



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“ APOORTE DE PROTEÍNAS EN LOS PRIMEROS SIETE DÍAS DE VIDA EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, ISIDRO ESPINOSA DE LOS  
REYES Y SU ASOCIACION CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO  
EXTRAUTERINO”.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

**PRESENTA:**

DRA. JIMENA TSUBAKI CIFUENTES

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

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



CIUDAD DE MÉXICO;

2019



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:**

**"APORTE DE PROTEÍNAS EN LOS PRIMEROS SIETE DÍAS DE VIDA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES Y LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO".**



**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**

Directora de Educación en Ciencias de la Salud

Instituto Nacional de Perinatología, "Isidro Espinosa de los Reyes"



**Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neonatología

Instituto Nacional de Perinatología, "Isidro Espinosa de los Reyes"



**Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés**

Director y Asesor Metodológico de Tesis

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

# ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ABSTRACT.....	6
3. INTRODUCCIÓN.....	8
4. MÉTODOS.....	10
5. RESULTADOS.....	13
6. DISCUSIÓN.....	16
7. CONCLUSIONES.....	19
8. BIBLIOGRAFÍA.....	20

# **APORTE DE PROTEÍNAS EN LOS PRIMEROS SIETE DÍAS DE VIDA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES Y LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO.**

Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés <sup>a</sup>, Dra. Jimena Tsubaki Cifuentes <sup>b</sup>.

<sup>a</sup>. Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido.

<sup>b</sup>. Médico Residente de Segundo Año de Neonatología.

Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes

## **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 la restricción del crecimiento extrauterino y su asociación con un pobre neurodesarrollo sigue siendo un problema vigente. 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. Estudios recientes revelan una asociación entre el aporte temprano de aminoácidos y menos falla al crecimiento y un mejor neurodesarrollo.

## **Objetivo.**

El objetivo del presente estudio fue comparar el aporte de aminoácidos en los primeros 7 días de VEU en dos grupos de RNP y determinar su asociación con RCEU.

Se evaluó el aporte de aminoácidos, velocidad de crecimiento, el manejo nutricional y la morbilidad de un grupo de 84 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. El grupo

control estuvo conformado por 84 recién nacidos prematuros que se alimentaron con una estrategia "convencional" que empleamos en 2009-2010.

### **Diseño del estudio.**

Es un estudio de casos y controles llevado a cabo durante el período correspondiente a Septiembre 2017 a Junio de 2018. Se incluyeron prematuros <1500 g admitidos a la unidad de cuidados intensivos e intermedios del recién nacido del Instituto nacional de Perinatología, libres de anomalías congénitas mayores. Se registró velocidad de crecimiento, manejo nutricional, morbilidad neonatal y aporte de aminoácidos durante los primeros 7 días de VEU y se compararon con los 84 controles.

### **Resultados.**

Se obtuvo una prevalencia de RCEU de 79.8% (50 casos) vs. 91.7% (56%) en los controles. Observamos una disminución significativa en la prevalencia de RCEU en el grupo de estudio con manejo nutricional actual, con una  $p= 0.027$ . Existió una diferencia significativa en las características generales de ambas cohortes dado que la cohorte de manejo nutricional actual estuvo conformada fundamentalmente por prematuros extremos y dentro del manejo perinatal más del 70% habían sido manejados con esteroides perinatales. En relación a la morbilidad perinatal hubo un predominio significativo de DBP (82.1%), anemia (81.2%) y sepsis (81%) en el grupo de estudio.

Ambos grupos alcanzaron >15 g/d de velocidad de crecimiento. Durante los primeros 7 días de vida los aportes de aminoácidos fueron significativamente mayores en el grupo de manejo nutricional actual así como otras estrategias de manejo nutricional como empleo de fortificadores y aporte del 100% de leche humana.

Encontramos una reducción significativa de RCEU en el grupo de estudio con el manejo nutricional actual. La optimización e individualización de las intervenciones nutricionales promueven el crecimiento postnatal del recién nacido prematuro aún cuando no pudo disminuir la morbilidad asociada a daño oxidativo.

Abreviaturas:

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

En nuestra institución la actualización del manejo nutricional de acuerdo con las recomendaciones más recientes ha contribuido con la reducción de la RCEU.

**Palabras clave:** Restricción del crecimiento extrauterino, velocidad de crecimiento, aporte de aminoácidos.

---

**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. Recent reports show an association between early aminoacid administration and less growth failure and better neurodevelopment at discharge.

