



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

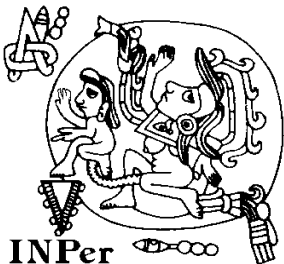
**“RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, ISIDRO
ESPINOSA DE LOS REYES
Y SU IMPACTO EN EL NEURODESARROLLO”.**

**TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA. DIANA VERÓNICA REYES GARCÍA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO**

**DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS.
DRA. MARÍA OLGA LETICIA ECHÁNIZ AVILÉS**



CIUDAD DE MÉXICO.

2018.



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

TITULO:

"RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES Y SU IMPACTO EN EL NEURODESARROLLO".



Dra. Viridiana Gorbea Chávez

Directora de Educación en Ciencias de la Salud

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



Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neonatología

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



Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés

Director y Asesor Metodológico de Tesis

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

INDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIÓN.....	22
BIBLIOGRAFÍA	23

“RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES Y SU IMPACTO EN EL NEURODESARROLLO”.

Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés ^a, Dra. Diana Verónica Reyes García ^b.

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

^b. Médico Residente de segundo año de Neonatología.

Subdirección de Neonatología.

Instituto Nacional de Perinatología; Dr. Isidro Espinosa de los Reyes. Ciudad de México.

Correspondencia.

Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés. Neonatología, Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido, Instituto Nacional de Perinatología, Montes Urales 800, Lomas Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11000, Ciudad de México, olechaniz@hotmail.com

RESUMEN

Los avances recientes en el cuidado intensivo neonatal y perinatal, han dado como resultado mejorías significativas en la supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. Desafortunadamente se ha observado simultáneamente un deterioro en el neurodesarrollo a largo plazo, según lo determinado por indicadores específicos incluyendo el índice de desarrollo mental (MDI <70), índice de desarrollo psicomotor (PDI <70), parálisis cerebral, ceguera y sordera. El deterioro en el neurodesarrollo de los recién nacidos de peso muy bajo al nacer sobrevivientes, es a menudo severo y puede llegar a persistir cuando alcanzan la edad escolar y adulta.

Objetivo. El objetivo del presente estudio fue evaluar si un conjunto de estrategias nutricionales dirigidas a optimizar e individualizar el régimen nutricional de acuerdo con las recomendaciones internacionales más recientes en 147 prematuros podría limitar la restricción de crecimiento postnatal en nuestra Institución y mejorar los resultados del neurodesarrollo. Se revisó la velocidad de crecimiento, el manejo nutricional y la morbilidad de estos recién nacidos prematuros que recibieron el "manejo nutricional actual" que incluía nutrición parenteral estandarizada, administración temprana de aminoácidos con NPT, smoflipids desde el primer día y el uso temprano de alimentación enteral con leche humana y fortificadores. Se comparó esta estrategia nutricional con 140 controles a quien se le manejó con una estrategia "convencional" que empleamos en 2009-2010. Posteriormente se recopiló evaluaciones del neurodesarrollo (Bayley y Amiel Tison) en ambas poblaciones a los 18 meses, para determinar si había diferencias.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio de casos y controles anidado en una cohorte que se realizó durante el período de Marzo de 2016 a Julio de 2017. Se eligieron RNP con peso al nacimiento menor de 1500 g, ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología, se excluyeron si presentaban anomalías congénitas mayores. Se registró la velocidad de crecimiento, el manejo nutricional, restricción del crecimiento

extrauterino (RCEU) en el momento del egreso, la morbilidad neonatal y el neurodesarrollo a los 18 meses comparándolos con los controles.

Resultados. Se obtuvo una prevalencia de RCEU de 49% en el grupo de estudio con el manejo nutricional actual, lo que representó una diferencia favorable y estadísticamente significativa en relación al manejo convencional ($p=0.001$).

