

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“COMPARACIÓN DE 2 ESQUEMAS INICIALES DE LÍQUIDOS
INTRAVENOSOS PARA LOGRAR UN ADECUADO ESTADO HÍDRICO EN LOS
RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR O IGUAL A 1000 GRAMOS AL
NACER”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DR. ADRIAN JAIR ORTEGA VARGAS

DRA. SANDRA CARRERA MUIÑOS

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL. FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO:

**“COMPARACIÓN DE 2 ESQUEMAS INICIALES DE LÍQUIDOS
INTRAVENOSOS PARA LOGRAR UN ADECUADO ESTADO HÍDRICO EN LOS
RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR O IGUAL A 1000 GRAMOS AL
NACER”**

DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGÍA

DRA. SANDRA CARRERA MUIÑOS

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

1. Título.....	4.
2. Resumen.....	5.
3. Abstract.....	7.
4. Introducción.....	9.
5. Resultados.....	14.
6. Discusión.....	16.
7. Conclusiones.....	18.
8. Bibliografía.....	20.
9. Cuadros y Figuras	24.

PÁGINA DE TÍTULO

TÍTULO

**“COMPARACIÓN DE 2 ESQUEMAS INICIALES DE LÍQUIDOS
INTRAVENOSOS PARA LOGRAR UN ADECUADO ESTADO HÍDRICO EN LOS
RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR O IGUAL A 1000 GRAMOS AL
NACER”**

“Comparison of two initial treatments of intravenous liquids to achieve an appropriate hydric state on the newborn with smaller or similar weight to 1000 grams at birth”

NOMBRE DE LOS AUTORES

Sandra Carrera-Muiños (*)

Adrián Jair Ortega-Vargas (**)

*Médico adscrito a Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología

**Médico residente de Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología

CORRESPONDENCIA

Instituto Nacional de Perinatología

Isidro Espinoza de los Reyes

Montes Urales 800

Colonia Lomas Virreyes

11000, México, DF

Teléfono (55) 55-20-99-00 Ext 409.

Correo electrónico:

sandracarreram@hotmail.com

RESUMEN

Es de suma importancia el manejo de los líquidos en los recién nacidos (RN) prematuros de extremado bajo peso (<1000 gramos), ya que estos son susceptibles a pérdidas de peso excesivas. Existen diferentes esquemas de inicio de líquidos intravenosos, desde 60 hasta 150 mL/Kg/día. El uso restringido de líquidos en los primeros 7 días de vida reduce en forma significativa el riesgo de persistencia de conducto arterioso (PCA), enterocolitis necrosante (ECN) y muerte, sin embargo incrementa el riesgo en forma significativa de deshidratación y pérdida ponderal. OBJETIVO: Comparar la frecuencia de pérdida ponderal en el primer día de vida con los esquemas de líquidos intravenosos con inicio a 80 mL/Kg/día vs. 65 mL/Kg/día en el RN pretérmino con peso ≤ 1000 gramos. MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de casos (prevalentes) y controles. Se evaluaron todos los expedientes de los RN ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), con peso ≤ 1000 gramos en el periodo comprendido de enero del 2011 a octubre del 2012, estudiando 2 grupos de pacientes según el inicio de soluciones intravenosas: 65 mL/Kg/día (controles) y 80 mL/Kg/día (casos), se evaluó el grado de pérdida ponderal en las primeras 24 horas de vida, clasificándola en leve (<5%), moderada (5 a 10%) y grave (>10%), así como la pérdida de peso máxima (%), día de recuperación del peso al nacimiento, líquidos reales administrados en las primeras 24 horas de vida. Se analizaron también las concentraciones séricas de Sodio y la presencia de hipernatremia, así como la frecuencia de morbilidades presentadas durante la estancia hospitalaria.

Se utilizó estadística descriptiva con frecuencias, promedios, medias y desviación estándar. Para la comparación entre grupos se utilizó χ^2 y T de Student. La fuerza de asociación entre variables se midió con razón de momios (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Windows. RESULTADOS: Las características demográficas de ambos grupos fueron similares. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la pérdida de peso. Al evaluar los líquidos reales administrados al final del primer día de vida, ambos grupos terminaron con mayor cantidad de aporte de líquidos de lo planeado, con 81.3 ± 12.8 ml/kg para los casos vs. 74.7 ± 13.6 ml/kg en los controles, siendo significativamente mayor el porcentaje de ajuste de líquidos en el grupo de controles (p 0.035, OR 2.26, IC 95% 1.01 a 5.05). No hubo diferencias estadísticamente significativas, en las concentraciones de sodio sérico entre los grupos. Aunque no fue el objetivo de estudio, se analizaron morbilidades como PCA (persistencia de conducto arterioso), ECN (enterocolitis necrosante), DBP (displasia broncopulmonar), IRA (insuficiencia renal aguda), AM (acidosis metabólica) y muerte, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, únicamente se encontró una mayor frecuencia en HIV en el grupo de controles (p 0.004, OR 3.57, IC 95% 1.43 a 8.91). CONCLUSIONES: En nuestro estudio encontramos que el inicio de líquidos intravenosos a 80 mL/kg/día en los RN pretérmino ≤ 1000 gramos, se asoció con menor necesidad de ajuste de líquidos en las primeras 24 horas de vida, sin encontrarse diferencias significativas en PCA, DBP, ECN, IRA, AM y muerte.