**Purpose.** The aim of the present study was to compare the aminoacid intakes on the first 7 extrauterine days among two types of nutritional approaches and its association with extrauterine growth retard. We reviewed the aminoacid intakes, the growth velocity, nutritional management and morbidity of 84 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 84 controls that were nourished with a “conventional” strategy that we used to employ in 2009-2010.

**Study Design.** This is a case control study that was taken during the period of September 2017- June 2018. Eleggible 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, aminoacid intakes and compared them against 84 controls.

**Results.** We found 56 cases of EUGR (91.7%) in controls vs 50 (79.8%) in the study group. It showed a significant decrease in EUGR prevalence with the actual nutritional management  $p=0.027$ . There was a significant difference among the 2 groups studied as in the actual cohort infants were micropreemies and had a greater proportion of prenatal steroids usage. As for neonatal morbidities there was a higher prevalence of BPD (82.1%), anemia (81.2%) and Sepsis (81%) the study group. Both groups reached >15 g/day of growth velocity. During the first seven days of life the aminoacid intakes was significantly greater in the actual management group as well as other nutritional strategies such as the use of fortifiers and 100% human milk intake.

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

**Key words: Extrauterine growth retardation, growth velocity, aminoacid intake**

---

## INTRODUCCION

La restricción del crecimiento extrauterino (RCEU) se define como una medida de crecimiento (peso, longitud o circunferencia de la cabeza)  $\leq$  al percentil 10 del crecimiento intrauterino esperado para la edad gestacional al momento del alta. Para comparar la incidencia de RCEU entre unidades de cuidados intensivos neonatales, a menudo se utilizan 36 semanas de edad corregidas.<sup>(1,2)</sup>

La incidencia reportada a nivel internacional oscila entre 34% hasta 94% en los menores de 600 g.<sup>3,4)</sup> En el Instituto Nacional de Perinatología en una revisión realizada en 2017 se reporta una prevalencia de 68% con manejo nutricio convencional en un grupo de <1500g y 49% con manejo nutricio actual.

La Asociación Americana de Pediatría con el objetivo de alcanzar un aporte nutricio óptimo en recién nacidos prematuros, sugiere que la meta sea alcanzar el crecimiento de un feto de la misma edad gestacional, sin embargo los aportes nutricios recomendados tardan en establecerse y son difíciles de mantener a lo largo de la estancia intrahospitalaria.<sup>(1,3,4,5)</sup> Esto es especialmente cierto en aquel prematuro enfermo y en condición crítica, teniendo como resultado un déficit nutricio.<sup>(6)</sup>

Las recomendaciones dietéticas se basan en los requerimientos de mantenimiento y crecimiento pero no consideran lo que se requiere para recuperar el déficit. Los aportes nutricios que propiciarían alcanzar dicha meta son difíciles de alcanzar y mantener durante su estancia hospitalaria.<sup>(6-7)</sup>

Estudios acerca de la RCEU muestran que se ha logrado reducir la prevalencia de la misma de forma significativa empleando estrategias de alimentación agresivas que entre otros elementos incluyen la administración temprana de aminoácidos. En un estudio se reporta una diferencia en la prevalencia de RCEU de 77.3% con el manejo nutricio convencional vs 53% con el manejo nutricio actual. ( $p < 0.000$ )<sup>(7)</sup>.

En recién nacidos prematuros (RNP) las hormonas producidas en respuesta al estrés promueven la proteólisis y el balance nitrogenado negativo. La pérdida de proteínas y la necesidad continua de las mismas pueden dificultar el crecimiento de alcance (catch-up growth).<sup>(8)</sup> La velocidad de acreción protéica in útero es de 3.5 a 4 g/kgd. La cantidad mínima de aporte protéica necesaria para prevenir el balance nitrogenado negativo es de 1 a 1.5 g/kgd y al menos 30 kcal/kgd.<sup>(9,10)</sup>

Para evitar el catabolismo, establecer el anabolismo, alcanzar tasas de acreción proteica en el útero y promover el crecimiento lineal, se requiere iniciar la nutrición parenteral total en el primer día de vida con una ingesta alta de proteínas mayor a 2 g de aminoácidos/kg/día.<sup>(10)</sup>

