



Crecimiento y nutrición en neonatos menores de 1500 gramos. Hospital de Clínicas, año 2015

Universidad de la República - Facultad de Medicina
Hospital de Clínicas
Departamento de Neonatología
Octubre 2016

André, M. Inés
Cofone, M. Victoria
Gómez, Florencia
Martínez, Andrea
Moreno, Carolina

Tutoras:
Blasina, Fernanda
Vaamonde, Lucía
Bustelo, Eloisa

ÍNDICE:

Resumen..... 2

Marco teórico..... 3

Objetivos..... 11

Metodología..... 12

Resultados..... 15

Conclusiones y perspectivas..... 21

Agradecimientos.....22

Referencias bibliográficas.....23

Resumen:

La desnutrición extrauterina en los pretérminos menores de 1500g se correlaciona con desarrollo neurológico adverso, morbilidad de elevada frecuencia, sin conocerse en profundidad los factores que impiden un adecuado crecimiento postnatal.

Con el objetivo de diseñar estrategias para mejorar el crecimiento extrauterino en pretérminos de muy bajo peso al nacer del Hospital Universitario, se analizó contenido de proteínas y creatinina (calorías) en la leche aportada por vía enteral, y la capacidad absorbente se valoró por el contenido de grasas en deposiciones. Se relacionaron estos resultados con el crecimiento postnatal.

Se observó un incremento ponderal sostenido en la etapa de nutrición enteral total, con descenso del score z de peso al alta, que fue moderado dado que ninguno superó -3(severo). Similar patrón se observó en la medida de perímetro craneano (PC), con descenso en el score z a pesar de un incremento en el valor absoluto al alta. En la totalidad de los pacientes se incrementó el índice de masa corporal (IMC), por encima de percentil 10.

En cuanto al aporte real de nutrientes, las calorías medidas fueron significativamente menores que las estimadas, coincidiendo con pobres incrementos ponderales diarios. La dosificación de proteínas en la leche reveló que fue menor que el necesario para un óptimo crecimiento. La presencia de lípidos en deposiciones mostró mayor pérdida a menor edad gestacional, independientemente del tipo de alimento.

La sobre-estimación de la cantidad de nutrientes aportados puede estar en la base del pobre incremento ponderal, indicando la relevancia de medir en forma individualizada el aporte real y en forma secuencial durante la internación. La monitorización de la capacidad absorbente permitiría conocer el grado de madurez digestiva y guiar el aporte de nutrientes. Esto implicaría un cambio asistencial, acercando técnicas de laboratorio sencillas y económicas a la clínica, que permitirían trabajar sobre cada caso.

Palabras clave:

Desnutrición extrauterina, pretérmino, muy bajo peso al nacimiento, crecimiento, nutrición.

Marco teórico

Se estima que en el mundo nacen entre 12,3 y 18,1 millones de niños prematuros; entendiéndose por tales a los nacidos antes de las 37 semanas de gestación según la definición de la OMS. Los mismos representan aproximadamente un 11% de todos los recién nacidos vivos. La prematuridad presenta una distribución desigual en las distintas regiones del mundo, pudiendo alcanzar desde un 5% en algunos países de Europa, hasta un 18% en países de África. Según el informe de la OMS del año 2005 la prematuridad fue la primera causa de mortalidad infantil en América Latina y el Caribe (1). Esta situación no se ha modificado en las últimas décadas tal como ha sido recientemente publicado (2). A nivel global se estima que en el año 2010 el 8,6% de los 10,8 millones de nacimientos fueron niños prematuros. En Uruguay la mortalidad infantil se ubicó en 7,78 por cada 1.000 nacidos vivos en el 2015 (3).

El nacimiento prematuro expone al recién nacido a sufrir diferentes enfermedades que junto con la inmadurez condicionan una alteración del crecimiento posnatal. Para abordar el análisis del crecimiento en situaciones de prematuridad, es fundamental considerar que:

El crecimiento posnatal ideal en los recién nacidos prematuros es aquel que imita la velocidad de crecimiento intrauterino del tercer trimestre, ya que se asocia a un desarrollo óptimo cerebral, de perímetro cefálico y a resultados de desarrollo neurológico adecuados en la primera infancia (4).

El objetivo inmediato de la nutrición posnatal es proporcionar energía suficiente al recién nacido. De esta manera evitar el catabolismo endógeno y estimular el mantenimiento del estado anabólico fetal a través de una cantidad de proteínas adecuada para promover el aumento de la masa corporal magra.

