Recién nacido de término
ppi- Presión positiva intermitente
UCIN- Unidad de cuidados intensivos neonatales
NICHD/NHLBI/ORD Workshop- Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano / Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre / Oficina del taller de enfermedades raras sobre la displasia broncopulmonar.

METODOS

Con el objetivo de evaluar la condición nutricia de un grupo de recién nacidos prematuros (RNP) menores de 1500g en función de su velocidad de crecimiento (VC), prácticas nutricias y morbilidad asociada; se realizó un estudio descriptivo y observacional durante el período comprendido del 1ro de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2010. Se excluyeron a los niños con malformaciones congénitas. Se registraron las siguientes variables del expediente clínico materno: Diabetes gestacional, Hipertensión, Preeclampsia, Hipotiroidismo, Síndrome de anticuerpos Antifosfolípidos. Del expediente clínico del recién nacido se recabaron las características generales: Edad gestacional que se determinó en base a fecha de última menstruación y/ o Capurro o Ballard. Peso, talla y perímetro cefálico al nacer. Mediante las tablas de Lubchenco se determinó su troficidad (10%, 50% y 90%) En relación al manejo nutricional se contabilizaron del expediente clínico: Días en ayuno, promedio de días con nutrición parenteral total (NPT), edad al inicio de la alimentación enteral, tipo de alimentación leche humana VS fórmula para prematuro (LH vs FPP), días en alcanzar nutrición enteral completa, días en alcanzar el peso al nacimiento y velocidad de crecimiento.^{10, 11, 12}

En relación a la morbilidad asociada se consideraron: **Displasia broncopulmonar** requerimiento de oxígeno adicional a los 36 semanas de edad gestacional corregida en RNP < 32 SDG y a los 56 días en RNP > 32 SDG de acuerdo a la NICHD/NHLBI/ORD Workshop.¹³ **Enterocolitis necrosante** definida como trastorno neonatal secundario a daño severo intestinal de origen multifactorial, se utilizó la clasificación de Bell.¹⁴ **Sepsis** se define como crecimiento de un

organismo patógeno en un hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo y al menos 2 o más datos de respuesta inflamatoria sistémica. ¹⁵ **Neumonía** respuesta inflamatoria sistémica acompañada de infiltrado neumónico en la radiografía y dificultad respiratoria asociada. ¹⁶ **Meningitis** datos de respuesta inflamatoria sistémica, cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo y/o 2 de los siguientes: alteración en los leucocitos, proteínas y glucosa (de acuerdo a si es recién nacido de término o prematuro) ¹⁷ **Anemia** se definió como concentración de hemoglobina o hematocrito menor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad gestacional. ¹⁸ **Hemorragia intraventricular** es la presencia de sangre en la matriz germinal, extensión a los ventrículos, dilatación de los mismos y extensión al parénquima, se identifican cuatro grados mediante ultrasonografía, se utilizó la clasificación de Volpe. ¹⁹ **Persistencia del conducto arterioso** es la falla del cierre del conducto arterioso a las 48-96 H de vida extrauterina ocasionando un cortocircuito de derecha a izquierda y sobrecarga de la circulación pulmonar y que se demuestra en el ecocardiograma Doppler. ²⁰

Con respecto al peso fue medido diariamente en una báscula electrónica marca TANITA® Modelo 1582 con una diferencia de ± 0.5 gramos y la velocidad de crecimiento (g/k/día) se calculó mediante la siguiente fórmula: (peso actual – peso registrado 7 días previos)/7. La troficidad del paciente en el momento del egreso se determinó mediante las tablas de Lubchenco ¹². En relación al manejo nutricional se llevó a cabo de acuerdo a la Norma del Instituto Nacional de Perinatología que en este grupo de RNP inicia con estimulación enteral mínima a 12.5 ml/kg/d complementando el aporte nutricional con nutrición parenteral y haciendo incrementos

paulatinos hasta alcanzar la vía enteral completa. Cuando no fue posible la alimentación con leche humana que es el alimento de elección, se utilizó fórmula para prematuro EnfaCare®, Enfamil® Premature de 24 calorías, se utilizó fortificador Enfamil® Human Milk (Mead Johnson Nutrition) cuando el bebé recibió 100 mL de leche humana totales y algunos pacientes requirieron fórmula semielemental Alfare® (Nestlé Nutrition) de acuerdo al criterio médico y condición clínica. Cuando la proporción de leche humana sólo alcanzó el 50% se complementó con fórmula para prematuro.