El suministro elevado de aminoácidos desde el primer día de vida en neonatos de MBPN disminuye la frecuencia y la gravedad de la hiperglucemia neonatal estimulando la secreción endógena de insulina, estimula el crecimiento al aumentar la secreción de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina.<sup>(11)</sup>

La administración de 2.5-3.5g/kgdía de aminoácidos parenterales tan pronto como sea posible después del nacimiento es una recomendación razonable. Las soluciones actuales de aminoácidos pueden proporcionar una ingesta proteica equivalente de hasta 3.5g/kgdía en bebés muy prematuros sin problemas aparentes.<sup>(12,13)</sup>

<b>Gasto proteico recomendado e índice energético proteico para el RNP acorde a las semanas de gestación y la necesidad de <i>catch-up growth</i> (14,15)</b>		
<b>Recomendación de aporte de proteína para RNP en crecimiento</b>		
	Sin necesidad de <i>catch-up growth</i>	Con necesidad de <i>catch-up growth</i>
<b>26-30 SDG: 16-18gkgd</b>	3.8-4.2gkgd PER: ± 3.0	4.4gkgd PER: ±3.3
<b>30-36 SDG: 14-15gkgd</b>	3.4-3.6gkgd PER: ±2.8	3.6-4.0gkgd PER: ±3.0
<b>36-40 SDG: 13gkgd</b>	2.8-3.1gkgd PER: 2.4-2.6gkgd	3.0-3.4gkgd PER: 2.6-2.8

**PER: Proteína: tasa de energía.**

Con el objetivo de analizar el peso específico del aporte de aminoácidos dentro de las primeras 24 horas de VEU y su posible asociación con la RCEU analizamos dichos aportes en las 2 cohortes referidas previamente: una con manejo convencional y otra con manejo actual.

## **MÉTODOS**

Se trata de un estudio comparativo de dos cohortes en relación a los aportes protéicos de los primeros 7 días de VEU realizado durante el período correspondiente a septiembre de 2017 a Junio de 2018.

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

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

Se registraron las características generales de los recién nacidos que incluyeron: Edad gestacional, Peso, Talla y Perímetro cefálico. En cuanto a nutrición: días de ayuno, tipo de alimentación, días en alcanzar nutrición enteral completa, días en alcanzar el peso al nacimiento, VC y aporte de aminoácidos en los primeros 7 días de VEU; 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.<sup>(16)</sup> Enterocolitis necrosante: trastorno neonatal secundario a daño severo intestinal de origen multifactorial, se utilizó la clasificación de Bell.<sup>(17)</sup> Sepsis: crecimiento de un organismo patógeno en un hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo y al menos 2 o más datos de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>(18)</sup> Anemia: concentración de hemoglobina o hematocrito menor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad gestacional.<sup>(19)</sup> 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. <sup>(20)</sup> 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. <sup>(21,22,23)</sup>

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 Intergrowth Y se definió RCEU como peso por debajo de PC10 de las curvas de Intergrowth. <sup>(24,25)</sup>

## **ANÁLISIS**

Para el análisis de datos se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias para las variables cualitativas. Chi cuadrada cuadrada y T de Student para comparación de ambos grupos. Se utilizó una base de datos de SPSS versión 17 para este fin.

## RESULTADOS

Características Generales			
N= 168	Convencional (2009-2010) N=84	Agresivo (2015-2016) N=84	P*
Edad materna	28±7	29±7	0.568
Esteroides prenatales	46 (54.8%)	61 (72.6%)	0.016
Características generales de los recién nacidos			
Peso	1092±306	884±139	0.000
Talla	36±3	34±2	0.000
Perímetro cefálico	26±2	25±1	0.000
Edad gestacional	31±3	28±1	0.000
Género			
Masculino	34 (40.5%)	34 (40.5%)	1.000
Femenino	50 (59.5%)	50 (59.5%)	
Apgar			
<3 a los 5 minutos	1 (1.2%)	2 (2.4%)	0.068
4-7 a los 5 minutos	35 (41.7%)	21 (25%)	
>7 a los 5 minutos	48 (57.1%)	61 (72.6%)	
Peso bajo al nacer	80 (95.2%)	45 (53.6%)	0.000

Tabla 1

En relación a las características generales de nuestra población en la Tabla 1 se muestra que en cuanto a antecedentes perinatales resalta una mayor proporción de manejo de inductores de madurez pulmonar en el grupo actual (72.6%) p 0.016.