No hubo diferencias en los antecedentes perinatales entre ambos grupos. En cuanto a la morbilidad neonatal hubo una alta prevalencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) 88.4%, Displasia Broncopulmonar (DBP) 70.7%, anemia 70.1%, Enterocolitis Necrosante (ECN) 17.7% y sepsis (64,6%).

En cuanto al neurodesarrollo evaluado mediante Bayley II, los puntajes obtenidos en el grupo de estudio fueron superiores tanto en el área psicológica como el área motora de manera significativa ($p=0.005$ y $p=0.000$ respectivamente). Esa tendencia también se observó en el caso del Amiel Tison con una mayor proporción de casos normales en el grupo de estudio ($p=0.000$). Por otro lado se encontraron 6 casos de Parálisis Cerebral Infantil (PCI) en el grupo convencional y ninguno en el grupo actual ($p=0.011$).

La optimización y la individualización de la intervención nutricional promueve el crecimiento postnatal de los recién nacidos prematuros. En nuestro Instituto la actualización del manejo nutricional de acuerdo con las más recientes recomendaciones contribuyó a la disminución de RCEU y pudimos observar también que eso se tradujo en un mejor neurodesarrollo.

Abreviaturas:

RCEU- Restricción en el crecimiento extrauterino
PAEG- Peso adecuado para la edad gestacional
PBEG- Peso bajo para la edad gestacional
NPT- Nutrición parenteral total
LH- Leche humana
SDR- Síndrome de dificultad respiratoria
DBP- Displasia broncopulmonar
ECN- Enterocolitis necrosante
EPC- Enfermedad pulmonar crónica
HIV- Hemorragia intraventricular
LPV- Leucomalacia periventricular
PCA- Persistencia del conducto arterioso
ROP- Retinopatía del prematuro
PCI- Parálisis Cerebral Infantil
EG- Edad gestacional
RNP- Recién nacido pretérmino
UCIN- Unidad de cuidados intensivos neonatales
MDI- Índice de desarrollo mental
PDI- Índice de desarrollo psicomotor

Palabras clave: Restricción del crecimiento extrauterino, velocidad de crecimiento, neurodesarrollo.


ABSTRACT

Recent advances in perinatal and neonatal intensive care have resulted in significant improvements in the survival of preterm extremely low-birthweight (PELBW) infants. Unfortunately, these efforts have outpaced any concomitant decreases in the rates of long-term neurodevelopmental impairment (NDI) as determined by specific indicators, including the mental development index score (<70), the psychomotor development index score (<70), cerebral palsy, blindness, and deafness.

Neurodevelopment impairment of surviving ELBW infants is often severe and can persist when the individuals reach school age and young adulthood.

Purpose. The aim of the present study was to evaluate whether a set of nutritional strategies, directed to optimize and individualize the nutritional regimen according to the more recent recommendations in 147 preemies could limit the postnatal growth restriction in our Institution and improve the neurodevelopment outcomes. We reviewed the growth velocity, nutritional management and morbidity of these preterm newborns that received the “actual nutritional management” that included standardized parenteral nutrition, early aminoacid administration with total parenteral nutrition, smoflipids from the very first day, along early trophic feedings with human milk and fortifiers. And we compared this nutritional strategy with 140 controls that were nourished with a “conventional” strategy that we used to employ in 2009-2010. Subsequently neurodevelopmental assessments were collected in both populations at 18 months to determine if there was a significant difference.

Study Design: This is a case control study that was taken during the period of March 2016- July 2017. Eligible premature infants were <1500g, admitted to the neonatal intensive and intermediate units at Instituto Nacional de Perinatología and were free of major congenital anomalies. We registered growth velocity, nutritional management, neonatal morbidities and neurodevelopment in 147 cases and compared them against 140 controls.