La identificación del fallo en el crecimiento posnatal, es por tanto fundamental, y para ello se suele usar el cálculo de la velocidad de crecimiento en g/kg/día, que representa la variabilidad en las mediciones diarias, así como otros datos antropométricos que evidencian la ganancia de peso (PC, longitud, IMC).

La hipótesis planteada es que el control de los macronutrientes aportados en forma individual, así como la evaluación de la capacidad absorbente del paciente, ayudarían a mejorar el crecimiento, permitiendo planificar en forma individualizada una mejora de los aspectos nutricionales en la etapa neonatal.

En esta línea y con el objetivo de mejorar el crecimiento extrauterino en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (MBPN) del Hospital Universitario, se planteó analizar algunos aspectos clave de la composición de su alimentación en la etapa que reciben alimentación enteral total, valorando su capacidad de absorción y progreso ponderal para luego plantear posibles estrategias para la optimización de la nutrición, y en consecuencia de su desarrollo.

Crecimiento postnatal

Según la OMS un neonato prematuro se define como “...*el que nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación. Por otra parte define como bajo peso al nacer (BPN) a los neonatos con peso menor a 2.500 g, MBPN a aquellos con peso menor a 1.500 g y muy muy bajo peso o bajo peso extremo a todos aquellos neonatos nacidos con peso menor a 1000 g. El pequeño para la edad gestacional (PEG) se define como un recién nacido que presenta una longitud y/o peso al nacimiento < -1.4 desvío estándar (DE score z) o P10 para su edad gestacional*”.

La velocidad de crecimiento generalmente aceptada como óptima para un recién nacido en la etapa de recuperación de peso es de 15 - 20 g/kg /día para el aumento de peso y 0,9 cm / semana para el PC y la longitud, aunque el patrón de crecimiento ideal de los prematuros es verdaderamente indefinido (5).

Las tablas de crecimiento son las herramientas utilizadas para evaluar la adecuación del crecimiento en recién nacidos. Pero la mayoría de las curvas neonatales no reflejan la disminución en el peso que ocurre justo después del nacimiento, el llamado nadir postnatal (6).

El puntaje o score z es considerado por la OMS como el score más conveniente en la evaluación del crecimiento y el estado nutricional, ya que permite iguales puntos de corte para todos los indicadores antropométricos, su trato estadístico y matemático, y su control evolutivo. El score z de un individuo se puede utilizar para clasificar el grado de desnutrición del mismo. Indica la distancia que hay entre una medición y la media de la población que tomamos como referencia.

La fórmula para calcular el score z de las variables con distribución normal es: $score\ z = \frac{medida - media}{DE}$ (7).

Tanto la media como el DE se obtienen de las tablas de referencia para edad y sexo, como las de Fenton, utilizadas en el presente trabajo (8).

Restricción del crecimiento extrauterino

Se suele usar el término restricción del crecimiento extrauterino (RCEU) para referirse a aquel recién nacido que presenta valores de crecimiento por debajo de lo esperado, es decir, por

debajo del percentil 10 en las curvas de crecimiento intrauterino. En el caso de los prematuros se puede valorar en forma dinámica durante la internación, y para un diagnóstico definitivo a las 36 semanas de edad corregida o al momento del alta de la Unidad Neonatal. Otros autores lo definen como la disminución de más de 1,2 a 2 puntos en el score z de peso, talla o PC desde el momento del nacimiento hasta el momento del alta hospitalaria (9).

La incidencia de la RCEU varía en los diferentes estudios entre el 28% y el 56,8% para el peso, entre el 34% y el 49% para la longitud y entre el 6% y el 16% para el PC. Los factores que se encuentran asociados a esta RCEU en los distintos trabajos son: la edad gestacional, peso al nacimiento, sexo masculino y otros factores relacionados a las posibles complicaciones que pueden presentarse durante el acmé de gravedad en la internación (10).

La desnutrición extrauterina en los recién nacidos menores de 1500g se correlaciona con desarrollo neurológico adverso, siendo una morbilidad de elevada frecuencia. Como limitante para realizar un adecuado tratamiento de esta condición existe dificultad en conocer en profundidad los factores que impiden un adecuado crecimiento postnatal.

Asimismo, se ha demostrado que existe relación entre BPN y el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta, la principal causa de morbimortalidad en Uruguay y en otros países del mundo.

El fallo en el crecimiento postnatal es la norma para los extremo bajo peso al nacer.

Durante los últimos 10-15 años se han desarrollado pautas de alimentación que contribuyen a la reducción de la incidencia de desnutrición extrauterina, combinando tempranamente nutrición parenteral y enteral, seguida por una reducción progresiva de la nutrición parenteral (11).