Para el análisis de datos se emplearon medidas de tendencia central y dispersión para la presentación de variables cuantitativas y en el caso de las cualitativas frecuencias. Se dividió a los recién nacidos en dos grupos: <1000g y 1001-1500g y se realizó un análisis comparativo entre ambos grupos para destacar las diferencias empleando t de Student en diferencia de promedios y χ^2 cuadrada para diferencia de frecuencias.

RESULTADOS.

Se registraron 150 casos: 69 recién nacidos prematuros < de 1000g y 81 en el rango correspondiente a 1001-1500g. Las edades gestacionales fueron entre 29 y 32 semanas de edad gestacional y el antecedente de empleo de esteroides prenatales se reportó en cerca del 27% de ambos grupos. La población predominante fue de género femenino. Como se muestra en el Cuadro I la patología materna predominante en esta población fue la preeclampsia materna, en segundo lugar hipertensión arterial y en tercer lugar diabetes gestacional. En relación a la morbilidad presentada en el grupo de estudio en el Cuadro II se muestra un claro predominio de sepsis, anemia y displasia broncopulmonar en los menores de 1000 gramos.

Por otro lado en relación al manejo nutricional en el Cuadro III se observa una velocidad de crecimiento promedio de 22 ± 6.5 en los RNP > 1001 g lo que representa una diferencia significativa con respecto a los <1000 g quienes además presentaron un rezago significativo en el número de días para alcanzar las metas nutricias con el consecuente incremento en los días de estancia intrahospitalaria.

En el Cuadro IV se observa el tipo de alimentación que predominó durante la estancia intrahospitalaria que en el 49.3% de la población consistió en fórmula para prematuro de 24 kcal exclusivamente, 29.3% correspondió al grupo de 50% LH y 50% FPP y leche humana exclusiva en sólo 4.6% de los casos. El Cuadro V muestra que hasta el 84.5% de nuestra población en general pudieron alcanzar la velocidad mayor a 15 g/kg/d. De acuerdo al tipo de alimentación hasta el 44.6% de

los recién nacidos alimentados con FPP exclusiva, el 21.3% de los alimentados con 50% LH y 50% FPP y el 14% de los alimentados con hidrolizado alcanzaron la velocidad mayor a 15 gramos/K/día. Todos los alimentados con LH exclusiva alcanzaron dicha velocidad (4.6%)

En esta serie se encontraron 78.3% casos de RCEU en los menores de <1000 y 77.7% en el grupo de 1001-1500g.

Del total de 150 recién nacidos 32 cuentan con su valoración de Bayley la cual se reporta anormal en el 15 (46.8%); normal en 17 casos (53.1%)

DISCUSION.

La interpretación clínica de la velocidad de crecimiento individual en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer está sujeta a múltiples factores que pueden influir en el crecimiento y desarrollo de estos niños. Entre los cambios más relevantes que se han dado en las terapias intensivas ha sido el empleo generalizado del surfactante, esteroides antenatales y nutrición parenteral total. En esta serie observamos que hasta el 54% de los pacientes recibieron inductores de madurez pulmonar y actualmente en el INPer está estandarizado el manejo con surfactante y manejo nutricional mediante estimulación enteral mínima complementada con NPT.