Results. We found 96 (68.6%) EUGR cases in controls vs 72 (49%) in the study group. It showed a significant decrease in EUGR prevalence with the actual nutritional management ($p=0.001$). There were no significant differences in perinatal background between the two groups. There was a high prevalence of SDR (88.4%), BPD (70.7%), anemia (70.1%), NEC (17.7%) and sepsis (64.6%) in the study group. As for neurodevelopment evaluated by Bayley II, the scores obtained in the study group were significantly higher in both the psychological and motor area ($p = 0.005$ and $p=0.000$ respectively). This trend was also observed in the case of the Amiel Tison with a higher proportion of normal cases in the study group ($p = 0.000$). The conventional group also reported 6 cases of Cerebral Palsy and in the study group no one ($p = 0.011$).

We found a significant reduction in EUGR for the study group of the “actual nutritional management”. The optimization and the individualization of nutritional intervention promote postnatal growth of preterm infants but it couldn’t decrease morbidities associated to oxidative stress. In our Institution the actualization of the nutritional management according the more recent recommendations contribute to reduce EUGR and improved neurodevelopment at 18 months.

Key words: Extrauterine growth retardation, growth velocity, neurodevelopment.

INTRODUCCIÓN.

Los avances recientes en el cuidado intensivo neonatal y perinatal, han dado como resultado mejorías significativas en la supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. Sin embargo se han observado desenlaces no tan positivos en el neurodesarrollo en esta población de prematuros extremos según lo determinado por indicadores específicos incluyendo el índice de desarrollo mental (MDI <70), índice de desarrollo psicomotor (PDI <70), parálisis cerebral, ceguera y sordera. El deterioro en el neurodesarrollo de los recién nacidos de peso muy bajo al nacer sobrevivientes, es a menudo severo y puede llegar a persistir cuando alcanzan la edad escolar y adulta.^(1,2)

Datos del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Red Neonatal de Investigación y la investigación de recién nacidos de edad gestacional extremadamente baja, así como varios informes de investigación adicionales, han demostrado que la hemorragia intraventricular severa (HIV) ⁽³⁾, la leucomalacia periventricular (LPV) ⁽⁴⁾, la RCEU, la sepsis y la retinopatía del prematuro (ROP) ⁽⁵⁾ están asociados con el deterioro en el neurodesarrollo.

La RCEU es un problema fundamental en recién nacidos prematuros y enfermos, la cual se define como el peso al egreso menor al percentil 10 de las curvas de crecimiento intrauterino. La incidencia reportada oscila entre 34% hasta 94% en los menores de 600 g. ^(6,7)

Múltiples estudios han demostrado que una inadecuada nutrición a temprana edad puede tener como consecuencia a largo plazo alteraciones en el neurodesarrollo.⁽⁶⁾

La malnutrición en un periodo vulnerable para el desarrollo cerebral puede disminuir el número de células neuronales así como condicionar un déficit en el aprendizaje, memoria y alteraciones del comportamiento. ⁽⁷⁻⁹⁾ La malnutrición altera todas las condiciones de salud del recién nacido, condicionando además de un daño cerebral, una reducción en la capacidad de respuesta inmunológica, haciendo al

recién nacido más susceptible a infecciones. El déficit nutricional empeora el pronóstico de enfermedades pulmonares agudas y crónicas, dificulta la velocidad de crecimiento y desarrollo.⁽¹⁰⁾ Obstaculiza significativamente la adecuada recuperación de peso durante la hospitalización en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Dando como consecuencia un incremento en la morbilidad neonatal, se asocia con mayor prevalencia de ECN, sepsis, BDP.⁽¹¹⁾

Ehrenkranz, et al., sugiere que la velocidad de crecimiento durante la hospitalización de RNPT y el crecimiento del perímetro cefálico ejerce un efecto significativo y posiblemente independiente en el neurodesarrollo y crecimiento a los 18 meses de edad corregida. Reportó una menor proporción de PCI, menores alteraciones en la exploración neurológica y puntajes en la valoración de Bayley (MDI y PDI) mayores, así como menor necesidad de rehospitalización en pacientes con una velocidad de crecimiento mayor a 18 g/kg/día y crecimiento del perímetro cefálico >0.9cm por semana.⁽¹²⁾