Por otro lado se trata de 2 poblaciones cuya edad gestacional peso y talla son significativamente diferentes en tanto que la cohorte actual consta de una proporción mayor de prematuros extremos. También observamos una menor proporción de recién nacidos de bajo peso en relación a la cohorte convencional.

<b>Morbilidad asociada</b>			
<b>N= 168</b>	<b>Convencional</b> (2009-2010) N=84	<b>Agresivo</b> (2015-2016) N=84	<b>P*</b>
<b>Sepsis</b>	48 (57.1%)	68% (81%)	0.001
<b>Anemia</b>	50 (59.5%)	69 (81.2%)	0.001
<b>Displasia Broncopulmonar</b>	33 (39.3%)	69 (82.1%)	0.000
<b>NEC</b>	19 (22.6%)	16 (19%)	0.569
<b>HIV</b>	11 (13.1%)	16 (19%)	0.294
<b>PCA</b>	20 (23.8%)	34 (40.5%)	0.021

Tabla 2

En cuanto a la morbilidad asociada (Tabla 2) destacan la sepsis, displasia broncopulmonar y anemia como la de mayor impacto en la cohorte actual p 0.000.

<b>Régimen nutricio</b>			
<b>N=168</b>	<b>Convencional</b> (2009-2010) N=84	<b>Agresivo</b> (2015-2016) N=84	<b>P*</b>
<b>Días de ayuno total durante estancia intrahospitalaria</b>	9±5	7±2	0.137
<b>Días para el inicio alimentación enteral</b>	4±3	1±1	0.000
<b>Días para alcanzar el peso al nacer</b>	8±5	8±3	0.414
<b>Estancia intrahospitalaria total</b>	56±33	69±22	0.002
<b>Restricción de crecimiento extrauterino</b>			
<b>Peso al egreso &lt;PC10</b>	56 (91.7%)	50 (79.8%)	0.027
<b>Velocidad de crecimiento</b>			
<b>&gt;15 gramos por día</b>	68 (81%)	71 (84.5%)	0.540

Tabla 3

En la tabla 3 de manejo nutricio observamos que no hubo diferencias en cuanto a los días de ayuno total y días para alcanzar el peso al nacer comparando las 2 modalidades. No obstante si hubo diferencias significativas en los días para iniciar alimentación enteral y en los días de estancia intrahospitalaria. Por otro lado se observa que más del 80% de ambos grupos alcanzaron velocidades de crecimiento

>15 g/d. Sin embargo la proporción de RCEU fue significativamente menor en el grupo actual 912.7% vs 79.8% (p 0.027)

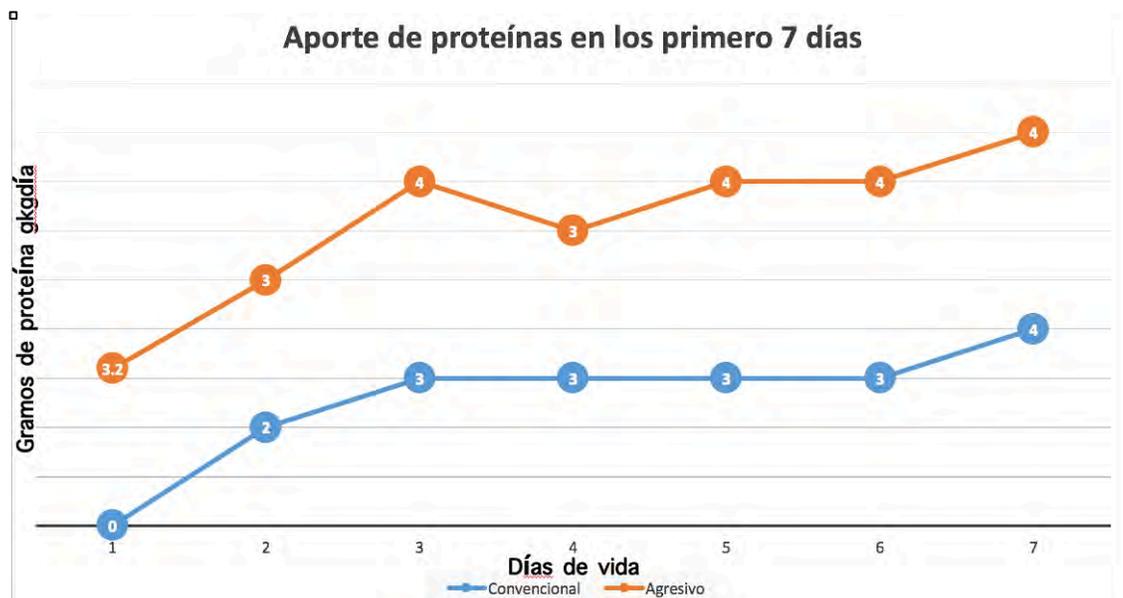
<b>Tipo de alimentación predominante durante la estancia intrahospitalaria</b>		
<b>N=168</b>	<b>Convencional (2009-2010) N=84</b>	<b>Agresivo (2015-2016) N=84</b>
<b>Leche especial para prematuro 24kcal</b>	20 ( 23.8%)	0 (0%)
<b>Leche especial para prematuro 24 kcal/Leche humana 50%</b>	47 (56%)	32 (38.1%)
<b>Leche humana 100%</b>	1 (1.2%)	43 (51.2%)
<b>Fortificadores</b>	0 (0%)	75 (89.3%)
<b>P= 0.000</b>		