La velocidad de crecimiento general fue de 20 ± 6 g/kg y la reportada en otros estudios de pacientes similares ha sido de alrededor de 15 g/k/d. Ehrenkranz demostró que los recién nacidos que presentaron una velocidad de crecimiento menor tuvieron mayor incidencia de morbilidades como ECN, sepsis, DBP, además presentaron una recuperación nutricional más lenta.^{2, 8,21}

Por otro lado con respecto a los días de inicio para alimentación enteral en promedio fueron de 4.5 días lo que concuerda con las recomendaciones de inicio de la vía enteral en la primera semana de vida.^{1, 4, 22}

Ehrenkranz reporta duraciones promedio de NPT en los <1000 g de 16.5 días mientras que nosotros reportamos una duración promedio de 25 ± 18 días que además se relaciona con una duración más prolongada de días de ayuno total. En

este grupo de edad encontramos la mayor incidencia de morbilidad (Cuadro II) lo cual explica una mayor estancia intrahospitalaria, periodos más prolongados de ayuno y retraso en el crecimiento y desarrollo, esto es reconocido internacionalmente, en diversos estudios que reportan como morbilidad asociada DBP, HIV, ECN y sepsis.^{1, 23, 24} La incidencia de ECN reportada para los menores de 1000 g en este estudio fue de 15.3% lo que es considerada una alta incidencia (por arriba del 7% según Guthmann quién en su metanálisis la reporta de 4-6% en los RN de bajo peso al nacer y alta a partir de 7%) lo que repercute seriamente en el manejo nutricional de éste grupo de pacientes. Con respecto a morbilidad como sepsis y anemia, el neonato enfermo presenta un incremento en las demandas metabólicas, incremento en los requerimientos nutricionales que difícilmente se alcanzan lo que da como resultado desnutrición y pobre crecimiento.^{2, 21, 24, 25}

En cuanto a los días para alcanzar la alimentación enteral total y la recuperación del peso al nacer se logró en los tiempos promedio reportados por otros autores. Así como el promedio de días con NPT que fue de 11 ± 7 en el grupo de >1001-1500 g.

Se 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, 5, 7, 24} En el INPer se tiene establecido el manejo temprano y

agresivo con NPT desde hace aproximadamente 8 años y se tiene especial cuidado en iniciar lo más tempranamente posible la vía oral dando preferencia a la leche humana. No obstante en estos casos únicamente 7 RN (4.6%) lograron la alimentación exclusiva con LH. Por otro lado se reportó una alta incidencia de DBP, ECN y sepsis que repercuten en la condición nutricia intrahospitalaria y a largo plazo en el neurodesarrollo lo que pudiera explicar que de los 32 casos en quienes se reporta Bayley, 15 (46.8%) son anormales.

De los 7 casos reportados con alimentación con LH exclusiva, todos ellos alcanzaron una velocidad mínima de 15 g/Kg/día. Diversos estudios reportan que los recién nacidos que recibieron alimentación con leche humana tuvieron menos días NPT, menos episodios de intolerancia a la alimentación enteral, una menor incidencia de ECN, la DBP, y la ROP y una relación dosis-respuesta entre la cantidad de leche materna y el número de episodios de aparición tardía de sepsis, lo que no se pudo reflejar en esta serie dada la pequeña proporción de pacientes alimentados con leche humana exclusiva lo que nos debe motivar aún más para generar mejores estrategias para incrementar la proporción de pacientes alimentados con leche humana en este tan importante grupo de riesgo.^{22, 23} Sin olvidar la importancia que tiene el fortificar la leche humana ya que pudiera no cubrir los requerimientos en cuanto a minerales, proteínas y calorías en este período ya que no solo proporciona las ventajas de la leche materna, también se asocia con una mejor ganancia ponderal, crecimiento armónico del PC y su desarrollo cognitivo.^{9, 24, 26} A pesar de ello es difícil cubrir las demandas con leche humana exclusiva en recién nacidos con estancias intrahospitalarias tan prolongadas como se pudo ver en esta serie.