No obstante este sigue siendo un tema no resuelto dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales dado que no se realiza de forma sistemática un estudio minucioso del contenido en cantidad y calidad de la alimentación aportada a cada neonato (12).

El *catch-up* o *recuperación* es aquel proceso compensatorio fisiológico postnatal que pretende alcanzar el peso y la talla genéticamente determinados en un individuo concreto que ha sufrido una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Los prematuros PEG realizan el *catch-up* algo más tarde que los de término PEG. Aproximadamente un 10% de los PEG, permanecerán con talla por debajo de 2 DE en la adolescencia y el periodo adulto (13).

Múltiples patologías y la prematurez conllevan el inicio de un estado catabólico postnatal que afecta el crecimiento en los primeros días de vida, llevando a acumular un déficit energético

que difícilmente pueda ser recuperado en el futuro. Este déficit inicial del crecimiento podría explicarse: por un aporte calórico bajo en las primeras cuatro semanas de vida (menor a 100 cal/kg/día), por el catabolismo aumentado de estos niños relacionado con el hecho de nacer prematuros y su morbilidad asociada, por la existencia de una malabsorción relativa en la etapa en que se instala la alimentación enteral exclusiva, concomitantemente con la inmadurez digestiva.

Factores relacionados con el nacimiento prematuro y el BPN

Resulta difícil distinguir claramente los factores asociados a la prematuridad de los relacionados con la RCIU.

La etiología del nacimiento pretérmino es multifactorial e interaccionan de forma compleja factores fetales, placentarios y maternos.

El nacimiento prematuro de niños cuyo BPN es el adecuado para su edad de gestación, se explica por patologías en las que el útero es incapaz de retener al feto: interferencias en la evolución del embarazo, desprendimiento prematuro de placenta, gestación múltiple o rotura prematura de membranas, o por un estímulo indeterminado que desencadena trabajo de parto antes del término. Asimismo, es frecuente que la infección bacteriana manifiesta o asintomática del líquido amniótico y de las membranas (corioamnionitis) pueda provocar un parto prematuro.

La RCIU se asocia a patologías que interfieren en la circulación y la eficacia de la placenta, en el desarrollo o el crecimiento fetal, o en el estado general de salud y nutrición de la madre. Los nacimientos prematuros y los recién nacidos de BPN con RCIU comparten muchos de los factores de riesgo. La RCIU se asocia a una disminución de la producción de insulina (o del factor de crecimiento análogo a insulina [IGF]), o de su acción a nivel del receptor. Los niños con defectos en el receptor del IGF-I, con hipoplasia pancreática o con diabetes neonatal transitoria presentan RCIU.

La RCIU puede ser una respuesta fetal normal a la carencia de elementos nutritivos o de oxígeno. Por tanto, la clave no está en la RCIU, sino en el riesgo de desnutrición o de hipoxia. Algunos nacimientos pretérmino indican una necesidad de un parto precoz para escapar de un ambiente intrauterino potencialmente dañino. La RCIU se suele clasificar como un crecimiento reducido simétrico (afectación similar del PC, longitud y peso) o asimétrico (con PC relativamente conservado). La RCIU simétrica suele ser de comienzo más precoz y se asocia a enfermedades que afectan gravemente al número de células fetales, como son las alteraciones cromosómicas o genéticas, las malformaciones, los agentes teratógenos o una hipertensión materna grave. La RCIU asimétrica suele comenzar más tarde, conserva el aporte de sangre al encéfalo normal y se asocia a

nutrición materna deficiente o a un inicio o una exacerbación tardía de enfermedades vasculares (preeclampsia, hipertensión crónica) (14).

Morbimortalidad de los pretérminos

En los niños con MBPN, la morbilidad es inversamente proporcional al peso al nacer. En conjunto, el riesgo de sepsis tardía (24%), enfermedad pulmonar crónica (23%), hemorragia intraventricular grave (HIV) (11%), enterocolitis necrotizante (EN) (7%) y de ingreso hospitalario prolongado es alto en los neonatos con MBPN (14). Dentro de las morbilidades reportadas con mayor frecuencia con impacto significativo en la morbimortalidad se encuentran la broncodisplasia pulmonar (BDP), la HIV, la leucomalacia periventricular (LPV) y la retinopatía severa del prematuro (ROP). Cada una contribuye por sí sola a la morbilidad, pero su asociación predice fuertemente el riesgo de muerte tardía y déficit neurosensorial (15).