Embelton sugiere que el aporte de proteínas juega un rol determinante en el “catch up growth” y que esto a su vez es fundamental en el neurodesarrollo.⁽¹³⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los avances recientes en el cuidado intensivo neonatal y perinatal, han dado como resultado mejorías significativas en la supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. Desafortunadamente se ha observado simultáneamente un deterioro en el neurodesarrollo a largo plazo, según lo determinado por indicadores específicos incluyendo el índice de desarrollo mental (MDI <70), índice de desarrollo psicomotor (PDI <70), parálisis cerebral, ceguera y sordera. El deterioro en el neurodesarrollo de los recién nacidos de peso muy bajo al nacer sobrevivientes, es a menudo severo y puede llegar a persistir cuando alcanzan la edad escolar y adulta. El Instituto Nacional de Perinatología, es un hospital de referencia nacional, en donde se atienden a múltiples recién nacidos prematuros, en estudios previamente realizados en dicha institución se demostró una reducción significativa en la prevalencia de RCEU con las estrategias nutricionales actuales. Sin embargo no se ha descrito hasta el momento qué relación tiene la RCEU y el neurodesarrollo a largo plazo, por lo cual nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Tiene la restricción del crecimiento extrauterino un impacto en el neurodesarrollo?

JUSTIFICACIÓN

En un estudio de casos y controles realizado durante el periodo de Enero de 2015 a Junio de 2016 que consistió en comparar el manejo nutricional convencional utilizado en Enero del 2009 a diciembre del 2010 contra el vigente, se demostró que mientras en 2009 se reportaba una prevalencia de RCEU de 77.3%, se logró descender dicha cifra a 42.7% con las estrategias nutricionales actuales.

Es así como el objetivo de este trabajo es comparar el neurodesarrollo de estos grupos de estudio.



OBJETIVOS:

GENERAL:

Evaluar las condiciones de neurodesarrollo en función de las prácticas nutricias actuales vs convencionales de las metas alcanzadas

SECUNDARIOS:

1. Comparar los puntajes de Bayley, la valoración de Amiel-Tison entre ambos grupos.
2. Comparar prevalencia de PCI.
3. Comparar prevalencia de ceguera.
4. Comparar prevalencia de sordera.

MATERIAL Y MÉTODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de Investigación: Observacional

Tipo de diseño: Longitudinal.

Características del estudio.

- a) Por la participación del investigador: Descriptivo
- b) Por la temporalidad del estudio: Retrospectivo
- c) Por la lectura de los datos: Retrolectivo.
- d) Por el análisis de datos. Descriptivo, comparativo.

UNIVERSO DEL ESTUDIO:

Población estudiada en los años 2009 y 2015 conformada por 287 recién nacidos prematuros ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología.

MÉTODO

Se trata de un estudio de casos y controles anidado en una cohorte que fué realizado durante el período de marzo de 2016 a julio de 2017. Se eligieron RNP <1500g, ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología, sin anomalías congénitas mayores. El grupo de estudio estuvo conformado por 147 RNP nacidos durante el

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

El grupo control se conformó por 140 RNP nacidos durante el período 2009 – 2010, quienes recibieron un manejo nutricio “convencional”, que consistió en que durante las primeras 12 a 24 horas, el RNP únicamente recibía aporte con soluciones preparenterales. Posteriormente iniciaba con NPT con aporte de aminoácidos que oscilaba entre 1.5 y 2 gr/kg/d en el primer día, Lipofundin, compuesto de triglicéridos de cadena media y larga al 50%. Además de no contar con leche humana pasteurizada ni fortificadores.