Palabras clave: esquema de inicio de líquidos, disminución de peso, deshidratación, ajuste de líquidos.

ABSTRACT

It's of high importance the management of liquids in the premature newborn (NB) with extremely low weight (<1000 g), since these are susceptible to excessive loss in weight. Different schemes exists start of intravenous fluids, from 60 to 150 mL/Kg/day. The restricted use of liquids in the first 7 days of life significantly reduces the risk of persistent ductus arteriosus (PDA), necrotizing enterocolitis (NEC) and death, but increases significantly the risk of dehydration and weight loss. **OBJECTIVE:** To compare the frequency of weight loss in the first day of life with schemes to start intravenous fluids at 80 mL / kg / day vs. 65 mL / kg / day in preterm infants weighing \leq 1000 grams. **MATERIAL AND METHODS:** A case study (prevalent) and controls was performed. All records of neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the National Institute of Perinatology (INPer), weighing \leq 1000 grams in the period January 2011 to October 2012 were evaluated by studying two groups patients according to the start of intravenous solutions: 65 mL/kg/day (controls) and 80 mL/kg/day (cases), the degree of weight loss was assessed in the first 24 hours of life, classifying it as mild (5%), moderate (5-10%) and severe (>10%) , and the maximum weight loss (%) recovery day birth weight, real fluids administered in the first 24 hours of life. Serum sodium and the presence of hypernatremia were also analyze, and the frequency of comorbidities presented during the hospital stay. Descriptive statistics frequencies, averages, means and standard deviation was used. For comparison between groups was

used chi2 and t-student. The association between variables was measured with odds ratios (OR) with a confidence interval of 95%. SPSS version 20.0 for Windows was used. RESULTS: The demographic characteristics of both groups were similar. No significant differences among groups in weight loss were found. In assessing the actual liquid administered at the end of the first day of life, both groups ended up with as much fluid intake than planned, with 81.3 ± 12.8 mL/kg for cases vs. 74.7 ± 13.6 mL/kg in controls, significantly increased the percentage adjustment of fluid in the control group (p 0.035, OR 2.26, 95% CI 1.01 to 5.05). There was no statistically significant difference in the serum sodium concentration between groups. Although it was not the purpose of study, morbidities such as PDA (patent ductus arteriosus), NEC (necrotizing enterocolitis), BPD (bronchopulmonary dysplasia), ARF (acute renal failure) , AM (metabolic acidosis) and death were analyzed no differences statistically significant between groups , only found more frequently in HIV in the control group (p 0.004, OR 3.57, 95% CI 1.43 to 8.91). CONCLUSIONS : In our study we found that the onset of intravenous fluids at 80 mL/kg/day in preterm infants \leq 1000 grams, was associated with less need for adjustment of fluid in the first 24 hours of life, no significant differences in PCA , BPD , NEC, IRA , AM and death.

Key words: Starting fluid scheme, weight loss, dehydration, adjusting fluids, hospitalization days.

INTRODUCCIÓN:

En los RN prematuros extremos es de suma importancia el manejo de líquidos tanto para evitar un exceso de líquidos como una disminución importante de peso. Se debe tener conocimiento los factores que influyen en el balance de líquidos. La pérdida de peso en forma fisiológica en la primera semana en los prematuros extremos puede llegar a ser del 15%. El inicio de líquidos en el primer día se ha reportado que puede ser desde 60 hasta 150 mL/Kg/día, siendo un amplio margen de diferencia. Con un aporte de inicio de líquidos bajo se asocian comorbilidades como deshidratación y con un inicio de líquidos altos se asocia a sobrecarga de líquidos (desequilibrio hidroelectrolítico, PCA, HIV, ECN, DBP). El presente estudio donde se comparan 2 esquemas de líquidos intravenosos de inicio para los prematuros extremos, siendo el inicio a 65 mL/Kg/día u 80 mL/Kg/día y evaluar las comorbilidades asociadas en cada uno de ellos.

Hay muchos factores que se deben tomar en cuenta para poder establecer un adecuado esquema de líquidos para cubrir los requerimientos en el RN, ya que en la vida intrauterina el balance hídrico es realizado por la placenta, y en la etapa postnatal existen fluctuaciones importantes como parte de la adaptación extrauterina (1, 2).