Tabla 4

En la tabla 4 se observa que hasta el 51.2% de la población actual se maneja con el 100% de leche humana y hasta el 89% han recibido fortificadores siendo significativamente diferente al manejo convencional.

Es importante mencionar que en cuanto al manejo convencional no existía la posibilidad de nutrición parenteral estandarizada motivo por el cual no recibían aporte alguno de aminoácidos en ocasiones hasta 36 h después. Por otro lado, los lípidos que se emplearon en ese tiempo fueron 50% triglicéridos de cadena media, 50% triglicéridos de cadena larga y actualmente se emplean lípidos intravenosos con contenido de aceite de soya, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado rico en ácidos omega 3.

En la gráfica 1 se observa una diferencia significativa a favor del grupo actual en cuanto al aporte de aminoácidos desde el primer día de vida que se acentúa en los primeros 3 días y posteriormente entre el tercer a séptimo día ya no es tan acentuado pero sigue siendo significativo.



Gráfica 1.  $P= 0.000$

## DISCUSIÓN

Actualmente se observa que la supervivencia de recién nacidos pretérmino extremo ha ido en incremento gracias al surgimiento de nuevas tecnologías, así como el uso de maduradores pulmonares, surfactante y el inicio temprano de la nutrición.

El manejo nutricional en los recién nacidos pretérmino se encuentra sujeto a múltiples factores y enfrenta muchos retos durante su estancia intrahospitalaria. Los RNP pierden la oportunidad de acumular nutrientes fetales en el último trimestre, asociado a un crecimiento deficiente en las primeras semanas de vida y posteriormente con un neurodesarrollo alterado. El objetivo de la administración temprana de aminoácidos es proporcionar un sustrato intravenoso que promueva la deposición de proteínas y el aumento de la masa corporal magra aproximándose al crecimiento y producción de energía fetal. Se ha hecho evidente que la administración de proteínas de 3.5-4g/kg/d a partir del día 1 de vida es segura y está asociada a concentraciones plasmáticas de aminoácidos similares a las de los fetos del segundo y tercer trimestre <sup>(26,28)</sup>.

Se debe hacer énfasis en la importancia del inicio de proteínas en las primeras horas de vida, tomando en cuenta que la deficiencia de las mismas puede alterar el crecimiento a nivel celular y sistémica. El cerebro necesita energía para el crecimiento neuronal, transporte a través de las células gliales radiales y la mielinización, por lo tanto la RCEU se ha asociado con deficiencias neurológicas, sensoriales y bajo rendimiento escolar. Hack et al. mostraron que el perímetro cefálico menor a la percentil 10, a los 8 meses de edad era predictivo de un bajo puntaje en el coeficiente intelectual verbal y bajo rendimiento escolar a los 8 años de edad. <sup>(27,28)</sup>. El inicio de proteínas en la primera semana de vida tiene relación con puntajes más altos en el Índice de Desarrollo Mental y una menor probabilidad de restricciones de crecimiento de talla a los 18 meses en RNP<sup>(26,28)</sup>.