El retardo en el crecimiento extrauterino es un problema clínico vigente y en esta serie el 78% de la población al egreso lo presenta, al igual que reportes a nivel internacional que sostienen que el manejo nutricional actual no previene el RCEU ni sus consecuencias a corto y largo plazo.

La velocidad de crecimiento postnatal está sujeta a una gran diversidad de factores además de la nutrición per se. Embleton et al. reporta que el aporte nutricional explica aproximadamente 45% de la variación del crecimiento, los efectos del peso al nacer 7% y el resto se atribuye a factores no-nutricionales (morbilidad y prácticas nutricionales) ⁶

Por lo tanto explorar estrategias que mejoren el apoyo nutricional mejorarían la velocidad de crecimiento disminuyendo la morbilidad y mejorando la evolución y el pronóstico a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Reali Alessandra, Greco Francesca, Fanaro Silvia, Atzei Alessandra, Puddu Melania, Moi Manuela, Fanos Vassilios. Fortification of maternal milk for very low birth weight (VLBW) pre-term neonates. *Early Human Development* 2010; 86:33–6
2. Clark Reese, Thomas Pam, Peabody Joyce. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics* 2003;111;986
3. Clark Reese, Wagner Carol, Merritt Russell, Bloom Barry, Neu Josef, Young Thomas, Clark David. Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit: How Do We Reduce the Incidence of Extrauterine Growth Restriction? *Journal of Perinatology* 2003; 23:337–44
4. Hay William. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology*. 2008; 94(4): 245–54.
5. Adamkin David. Nutrition Management of the Very Low-birthweight Infant : II. Optimizing Enteral Nutrition and Postdischarge Nutrition. *Neoreviews* 2006;7;e608

6. Embleton Nicolas, Pang Naomi, Cooke Richard. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics* 2001;107;270

7. McKinley, Mance Martha, Nye Julie, Vohr Betty, Stephens Bonnie, Walden Rachel , et al. Developmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants First-Week Protein and Energy Intakes Are Associated With 18-Month. *Pediatrics* 2009;123:1337–1343

8. Ehrenkranz Richard, Dusick Anna, Vohr Betty, Wright Linda. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117;1253

9. Ehrenkranz Richard, Younes Najji, Lemons James, Fanaroff Avroy, Donovan Edward, Wright Linda, et al. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 1999; 104:2 280-289

10. NORMAS Y PROCEDIMIENTOS EN NEONATOLOGIA 2009. Atención y evaluación del recién nacido. Estimación de la edad gestacional por Capurro. Pág 16.

11. 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.
12. 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
13. Jobe Alan, Bancalari Eduardo. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 1723–1729, 2001
14. Anjali Kulkarni, Vigneswaran R. Necrotizing Enterocolitis. *Indian J Pediatr* 2001; 68 (9) : 847-853]
15. Wynn James, Wong Hector. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clin Perinatol* 37 (2010) 439–479
16. T Duke. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:211–19
17. NORMAS Y PROCEDIMIENTOS EN NEONATOLOGIA 2009. Infectología. Pág 183-184.
18. NORMAS Y PROCEDIMIENTOS EN NEONATOLOGIA 2009. Hematología. Pág 142

19. Whitelaw Andrew. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *NeoReviews* 2011;12;94-101
20. Primer Grupo de Consenso Clínico SIBEN. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):454-81
21. 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
22. Mulsce, Miller Debra, Walker Donna, Kuzma Barbara, Duenas Maria, Greecher Coleen, et al. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition Pediatrics 2003;111;461-70
23. Meier Paula, Engstrom Janet, Patel Aloka, Jegier Briana, Bruns Nicholas. Improving the Use of Human Milk During and After the NICU Stay. *Clin Perinatol* 37 (2010) 217–45

24. 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
25. Guthmann F, Kluthe C, Bühner C. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis: An updated meta-analysis. *Klin Padiatr* 2010;222(5):284-290.
26. 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