En neonatos, las pérdidas insensibles de agua son difícil de estimar ya que están influenciados por varios factores: la humedad del ambiente, edad gestacional, frecuencia respiratoria y uso de fototerapia (3, 4), de éstas la más importante es la edad gestacional (5). El contenido de agua corporal total es inversamente proporcional a la edad gestacional, en RN de término la pérdida de peso promedio es del 5 – 10% del peso al nacimiento en la primera semana de vida (6) y en los

recién nacidos pretérmino la pérdida de peso puede llegar a ser hasta del 15% (4, 7, 8).

En el prematuro el contenido de Agua Corporal Total (ACT) es de 80 – 85%, por lo que se requiere de un manejo de líquidos desde el nacimiento, por lo tanto el manejo de líquidos es muy importante por las comorbilidades asociadas. Tanto por el ingreso de líquidos restringido (pérdida de peso excesiva, deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico); así como por un ingreso de líquidos excesivo (sobre hidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, DBP, HIV, ECN y PCA) (5, 9 - 13).

En la literatura se mencionan múltiples esquemas de líquidos según la edad gestacional del paciente con inicio de aporte de líquidos en el primer día desde 60 hasta 150 mL/Kg/día (1, 4, 6, 14, 15).

La incidencia de PCA (definida como la presencia de cortocircuito de izquierda a derecha por Doppler, diámetro ductal superior a 1.5 mm, y dilatación de aurícula izquierda) es inversamente proporcional a la edad gestacional, con reportes en niños menores de 1000 gramos de 40 – 60% (16, 17); de ECN (según la clasificación de Walsh y Kleigman en los estadios \geq IIA del 1 – 10% (18, 19), de DBP (según la clasificación de NICHD) de 4.3% (20).

En un meta-análisis realizado por *The Cochrane Collaboration* (21) en el 2008, se realizó la revisión de 5 estudios clínicos donde compararon los esquemas de líquidos en RN con las características mencionadas en el CUADRO 1.

Se evaluó la relación de manejo de líquidos liberados contra restringidos asociándolos con las comorbilidades de: deshidratación, PCA, DBP, HIV, ECN y muerte, se encontraron con los siguientes resultados:

1. Pérdida de peso: (Diferencia de Medias 1.94, IC 95%: 0.82 – 3.07)
2. Deshidratación: (RR 2.43, IC 95%: 0.71 – 8.28).
3. Persistencia de Conducto Arterioso: (RR 0.52, IC 95% 0.37 – 0.73).
4. Enterocolitis necrosante: (RR 0.43, IC 95% 0.21 – 0.87).
5. Displasia broncopulmonar: (RR 0.85, IC 95% 0.63 – 1.14).
6. Hemorragia intracraneana: (RR 0.74, IC 95% 0.48 – 1.14).
7. Muerte: (RR 0.81, IC 95% 0.54 – 1.23).

Se concluyó que el manejo de líquidos en el recién nacido prematuro sería a favor de los líquidos restringidos ya que en forma significativa hay una reducción de pérdida de peso, PCA y ECN; y sin diferencia significativa en deshidratación, DBP, HIV y muerte. Sin embargo, el mismo estudio no tiene una definición puntual de la cantidad de líquidos de inicio que se considera restringido.

En otros estudios se ha demostrado que la administración liberada de líquidos en los pacientes prematuros extremos incrementa el riesgo para presencia de DBP (IC 95%: 1.005 – 1.017) (22); se encuentra implicado en la patogénesis de la ECN (23, 24); incrementa el riesgo de PCA con falla cardiaca congestiva (13, 25, 26); e incrementa el riesgo para HIV (15).

Por el incremento en la sobrevida de los RN prematuros ha incrementado el número de pacientes con IRA (28), donde las condiciones clínicas que han favorecido la presencia son Apgar bajo, sepsis, intervenciones quirúrgicas, medicamentos nefrotóxicos y la Prematurez por si misma. La incidencia de IRA (disminución de la tasa de filtración glomerular, oliguria (< 1 mL/Kg/hora) después de las 24 horas de vida y que persista al menos durante 24 horas, creatinina sérica > 1.5 mg/dL) a nivel mundial es muy variable, por los diferentes criterios

usados para su definición, los rangos van de 8 – 24% de todas las admisiones en las UCIN, la mayoría de estas condiciones son transitorias y desaparecen posterior a la corrección de la causa subyacente. (28, 29, 30).

En la UCIN del INPER se ha utilizado el esquema de líquidos restringidos iniciando con 65 ml/kg/día para el primer día de vida, en los RN prematuros en los últimos 10 años (27). Sin embargo, se ha observado que este esquema de líquidos favorece la pérdida de peso > del 5% en \geq del 90% de los pacientes y por lo tanto a un mayor tiempo para la recuperación del peso al nacimiento. Además, estos pacientes requieren un incremento de líquidos en las primeras 24 horas de vida, por datos de deshidratación o por una pérdida de peso en forma importante y en algunos casos por IRA pre-renal.