Se registraron las morbilidades maternas más frecuentes (Diabetes gestacional, hipertensión, preeclampsia), características generales de los recién nacidos (edad gestacional, peso, talla, perímetro cefálico), Nutrición: días de ayuno, días con NPT, edad al inicio de la alimentación enteral, tipo de alimentación, días en alcanzar nutrición enteral completa, días en alcanzar el peso al nacimiento, VC, RCEU.

Con respecto al neurodesarrollo se registró la evaluación de Bayley II, a los 18 meses de edad la cual contiene dos escalas, la mental y la psicomotriz, se considera anormal para las dos escalas un puntaje menor o igual a 70.⁽¹⁴⁾ Se

registró la valoración de Amiel-Tison⁽¹⁵⁾, misma que se utiliza en el Instituto Nacional de Perinatología para la temprana detección de los niños de alto riesgo de presentar retraso psicomotor, se reporta como normal o anormal. Se registraron los casos reportados de ceguera, sordera y parálisis cerebral a los 18 meses. Todos los datos que fueron recabados del expediente clínico.

En cuanto a las morbilidades neonatales se consideraron: Displasia broncopulmonar como el requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 días de vida.⁽¹⁶⁾ Enterocolitis necrosante: trastorno neonatal secundario a daño severo intestinal de origen multifactorial, se utilizó la clasificación de Bell.⁽¹⁷⁾ Sepsis: crecimiento de un organismo patógeno en un hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo y al menos 2 o más datos de respuesta inflamatoria sistémica.⁽¹⁸⁾ Neumonía: datos de respuesta inflamatoria sistémica acompañada de infiltrado neumónico observado en la radiografía y dificultad respiratoria asociada.⁽¹⁹⁾ Anemia: concentración de hemoglobina o hematocrito menor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad gestacional.⁽²⁰⁾ Hemorragia intraventricular: identificada por medio de ultrasonografía transfontanelar a nivel de la matriz germinal, ventrículos con y sin dilatación de los mismos y extensión al parénquima, en base a lo cual se clasifica en cuatro grados por medio de la clasificación de Papille.⁽²¹⁾ Persistencia del conducto arterioso: la falla del cierre del conducto arterioso a las 48-96 horas de vida extrauterina ocasionando un cortocircuito de derecha a izquierda y sobrecarga de la circulación pulmonar, la cual es demostrable a través de ecocardiograma Doppler.⁽²²⁾

El peso fue medido diariamente en una báscula electrónica y la velocidad de crecimiento se calculó cada semana y al egreso. Se determinó la troficidad al egreso de acuerdo a las tablas de Lubchenco y se consideró RCEU cuando presentaron peso al egreso <PC10.

La calificación de Bayley II se consideró por debajo y por arriba de 70 como anormal y/o normal respectivamente tanto para MDI y PDI. Amiel-Tison se registró

como normal/anormal y presencia o ausencia de ceguera, sordera y parálisis cerebral infantil. Todos los pacientes fueron evaluados en el programa multidisciplinario de seguimiento pediátrico en el Instituto Nacional de Perinatología.

Análisis

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

RESULTADOS

Los antecedentes maternos y las características de los recién nacidos incluidos en ambos grupos del estudio se muestran en la **Tabla 1**. Observamos una diferencia significativa en cuanto a escolaridad materna: hubo una mayor proporción de madres con escolaridad básica en el grupo convencional. La patología materna más común en ambos fue la preeclampsia. En relación a la administración de inductores de madurez pulmonar más del 50% en ambos grupos los recibieron. Encontrando diferencia significativa a favor del grupo actual. En cuanto a las variables antropométricas fueron similares en ambos grupos. En relación a la edad gestacional la población del grupo de estudio fue menor en edad gestacional en forma significativa. Las puntuaciones de Apgar fueron significativamente más altas en el grupo de estudio (p 0.000)

En relación a la morbilidad presentada en nuestra población, destaca una alta prevalencia el SDR (88.4%), BDP (70.7%), anemia (70.1%), sepsis (64.6%), PCA (32.7%) y ECN (17.7%). También reportadas una prevalencia promedio de 2.8% de Leucomalacia periventricular y Hemorragia grado III-IV 1.4%.