En el presente estudio, se comprueba la hipótesis de que la administración temprana y agresiva de proteínas en los primeros 7 días de vida, en la nutrición parenteral, el inicio del estímulo enteral temprano con leche humana y el empleo de fortificadores, se asociaría con un mejor crecimiento del RNP, y una disminución en la incidencia de RCEU, hasta en un 79.8%(cohorte actual), que en aquellos en los que se retrasó la administración de aminoácidos 24 a 48 horas de vida en 91.7% (cohorte convencional).

La velocidad de crecimiento en ambos grupos fue similar, ya que en la cohorte actual como se muestra, cuenta con una población de recién nacidos con pesos extremadamente bajos, así como prematuridad extrema (menores de 28 SDG), presentando una velocidad de crecimiento mayor a 15 gramos por día en 84.5%, vs 81% de la cohorte convencional.

En nuestro estudio se encontró que las morbilidades asociadas en los RNP son la displasia broncopulmonar, sepsis y anemia hasta en un 80% de los casos en la cohorte actual, a diferencia de la convencional, con una incidencia menor al 59.7%, asociado a mayor prematuridad en la población actual. Ehrenkranz demostró que los RNP que cursaron con una velocidad de crecimiento menor presentaron una mayor

incidencia de morbilidades tales como NEC, sepsis, enfermedades pulmonares, además de una recuperación nutricional más lenta. <sup>(2,6,29,30)</sup>

La evidencia reciente sugiere que el impacto de la leche humana en la mejora de los resultados de salud infantil y la reducción del riesgo de morbilidades específicas del prematuro parece estar relacionado con períodos de exposición críticos específicos posterior al nacimiento durante el cual el uso exclusivo de leche humana y la evitación fórmula comercial puede ser lo más importante.

Las decisiones sobre cuándo comenzar la alimentación, cómo progresar y cuándo interrumpirla influyen en la tasa en la que se acumulan los déficits nutricionales. Un obstáculo para el inicio e incremento de la nutrición enteral son el temor a la lesión intestinal y enterocolitis necrosante, ya que se asocia con tasas de morbilidad y mortalidad significativas.<sup>(31,32)</sup> Se tiene evidencia de que la alimentación temprana con la leche humana, parece disminuir la incidencia y la gravedad de la misma. En nuestro estudio el inicio de la vía enteral en el grupo actual fue durante el primer día de vida, con leche humana exclusiva en el 51.2%, a diferencia del grupo convencional en el que se inició entre el 4 y 7o día de vida, y sólo el 1.2% fue con leche humana exclusiva, el mayor porcentaje fue con fórmula especial para prematuro, en 23.8%.

Costa- Orvay *et al.* encontraron que el aumento de peso fue mayor en los RNP que recibieron ingesta de proteínas enteral más alta que en aquellos que recibieron ingesta estándar, la cual se puede administrar con el uso de fortificadores incrementa el aporte calórico, proteico y minerales, asociado incremento de peso y mejor desarrollo cognitivo. <sup>(32,33)</sup> en el grupo actual se observó que se administraron en el 89.3% de RNP, en el grupo convencional en el 0%, ya que no se contaba con ellos.

## **CONCLUSIONES**

Los RNP tienen más probabilidades de presentar restricción de crecimiento extrauterino durante su estancia intrahospitalaria. La tendencia actual hacia las estrategias nutricionales "tempranas y agresivas" tiene como objetivo superar la deficiencia nutricional temprana, impulsando el crecimiento posnatal de recuperación, y mejorando simultáneamente los resultados del neurodesarrollo a largo plazo.

La prevención de la RCEU de los recién nacidos muy prematuros todavía representa un desafío para los neonatólogos. Es importante continuar en la búsqueda de estrategias nutricias para promover una mayor velocidad de crecimiento, disminuir los días de estancia intrahospitalaria, morbilidades asociadas, así como mejorar el pronóstico neurológico a corto y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Embleton Nicolas, Pang Naomi, Cooke Richard. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics* 2001;107;270
2. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986–90.
3. Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F428–30.
4. Reese H. Clark, MD, Carol L. Wagner, MD, Russell J. Merritt, MD, PhD, Barry T. Bloom, MD, Josef Neu, MD, Thomas E. Young, MD, David A. Clark, MD. Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit: How Do We Reduce the Incidence of Extrauterine Growth Restriction? *Journal of Perinatology* 2003; 23:337–344
5. 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
6. Richard A. Ehrenkranz, Anna M. Dusick, Betty R. Vohr, Linda L. Wright, Lisa A. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117;1253
7. B. Vohr, Poindexter, Dusick Anna, McKinley Leslie, et al. Beneficial Effects of Breast Milk in the Neonatal Intensive Care Unit on the Developmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at 18 Months of Age. *Pediatrics* Volume 118, Numero 1, 2006: 118-123
8. Eva-Lotta Funkquist, Torsten Tuvemo, Björn Jonsson, Fredrik Serenius and Kerstin Hedberg Nyqvist. Feeding Regimens and Catch-Up Growth in Premature and Full-Term Small for Gestational Age Infants. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition* 2009 1: 66