Por lo que a partir de Marzo de 2012, por consenso entre los médicos tratantes, se inicia con un mayor aporte de líquidos: 80 mL/kg/día desde el primer día de vida, esperando una menor frecuencia de deshidratación e IRA, sin incrementar las comorbilidades asociadas al uso de líquidos liberados.

El objetivo general de nuestro estudio fue comparar la frecuencia de pérdida de peso, con los esquemas de líquidos de inicio a 80 mL/Kg/día vs. 65 mL/Kg/día para mantener un adecuado estado de hidratación en el RN pretérmino con peso menor de 1000 gramos. Como objetivos específicos, se identificaron comorbilidades asociadas a ambos esquemas (PCA, HIV, ECN, DBP, IRA, Acidosis metabólica y muerte).

Análisis estadístico:

Basados en datos previos de nuestra institución, en donde los pacientes que reciben esquema de líquidos a 65 mL/kg/día, presentan una deshidratación

moderada en el 90% de los casos (31). Se realizó cálculo de tamaño de muestra, utilizando la fórmula para comparación entre dos proporciones, con contraste de hipótesis unilateral. Se aceptó como mínima magnitud de diferencia, disminuir la deshidratación a 70%, (diferencia esperada de 20%), obteniendo un resultado de 50 pacientes por grupo.

Se analizaron los expedientes de RN prematuros con peso extremadamente bajo al nacimiento nacido en el INPer en el periodo comprendido de enero del 2011 a octubre del 2012 que ameritaron líquidos intravenosos e ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

No se incluyeron los expedientes de RN con defecto de pared abdominal, hidropesía fetal, malformaciones cardíacas y/o renales, y pacientes con antecedente de manejo con indometacina profiláctica. Las variables analizadas fueron: peso al nacer, edad gestacional, género, esquema de esteroides prenatales y semana de aplicación, peso a la 24 horas, balance hídrico, gasto urinario, líquidos reales, necesidad de ajuste de líquidos, presencia de deshidratación, porcentaje de pérdida de peso, días de vida en que recupera el peso al nacimiento, sodio sérico, acidosis metabólica, PCA, HIV, ECN, IRA, DBP, muerte y causa de muerte, días de hospitalización y peso al egreso.

Se realizó estadística descriptiva, reportando frecuencias, medias y desviación estándar. La comparación entre grupos se estudió con prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba de T de Student para muestras independientes, para variables cuantitativas continuas. El valor de p considerado estadísticamente significativo fue <0.05 . La fuerza de asociación

entre variables, se realizó con OR, con un intervalo de confianza del 95%. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.0 para Windows.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 100 expedientes de los pacientes con un peso igual o menor de 1000 gramos que cumplieran los criterios de inclusión. Cincuenta pacientes para el grupo control (inicio de líquidos a 65 mL/Kg/día) y 50 pacientes para el grupo de casos (80 mL/Kg/día). La edad gestacional media en el grupo control fue de 28.9 ± 2.1 SDG vs. 29.0 ± 1.5 SDG con una p 0.05; peso al nacimiento en el grupo control de 874.8 ± 125.2 gramos vs. 825.6 ± 131.6 gramos con una p 0.50; la relación masculino / femenino en el grupo control fue de 22/28 vs. 21/29 con una p de 0.50; esquema de esteroides prenatales completo en el grupo control de 10 vs. 13 con un p de 0.47; número de consultas prenatales en el grupo control fue de 5.7 ± 4.0 días vs. 4.2 ± 4.1 días con una p 0.97 y con control prenatal en el INPER en el grupo control en 34 vs. 30 pacientes con un p 0.40; siendo las dos poblaciones estadísticamente comparables ya que en todas las variables tienen una $p \geq 0.05$ (CUADRO 2).

Al valorar la pérdida de peso dentro de las primeras 24 horas de vida se encontró que en ambos grupos fue igual (38 pacientes en cada grupo). Sin embargo al analizar la necesidad de ajuste de líquidos en las primeras 24 horas de vida, ésta fue menor en el grupo de estudio 22 vs. 32, (p 0.035), con un OR 2.26, IC 95% de 1.01 a 5.05.

No se encontró diferencia significativa entre los grupos en cuanto al peso a las 24 horas de vida y el aporte de líquidos reales en el primer día de vida (p 0.26 y 0.11

respectivamente). El porcentaje de pérdida de peso fue similar en ambos grupos ($4.36 \pm 4.3\%$ y $4.42 \pm 4.0\%$, p 0.39) y sin diferencia en cuanto a alteraciones en los niveles séricos de sodio (141.7 ± 4.6 y 142.8 ± 4.9 , p 0.90), ni la presencia de hipernatremia (p 0.30, OR 1.48, IC 95% de 0.54 a 4.06) (CUADRO 3).