Características Generales.			
N= 287	Convencional. (N= 140)	Actual. (N= 147)	p.
Edad Materna	28 + 7	29 + 7	0.223
Escolaridad < bachillerato	81 (57.9%)	73 (49.7%)	0.024
Patología Materna.			
Preeclampsia.	48 (34.3%)	56 (38.1%)	0.502
Hipertensión.	22 (15.7%)	18 (12.2%)	0.396
Diabetes Gestacional.	16 (11.4%)	10 (6.8%)	0.172
Esteroides Prenatales.	74 (52.9%)	99 (67.3%)	0.012
Características generales de los recién nacidos.			
Peso.	1110 + 279	1087 + 266	0.478
Talla.	36 + 3	36 + 3	0.358
Perímetro cefálico.	26 ± 2	26 ± 2	0.426
Edad Gestacional.	31 + 2	29 + 2	0.000
RCIU.	87 (62.1%)	53 (36.1%)	0.000
Género.			
Masculino.	62 (44.3%)	65 (44.2%)	0.991
Femenino.	78 (55.7%)	82 (55.8%)	
Apgar.			
<3 a los 5 minutos.	1 (0.7%)	2 (1.4%)	0.000
4-7 a los 5 minutos.	58 (41.4%)	27 (18.4%)	
>7 a los 5 minutos.	81 (57.9%)	118 (80.3%)	
Esteroides posnatales.	11 (7.9%)	5 (3.4%)	0.100

Tabla 1. Características generales.

En cuanto al manejo nutricional y metas alcanzadas se observó una disminución significativa de los días de ayuno total y días para inicio de alimentación enteral en grupo de estudio.

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

49%, así mismo el empleo de leche humana pasteurizada en el 84.4%, la cual no se utilizó en el grupo control, al igual que el uso de fortificadores en el 78.2% en el grupo actual contra 0% en el grupo control. Reflejándose en una reducción significativa en el empleo de leche especial para prematuro exclusiva con un 0.7% en el grupo actual vs 25.7% en el grupo control.

En cuanto a las evaluaciones del neurodesarrollo (**Tabla 2**), se encontró significancia estadística en las puntuaciones de MDI y PDI a favor del grupo de estudio con nutrición actual, obteniendo mejores puntajes en ambas escalas (p 0.005 y p 0.000 respectivamente), al igual que una reducción en el número de pacientes con alteraciones en el evaluación de Amiel –Tison con un 40.1%, contra 61.4% en el grupo control (p 0.000).

Se reportaron 6 casos de PCI (4.3%) en el grupo control y ningún caso de PCI en el grupo actual (p 0.001).

No hubo diferencias en el número de casos con ceguera y sordera.

Restricción del Crecimiento Extrauterino y Neurodesarrollo.			
N= 287	Convencional. Años 2009-2010. (N= 140)	Actual. Años 2015-2016. (N= 147)	p.
RCEU p<10	96 (68.6%)	72 (49%)	<i>0.001</i>
Bayley (MDI. < 70)	12 (8.6%)	2 (1.4%)	<i>0.005</i>
Bayley (PDI. <70)	48 (34.3%)	24 (16.3%)	<i>0.000</i>
Amiel -Tison.	86 (61.4%)	59 (40.1%)	<i>0.000</i>
Ceguera.	1 (0.7%)	0 (0.0%)	<i>0.305</i>
Sordera.	1 (0.7%)	0 (0.0%)	<i>0.305</i>
PC.	6 (4.3%)	0 (0.0%)	<i>0.011</i>

Tabla 2. Restricción del Crecimiento Extrauterino Neurodesarrollo.