Cuadro I CARACTERISTICAS GENERALES

Características generales			
N = 150	<1000g n=69	>1001-1500 g n=81	P *
Edad materna §	28 ± 7	27 ± 7	.282
Patología materna			
• Preeclampsia §	22 (14.7%)	28 (18.7%)	.728
• Hipertensión §	8 (5.3%)	15 (10%)	.241
• Diabetes Gestacional §	10 (6.6%)	7 (4.6%)	.260
Esteroides prenatales §	34 (22.7%)	47 (31.3%)	.284
Características generales de los recién nacidos			
Peso *	839 ± 110	1293 ± 149	.000
Talla *	33.4 ± 1.9	38.1 ± 2.4	.000
PC *	24.7 ± 2	28 ± 2	.000
EG *	29.4 ± 2.2	32.7 ± 1.2	.000
Género §			
Masculino	30 (20%)	38 (25%)	.674
Femenino	39 (26%)	43 (28.7%)	
Tipo reanimación §			
Habitual	31 (44.9%)	48 (59.3%)	.080
PPI	38 (55.1%)	33 (40.7%)	

*t Student

§ X²

Cuadro II MORBILIDAD ASOCIADA

Morbilidad asociada			
	<1000g	1001-1500g	*p
Sepsis	53 (35.3%)	35 (22.3%)	.000
Anemia	37 (24.7%)	12 (8%)	.000
Displasia Broncopulmonar	31 (20.7%)	9 (6%)	.000
ECN	23 (15.3%)	11 (7.3%)	.004
Neumonía	22 (14.7%)	8 (5.3%)	.001
HIV	9 (6%)	5 (3.3%)	.144
PCA	20 (13.3%)	14 (9.3%)	.088

* χ^2

Cuadro III VELOCIDAD DE CRECIMIENTO Y MANEJO NUTRICIO

Velocidad de crecimiento y manejo nutricio			
	<1000 g	1001-1500 g	*p
Velocidad de crecimiento	19 ± 5	22 ± 6.5	.001
Días de ayuno total durante estancia intrahospitalaria	14 ± 12.8	5 ± 4	.000
Días totales con NPT	25 ± 18	11 ± 7	.000
Días para inicio alimentación enteral	6 ± 3.6	3 ± 2.3	.000
Días alcanzar alimentación enteral total	19 ± 15.5	10 ± 5.5	.000
Días para alcanzar el peso al nacer	10 ± 5.8	8 ± 5.7	.015
Estancia intrahospitalaria total	82 ± 47.7	35 ± 14	.000
Peso al egreso	2264 ± 620	2104 ± 489	.081
EGC al egreso	39 ± 4	33 ± 3	.001

*t Student

Cuadro IV TIPO DE ALIMENTACION PREDOMINANTE DURANTE LA ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

Tipo de alimentación predominante durante la estancia intrahospitalaria			
	<1000g	1001-1500g	Total
Leche especial para prematuro 24 kcal	24 (16%)	50 (33.3%)	74 (49.3%)
Leche especial para prematuro 24 kcal/Leche humana 50%	23 (15.3%)	21 (14%)	44 (29.3%)
Leche humana 100%	2 (1.3%)	5 (3.3%)	7 (4.6%)
Hidrolizados	20 (13.3%)	5 (3.3%)	25 (16.6%)

* χ^2

Cuadro V TIPO DE ALIMENTACION PREDOMINANTE Y VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

Tipo de alimentación predominante y velocidad de crecimiento					
Velocidad de crecimiento	FPP 100%	FPP y LH 50%	LH 100%	Hidrolizados	Total
<15 g/kg/d	13 (8.6%)	6 (4%)	0 (0%)	4 (2.6%)	23 (15.2%)
\geq 15 g/kg/d	67 (44.6%)	32 (21.3%)	7 (4.6%)	21 (14%)	127 (84.5%)
	80	38	7	25	150

* χ^2