De las comorbilidades asociadas entre los 2 grupos no se encontró diferencia estadística en PCA con repercusión hemodinámica con p 0.34 (OR 0.78, IC 95% de 0.35 a 1.72), en todos los grados de severidad de DBP con p 0.22 (OR 0.60, IC 95% de 0.22 a 1.63), ECN en todos los estadios con p 0.50 (OR 1.19, IC 95% 0.37 a 3.84), IRA con p 0.30 (OR 1.48, IC 95% 0.54 a 4.06), AM (pH menor de 7.25, bicarbonato menor de 16 mEq/L, déficit de base de ≤ 8.0) con p 0.53, HIV Severa (grados III y IV de la clasificación de Papille) p 0.50 (OR 1.36, IC 95% 0.28 a 6.42) y muerte con p 0.29 (OR 1.53, IC 95% 0.53 a 4.42). Únicamente se encontró diferencia significativa al juntar todos los grados de HIV encontrando 9 (18%) vs. 22 (44%) con p 0.004 (OR 3.57, IC 95% 1.43 a 8.91), siendo la principal diferencia en la HIV leve (grado I y II de la clasificación de Papille) con una p 0.004 (OR de 4.12, IC 95% 1.47 a 11.56) (CUADRO 4).

No hubo diferencia en la repercusión del peso en diferentes fases estudiadas de los paciente: al nacimiento (p 0.50), a las 24 horas de vida (p 0.26) y peso al egreso (p 0.70). Tampoco hubo diferencia en el momento de la recuperación del peso al nacimiento (p 0.62) ni en el día de recuperación del peso al nacimiento (p 0.62), pero se encontró diferencia en cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, favoreciendo a los casos con 60.9 ± 28.9 vs. 72.1 ± 39.6 días. (p 0.03), con una diferencia de medias de -11.1 días (IC 95% -24.9 a -2.62) (CUADRO 5).

DISCUSIÓN

Gracias a los avances tecnológicos, se ha incrementado la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros de extremado bajo peso al nacimiento, siendo uno de los pilares fundamentales el manejo de líquidos intravenosos en las primeras 24 horas de vida para evitar un estado de deshidratación en este grupo de pacientes. El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, en el año 2010, se tuvo un porcentaje de prematuridad del 28.9%, y de éstos los menores de 1000 gramos fueron el 14.8%, los cuales son atendidos en la UCIN.

En el 2008, Bell EF y col. publicaron en *The Cochrane Collaboration* un meta-análisis comparando ingreso de líquidos restringido contra liberales para prevenir la morbilidad en los recién nacidos prematuros. En ésta publicación concluyen que los líquidos restringidos incrementan el riesgo de pérdida ponderal con una diferencia de medias de 1.94% (IC 95% 0.82 a 3.07), aunque los pacientes estudiados tienen diferencias importantes en las características demográficas entre los estudios publicados, ya que los rangos de peso van de 1200 – 2000 gramos, con una edad gestacional de 29.0 – 34.6 SDG de los 5 estudios y no se da una información sobre el aporte de líquidos solamente en el primer día de vida, cabe mencionar que en el presente estudio nos enfocamos a los menores de 1000 gramos, ya que éstos pacientes son los de mayor riesgo de deshidratación, y que probablemente no pueden ser manejados de forma tan restringida.

Al igual que el meta-análisis referido, nosotros encontramos una importante pérdida de peso en las primeras 24 horas de vida, sin embargo no hubo diferencia entre los grupos ($p > 0.05$, IC 95% -1.7, 1.5). En los estudios analizados, no se comenta la causa de ésta pérdida de peso o si hubo la necesidad de realizar un

ajuste de líquidos en las primeras 24 horas de vida. En nuestro estudio, si se encontró una diferencia estadísticamente significativa, con un mayor ajuste de líquidos en el grupo control, por pérdida de peso teniendo 64% vs. 44% (p de 0.035, OR 2.26, IC 95% 1.01 a 5.05). (CUADRO 3).

A pesar de que no fue el objetivo principal, se estudiaron las comorbilidades asociadas, en cuanto a PCA, ECN y muerte el metanálisis, encontró que la restricción de líquidos es un factor protector, al contrario de lo que se observó en nuestro estudio ya que no hubo una diferencia significativa entre los 2 grupos, probablemente porque en los estudios incluidos el aporte de líquidos liberales, tiene un margen muy amplio, desde 80 hasta 150 mL/kg/día, para los primeras 72 horas de vida.