DISCUSIÓN

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

En nuestro estudio se emplearon una combinación de estrategias nutricionales que dieron como resultado una disminución en la prevalencia de RCEU. Consideramos que tanto el aporte de aminoácidos temprano con soluciones estandarizadas así como un aporte considerablemente mayor ha sido determinante para obtener estos resultados que coinciden con múltiples estudios reportados.

La velocidad de crecimiento en el grupo de casos fue de 19 ± 4 g/día, la cual se encuentra dentro de los valores reportados en estudios similares, la cual se menciona alrededor de 15 g/kg/d. En un estudio de Ehrenkranz se demostró que los recién nacidos que cursaron con una velocidad de crecimiento menor presentaron una mayor incidencia de ECN, sepsis, DBP, además de una recuperación nutricional más lenta.^(23,24,25) y alteraciones en el neurodesarrollo.

En esta serie pudimos observar que hay una relación significativa entre el manejo nutricional temprano y agresivo con la disminución de la restricción del crecimiento extrauterino y el adecuado neurodesarrollo, cumpliendo el objetivo del estudio. Se observaron menos casos de alteraciones en las evaluaciones de Amiel-Tison y mejores puntajes en la escala de Beyeley en ambos rubros MDI y PDI, lo cual hace ver la importancia de un adecuado aporte nutricional en la etapa crítica del desarrollo neuronal. Mismo que es determinante para un adecuado desenlace neurológico en la edad preescolar y escolar.

Así mismo se redujo de manera significativa los casos de parálisis cerebral infantil, lo cual apoya la importancia de lograr un adecuado crecimiento extrauterino en lo recién nacido de muy bajo peso al nacer.

Las morbilidades como sepsis y anemia en el recién nacido pretermino enfermo representan un incremento en los requerimientos nutricios que difícilmente se logran cubrir, dando como resultado desnutrición y un pobre y lento crecimiento. (24,27) En este trabajo además observamos un incremento significativo en función del aporte de leche humana exclusiva que se ha dado gracias al esfuerzo de la Institución para que funcione un Banco de Leche que aporta prácticamente el 100% del requerimiento de leche humana para la terapia intensiva neonatal.

No obstante dada la prematurez extrema de la población de estudio que incluso fue más inmadura que el grupo control, se observó una mayor proporción de morbilidad asociada y a pesar del buen manejo nutricio no disminuyó.

En este sentido está reportado el beneficio de empleo de leche humana exclusiva con fortificador en esta población de alto riesgo.

El uso de fortificadores incrementa el aporte calórico, protéico y de minerales, lo cual se asocia a una mayor ganancia ponderal, crecimiento armónico y mejor desarrollo cognitivo. (28)

La velocidad de crecimiento postnatal está sujeta a una gran variedad de factores. Embleton y colaboradores establecieron que el aporte nutricio justifica aproximadamente el 45% de la variación del crecimiento; los efectos del peso al nacer 7% y el resto se atribuye a factores no nutricios (morbilidades asociadas) y tiene una relación directa con el neurodesarrollo. (13,28)

CONCLUSIONES.

El retardo en el crecimiento extrauterino es un problema clínico vigente y en esta serie el 49% de la población al egreso lo presenta, sin embargo se pudo demostrar que el cambio en las estrategias nutricias puede ayudar a combatir este problema mejorando en forma significativa los desenlaces en el neurodesarrollo a los 18 meses.


Se necesita una adecuada nutrición y crecimiento para garantizar un mejor neurodesarrollo a largo plazo.