9. William W. Hay Jr. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology*. 2008 ; 94(4): 245–254.
10. Clark RH, Chace DH, Spitzer AR; Pediatric Amino Acid Study Group. Effects of two different doses of amino acid supplementation on growth and blood amino acid levels in premature neonates admitted to the neonatal intensive care unit: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;120:1286–96.
11. David H. Adamkin. Nutrition Management of the Very Low-birthweight Infant: II. Optimizing Enteral Nutrition and Postdischarge Nutrition. *Neoreviews* 2006;7:e608.
12. Scott Denne, Brenda B. Poindexter. Evidence Supporting Early Nutritional support with parenteral amino acid infusion. *Seminars in perinatology*. Elsevier, 2007. 56-60.
13. Victor Y. H. Yu. Extrauterine Growth Restriction in Preterm Infants: Importance of Optimizing Nutrition in Neonatal Intensive Care Units. *Croat Med J*. 2005;46(5):737-743.
14. Rigo Jacques, Senterre Jacques. Nutritional needs of premature infants: current issues. *The Journal of Pediatrics*, 2006, S80-S88.
15. William W. Hay, Patti Thureen. Protein for Preterm Infants: How Much is Needed? How Much is Enough? How Much is too Much? *Pediatr Neonatol*, 2010; 51 (4): 198-207.
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. Whitelaw Andrew. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *NeoReviews* 2011;12;94-101

20. Primer Consenso Clínico SIBEN: Enfoque diagnóstico y terapéutico del ductos arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):454-81
21. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010; 125:1020.
22. McNamara PJ, Sehgal A. Toward a rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92: 424-427.
23. Fenton et al.: Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. *BMC Pediatrics* 2013 13:92.
24. Funda Tuzun, Ebru Yucesoy, Bora Baysal, Abdullah Kumral, Nuray Duman & Hasan Ozkan. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants', *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, (2017),
25. CJ Valentine, S Fernandez, et. al. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. *Journal OF Perinatology* (2009) 29 : 428-432.
26. McKinley, Martha Mance, Julie Nye and Betty R. Vohr, Bonnie E. Stephens, Rachel V. Walden, Regina A. Gargus, Richard Tucker, Leslie. Developmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants First-Week Protein and Energy Intakes Are Associated With 18-Month. *Pediatrics* 2009;123:1337–1343.
27. Vera Neubauer, Elke Griesmaier, Nicola Pehbock-Walser, Ulrike Pupp-Peglow, Ursula Kiechl-Kohlendorfer. Poor postnatal head growth in very preterm infants is associated with impaired neurodevelopment outcome. *Acta Paediatrica. Nurturing the child*. 2013. 883-888.
28. 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.

29. Paula Meier, Janet Engstrom, Aloka Patel, Briana Jegier, and Nicholas Bruns. Improving the Use of Human Milk During and After the NICU Stay. *Clin Perinatol.* 2010, 37(1): 217–245.
30. Taylor SN, Basile LA, Ebeling M, Wagner CL. Intestinal permeability in preterm infants by feeding type: Mother's milk versus formula. *Breastfeed Med* 2009;4(1):11–15.
31. Patel AL, Meier PP, Engstrom JL. The evidence for use of human milk in very low-birthweight preterm infants. *NeoReviews.* 2007 8(11):e459.
32. Roggero P, Gianni` ML, Orsi A, Amato O, Piemontese P, et al. Implementation of Nutritional Strategies Decreases Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants. *PLoS ONE* 7, 2012 (12): e51166.
33. Costa-Orvay JA, Figueras-Aloy J, Romera G, Closa-Monasterolo R, Carbonell-Estrany. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. *Nutr J* 2011; 10:140.