Sobre los resultados de HIV, de los 3 estudios que analizaron esta variable, (Kavvadia, Lorenz y Tammella con un total de 178 pacientes) no hubo diferencia estadística, sin embargo se reporta una tendencia a disminuir HIV (todos los grados) en el grupo de líquidos restringidos (RR 0.74 IC 0.48, 1.14) al contrario de éstos resultados, nosotros encontramos que ésta patología incrementó, con el inicio de líquidos a 65 mL/Kg/día para HIV con p 0.004 (OR 3.57, IC 95% 1.43, 8.91), especialmente en HIV leves (Grado I y II de Papille), aunque no podemos asociarlo únicamente al aporte de líquidos, ya que la HIV es multifactorial, debida principalmente a cambios en la presión de perfusión cerebral (PPC) y osmolaridad y nuestro estudio no fue uno de los objetivos de estudio, ni se tomaron en cuenta otras variables (nacimiento por parto, reanimación avanzada al nacimiento, número de intubaciones, Apgar, trombocitopenia, hipercapnia, alteraciones en

estado ácido-base, cambios de osmolaridad, etcétera) que pueden contribuir a la presencia de HIV. (35, 36).

No hay un esquema ideal de aporte de líquidos intravenosos para RN prematuros, aunque la literatura (32 – 34) continua apoyando el esquema de líquidos restringidos, por disminución de la presencia de PCA, ECN y HIV, basado en el meta-análisis publicado en el 2008.

Para nuestra población, el inicio de los líquidos intravenosos a 80 mL/Kg/día, en el primer día, en prematuros con peso extremadamente bajo al nacimiento, se asoció con una menor necesidad del ajuste de líquidos en las primeras 24 horas de vida, lo cual representa un beneficio clínico, porque el paciente es menos invadido (para toma de muestras), colocación de soluciones con diferente osmolaridad, lo que conlleva a menor posibilidad de errores. Aunque nuestra muestra fue muy pequeña, no se encontró un incremento en la presencia de PCA, ECN, DBP ni muerte.

CONCLUSIONES

Al comparar los 2 esquemas de líquidos intravenosos de inicio en los recién nacidos ≤ 1000 gramos se ha observado que el iniciar con líquidos a 80 mL/Kg/día mantiene en los pacientes un mejor estado de hidratación, con lo que se disminuye la necesidad de ajuste de líquidos en las primeras 24 horas de vida.

El inicio de aporte de líquidos a 80 mL/Kg/día, no incrementa en forma significativa la presencia de PCA, ECN, AM, IRA y/o muerte. De forma particular, iniciar con líquidos altos, disminuye en forma significativa la presencia de HIV en grados

leves y los días de estancia intrahospitalaria, aunque éstas variables son multifactoriales y no se estudiaron los posibles factores involucrados.

En la práctica diaria es necesario ajustar frecuentemente los aportes de líquidos intravenosos, dependiendo de la situación clínica del paciente (frecuencia cardíaca, tensión arterial, peso) y resultados de laboratorio del neonato (sodio sérico y gasometría), sin embargo con el inicio de líquidos intravenosos a 80 mL/kg/día se requiere menos reajuste en el aporte de líquidos intravenosos, lo cual representa un beneficio al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jean M. Chow. Fluid and Electrolyte Management in the Premature Infant. Neonatal Network, November / December 2008, 27 (6); 379 – 386.
2. Tina Vanderheyden. Fetal renal impairment. Seminars in Neonatology 2003 (8); 279–289.
3. Yvette Van Asperen. Reliability of the fluid balance in neonates. Acta Paediatrica. January 2012, 479 – 483.
4. Sung Mi Kim. Improved Care and Growth Outcomes by Using Hybrid Humidified Incubators in Very Preterm Infants. Pediatrics. December 2009, e137 – e145.
5. Rita Prasad Verma. Clinical determinants and utility of early postnatal maximum weight loss in fluid management of extremely low birth weight infants. Early Human Development. 2009 (85); 59 – 64.
6. J. Bhatia. Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. Journal of Perinatology. May 2006, S19 – S21.
7. V Kavvadia. Randomized trial of two levels of fluid input in the perinatal period— effect on fluid balance, electrolyte and metabolic disturbances in ventilated VLBW infants. Acta Paediatrica 2000. (89); 237 - 241.
8. Pauls J. Postnatal body weight curves for infants below 1000 g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. European Journal of Pediatrics 1998 (157); 416 — 21.
9. Neena Modi. Clinical implications of postnatal alterations in body water distribution. Seminars in Neonatology 2003 (8); 301 – 306.