Continuar en la búsqueda de estrategias nutricias para promover una mayor velocidad de crecimiento ayudará a disminuir los días de estancia intrahospitalaria, morbilidades asociadas y por consiguiente el pronóstico neurológico a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chien-Chou Hsiao, Ming-Luen Tsai, Chih-Chen Chen, and Hung-Chih Lin, Early optimal nutrition improves neurodevelopmental outcomes for very preterm infants. *Nutrition Reviews*, 2014, 72(8):532–540.
2. Vohr BR, Stephens BE, Higgins RD, et al. Are outcomes of extremely preterm infants improving? Impact of Bayley assessment on outcomes. *J Pediatr*. 2012;161:222–228.
3. O’Shea TM, Allred EN, Kuban KC, et al. ELGAN Study Investigators. Intraventricular hemorrhage and developmental outcomes at 24 months of age in extremely preterm infants. *J Child Neurol*. 2012;27:22–29.
4. Kinney HC, Haynes RL, Xu G, et al. Neuron deficit in the white matter and subplate in periventricular leukomalacia. *Ann Neurol*. 2012;71:397–406.
5. Msall ME, Phelps DL, DiGaudio KM, et al. Severity of neonatal retinopathy of prematurity is predictive of neurodevelopmental functional outcome at age 5.5 years. *Pediatrics*. 2000;106:998–1005
6. M De Curtis and J rigo, Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr*:2004; 93:1563-1568.
7. Richard A. Ehrenkranz, MD, Naji Younes, PhD, James A. Lemons, MD, Avroy A. Fanaroff, MB, BCh, Edward F. Donovan, et al. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 1999; 104:2 280-289
8. Dobbing J. Nutritional growth restriction and the nervous system. In: Davison AN, Thompson RHS, eds. *The Molecular Basis of Neuropathology*. London, United Kingdom: Edward Arnold;1981:231–233
9. Levitsky DA, Strupp BJ. Malnutrition and the brain: changing concepts, changing concerns. *J Nutr*. 1995;125:2212S–2220S
10. Grantham-McGregor S. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *J Nutr*. 1995;125:2233S–2238S
11. Brown JL, Pollitt E. Malnutrition, poverty and intellectual development. *Sci Am*. 1996;274(2):38–43

12. Mandy B. Belfort, MD, Karl C. K. Kuban MD, Richard A. Ehrenkranz et al. Weight Status in the first 2 Years of Life and Neurodevelopmental Impairment in extremely Low Gestational Age Newborns; *J Pediatr* 2016;168:30-5.
13. Nicolas E. Embleton, Naomi Pang and Richard J. Cooke. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants *Pediatrics* 2001;107;270
14. Albers CA, Grieve AJ. (2007) Test Review: Bayley, N. (2006). Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition. San Antonio, TX: Harcourt Assessment *Journal of Psychoeducational Assessment* 25: 180.
15. Amiel-Tison C, Grenier A. Vigilancia neurológica durante el primer año de vida. Barcelona: Masson; 1988
16. Jobe Alan, Bancalari Eduardo. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 1723–1729, 2001
17. Anjali Kulkarni, Vigneswaran R. Necrotizing Enterocolitis. *Indian J Pediatr* 2001; 68 (9) : 847-853]
18. Wynn James, Wong Hector. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clin Perinatol* 37 (2010) 439–479
19. T Duke. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:211–19
20. Normas y Procedimientos en Neonatología 2015. Hematología.
21. Whitelaw Andrew. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *NeoReviews* 2011;12;94-101
22. Primer Consenso Clínico SIBEN: Enfoque diagnóstico y terapéutico del ductos arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):454-81
23. Richard A. Ehrenkranz, Anna M. Dusick, Betty R. Vohr, Linda L. Wright, Lisa A. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117;1253

- 
24. Clark Reese, Thomas Pam, Peabody Joyce. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics* 2003;111;986
 25. 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
 26. 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
 27. Guthmann F, Kluthe C, Bühner C. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis: An updated meta-analysis. *Klin Padiatr* 2010;222(5):284-290.
 28. Tercer Consenso Clínico SIBEN: Nutrición del Recién Nacido enfermo. 2009.