10. Stevenson JG. Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. *Journal of Pediatrics*. Feb 1977; 90 (2): 257 – 61.
11. Costarino AT. Sodium restriction versus daily maintenance replacement in very low birth weight premature neonates: a randomized, blind therapeutic trial. *Journal of Pediatrics* 1992; 120: 99 – 106.
12. Van Marter LJ. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *Journal of Pediatrics* 1990; 116: 942–9.
13. Stephens BE, Gargus RA, Walden RV, et al. Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2008; 28: 123 – 128.
14. John M. Lorenz. Fluid and Electrolyte Therapy in the Very Low-birth weight Neonate. *NeoReviews*. March 2008, e102 – e108.
15. Levene MI. Risk factors in the development of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal* 1982; 57: 410 — 7.
16. Ramesh Agarwal. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *AIIMS- NICU protocols* 2007
17. Arvind Sehgal. The Ductus Arteriosus: A Refined Approach. *Seminars in Neonatology* 2012 (36):105-113.
18. Nathan Jesse and Josef Neu. Necrotizing Enterocolitis: Relationship to Innate Immunity, Clinical Features, and Strategies for Prevention. *Neoreviews* March 2006 (7): e143 - e150.

19. S Oh. Monitoring technologies in the neonatal intensive care unit: implications for the detection of necrotizing enterocolitis. *Journal of Perinatology* 2010, (30) 701 – 708.
20. Alan H. Jobe. The New Bronchopulmonary Dysplasia. *Current Opinion in Pediatrics*. 2011 April; 23(2): 167–172.
21. Bell EF. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Review). *The Cochrane Collaboration*. 2008, 1 – 17.
22. Oh W. Association between fluid intake and weight loss during first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Journal of Pediatrics* 2005; 147(6): 789 — 90.
23. Bell FF. High volume fluid intake predisposes premature infants to necrotizing enterocolitis. *Lancet II* 1979 (8133): 90.
24. Garg P. Necrotising Enterocolitis: Newer Insights. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. 2007 April; 2: 90 - 103.
25. Edward F. Bell, M.D. Effect of Fluid Administration on the Development of Symptomatic Patent Ductus Arteriosus and Congestive Heart Failure in Premature Infants. *New England Journal of Medicine* 1980; 302:598-604.
26. Rafat Mosalli and Bosco Paes. Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid Requirements in Preterm Infants. *NeoReviews* 2010; 11; e495 - e502.
27. Normas y Procedimientos de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología. 2009, 42 – 49.
28. Sreeram Subramanian. Acute Renal Failure In Neonates. *AIIMS- NICU protocols* 2008.

29. Sreekanth Viswanathan. Risk factors associated with acute kidney injury in extremely low birth weight (ELBW) infants. *Pediatric Nephrology* 2012, 27: 303 – 311.
30. L Cataldi. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal* 2005; 90: F514–F519.
31. Mancilla-Ramírez J, Cordero-González G, Valdés-Rodríguez F. Evaluación del estado hídrico de los recién nacidos pretérmino menores de 30 semanas y menores de 1000 gramos. [TESIS]. México (D. F.): Instituto Nacional de Perinatología; 2012.
32. Elstgeest LE. Does Parenteral Nutrition Influence Electrolyte and Fluid Balance in Preterm Infants in the First Days after Birth? *PLoS ONE*. 2010, 5(2): e9033
33. Aggarwal R, Deorari AK, Paul VK. Fluid and electrolyte management in term and preterm neonates. *Indian J Pediatr* 2001, 68: 1139–1142.
34. Modi N. Management of fluid balance in the very immature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 89: 2004, F108–111.
35. Alan R. Barnette, MD. Sodium Intake and Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Infant. *ANN NEUROL* 2010; 67:817–823.
36. Lim WH. Hyponatremia and grade III/IV intraventricular hemorrhage among extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2011 Mar; 31 (3): 193-8.

CUADROS Y FIGURAS:

**CUADRO 1: Características del meta-análisis realizado por la colaboración
Cochrane, 2008.**

AUTOR / AÑO	TIEMPO DE ESTUDIO (días)	NUMERO DE PACEINTES	MEDIA DE PESO (gramos)	MEDIA DE EDAD GESTACIONAL (SDG)	ESQUEMA DE LÍQUIDOS
Bell 1980	0 – 30	170	1400	31	R: 122 mL/Kg/día L: 169 mL/Kg/día
Kavvadia 2000	0 – 7	168	< 1500		R: 20 – 40 mL/Kg/día menos a los Liberados
Lorenz 1982	0 – 5	88	1200	29	R: inició a 65 – 70 mL/Kg/día con término a los 5 días de 80 mL/Kg/día. L: inicio a 80 mL/Kg/día con término a los 5 días de 140 mL/Kg/día.
Tammella 1992	0 – 28	100	1300	31	R: inicio con 50 mL/Kg/día con incremento diario de 10 mL/Kg/día hasta llegar a 120 mL/Kg/día a los 7 días y a los 28 días de 150 mL/Kg/día. L: inicio con 80 mL/Kg/día con incremento de 20 mL/Kg/día hasta llegar a 150 mL/Kg/día de los 4 a los 7 días de vida y con un ingreso a los 28 días de 200 mL/Kg/día.
von Stockhausen 1980	0 – 3	56	R: 2000 L: 1900	R: 34.6 L: 34.2	R: promedio total de líquidos de 60 mL/Kg/día. L: promedio total de líquidos de 150 mL/Kg/día.

R: Esquema de líquidos restringidos, L: Esquema de líquidos liberados

CUADRO 2: Características demográficas de la población.

Variable	Casos 80 mL/Kg/día N= 50	Controles 65 mL/Kg/día N=50	Valor de p
Peso al nacimiento (gramos)	874.8 ± 125.2	825.6 ± 131.6	0.50
Edad gestacional	28.9 ± 2.1	29.0 ± 1.5	0.05
Género (Masculino/femenino)	22 / 28	21 / 29	0.50*
Control prenatal en INPER	34	30	0.40
Esteroides prenatales (Esquema completo)	10	13	0.47
Numero de consultas prenatales	5.7 ± 4.0	4.2 ± 4.1	0.97

* Prueba exacta de Fisher

CUADRO 3: Deshidratación y manejo de líquidos.

Variable	Casos 80 mL/Kg/día N= 50 n (%)	Controles 65 mL/Kg/día N=50 n (%)	Valor de p	OR	IC 95%
Ajuste de líquidos 24 horas de vida	22 (44%)	32 (64%)	0.035*	2.26	1.01, 5.05
Peso a las 24 horas	818.9 ± 121.6	797.1 ± 140.5	0.26		
Líquidos Reales a las 24 horas	81.3 ± 12.8	74.7 ± 13.6	0.11		
Pérdida de peso	38 (76%)	38 (76%)	0.59*	1.00	0.39, 2.50
% de pérdida	4.36 ± 4.30	4.42 ± 4.00	0.39		
<5%	17 (34%)	15 (30%)	0.41*	0.83	0.35, 1.93
5-10%	15 (30%)	17 (34%)	0.41*	1.20	0.51, 2.78
>10%	6 (12%)	6 (12%)	0.50*	0.81	0.23, 2.86
Sodio sérico (mEq/L)	141.7 ± 4.6	142.8 ± 4.9	0.90		
Hipernatremia	8 (16%)	11 (22%)	0.30*	1.48	0.54, 4.06

* Prueba exacta de Fisher

CUADRO 4: Morbilidad asociada entre los grupos.

Variable	Casos 80 mL/Kg/día N= 50 n (%)	Controles 65 mL/Kg/día N=50 n (%)	Valor de p	OR	IC 95%
PCA	26 (52%)	23 (46%)	0.34*	0.78	0.35, 1.72
DBP	42 (84%)	38 (76%)	0.22*	0.60	0.22, 1.63
DBP Leve	7 (14%)	3 (6%)	0.15*	0.39	0.95, 1.61
DBP Moderada	13 (26%)	6 (12%)	0.06*	0.38	0.13, 1.12
DBP Severa	22 (44%)	29 (58%)	0.11*	1.75	0.79, 3.88
Enterocolitis necrosante	6 (12%)	7 (14%)	0.50*	1.19	0.37, 3.84
ECN IIa	3 (6%)	2 (4%)	0.50*	0.65	0.10, 4.08
ECN IIb	2 (4%)	1 (2%)	0.50*	0.49	0.043, 5.58
ECN IIIa	0	0	-	-	-
ECN IIIb	1 (2%)	4 (8%)	0.18*	4.26	0.45, 39.54
IRA	8 (16%)	11 (22%)	0.30*	1.48	0.54, 4.06
Acidosis metabólica	8 (16%)	10 (20%)	0.53		
HIV	9 (18%)	22 (44%)	0.004*	3.57	1.43, 8.91
HIV leve (grado I y II)	6 (12%)	18 (36%)	0.005*	4.12	1.47, 11.55
HIV Severa (grados III y IV)	3 (6%)	4 (8%)	0.50*	1.36	0.28, 6.42
Muerte	7 (14%)	10 (20%)	0.29*	1.53	0.53, 4.42

* Prueba exacta de Fisher

CUADRO 5: Repercusión en el peso

Variable	Casos 80 mL/Kg/día N= 50	Controles 65 mL/Kg/día N=50	Valor de p
Peso al nacimiento (gramos)	874.8 ± 125.2	825.6 ± 131.6	0.50
Peso a las 24 horas	818.9 ± 121.6	797.1 ± 140.5	0.26
Días de recuperación del peso al nacimiento	9.1 ± 6.3	11.3 ± 6.4	0.62
Peso al egreso (gramos)	2050.34 ± 746.51	2045.72 ± 704.39	0.70
Días de estancia Intrahospitalaria	60.9 ± 28.9	72.1 ± 39.6	0.03*

* Diferencia de medias -11.1 (IC 95% -24.9 a -2.62)