Tradicionalmente el peso al nacer y la edad de gestación se han utilizado como indicadores principales del riesgo de mortalidad neonatal. La supervivencia a las 22 semanas de gestación es escasa, en particular en los lactantes que requieren reanimación en sala de parto. Esta tasa aumenta a medida que lo hace la edad de gestación, de forma que alcanza alrededor del 15% a las 23 semanas, el 56% a las 24 semanas y el 79% a las 25 semanas (14). La supervivencia de neonatos menores de 24 semanas que pesan menos de 750 g y que tienen un índice Apgar <3 al minuto es del 30% (14).

Estos neonatos presentan elevado riesgo de desarrollar trastornos neurológicos. Un mayor número de morbilidades empeora el resultado neurológico (como la HIV de grado III o IV, sepsis, EN) y por tanto el pronóstico. En este sentido se han desarrollado sistemas de puntuación o parámetros clínicos (edad de gestación, peso al nacer, anomalías, acidosis, requerimiento de fracción inspirada de oxígeno -FIO₂) como el Clinical Risk Index for Babies (CRIB). Aunque estos sistemas de puntuación del riesgo pueden proporcionar una información sobre la mortalidad, no siempre permiten predecir la morbilidad de los supervivientes.

Acciones dirigidas a disminuir la mortalidad y mejorar resultados neonatales

La **alimentación trófica** consiste en administrar muy pequeñas cantidades de alimentos por vía enteral a los niños pretérmino para estimular el desarrollo de su tracto gastrointestinal inmaduro. Los beneficios de la alimentación trófica incluyen la mejora de la motilidad del tubo digestivo y del crecimiento, alcanzar en menor tiempo la vía enteral total y por ende la menor necesidad de

nutrición parenteral, el menor número de episodios de sepsis y una disminución de la estancia hospitalaria (14).

Nutrición parenteral total: Antes de que se haya establecido completamente la alimentación enteral, o en aquellos casos en los que ésta no sea posible durante un largo período de tiempo, la alimentación intravenosa total aportará los líquidos, calorías, aminoácidos, grasas, electrolitos y vitaminas necesarios para garantizar el crecimiento del recién nacido con MBPN.

La alimentación parenteral pretende aportar las suficientes calorías a partir de la glucosa, proteínas y lípidos para conseguir un crecimiento óptimo. La infusión debe contener 2,5-3 g/dl de aminoácidos sintéticos y 10-15 g/dl de glucosa, además de cantidades suficientes de electrolitos, oligoelementos y vitaminas.

Nutrición enteral: El feto deglute entre 200 a 300 ml/kg/día de líquido amniótico, que además de agua y electrolitos, contiene muchas hormonas y factores de crecimiento esenciales para el desarrollo de las células de absorción de las vellosidades. La ingesta de líquido amniótico tiene un papel crítico en el desarrollo de la mucosa fetal no sólo debido a su volumen o características físicas. La falta de soporte enteral puede alterar la función y la estructura del tracto gastrointestinal, la disminución de actividad hormonal, el crecimiento de la mucosa, la actividad enzimática, la absorción de nutrientes y la motilidad del intestino (14).

Nutrientes esenciales

Aporte calórico: es difícil alcanzar las 120 cal/kg/día necesarias para cubrir los requerimientos energéticos del metabolismo basal y poseer un exceso para permitir la ganancia de peso. Este aporte calórico es la meta para los neonatos alimentados por vía enteral; aquellos con alimentación parenteral requerirán 80 a 100 cal/kg/día y un aporte proteico de 3,5 a 4 g/kg/día, mayor cantidad de proteínas a menor peso (16).

Macronutrientes: Las fórmulas para prematuros deben contener ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados ya que son cruciales en el desarrollo del SNC y tienen efecto a largo plazo. Los lípidos, además de actuar como fuente energética concentrada (9 cal/g), sirven de vehículo para vitaminas liposolubles y son proveedores de ácido linoleico y alfa-linolénico, precursores de la serie omega-6 y omega-3 respectivamente. Colaboran en la función de las membranas celulares, el desarrollo del sistema nervioso central y la retina. Los ácidos grasos de cadena larga omega-6 y omega-3 son críticos para el desarrollo neurológico y especialmente para la maduración cortical retiniana y visual. También ejercen efectos de modulación de la respuesta inflamatoria.

Las proteínas proporcionan aminoácidos esenciales y no esenciales necesarios para la síntesis proteica, el crecimiento celular y la reparación tisular. La estimación de los requerimientos de las proteínas está fundamentada en las necesidades de crecimiento fetal a la misma edad gestacional. Es importante tener en cuenta que si el aporte proteico no es el adecuado, el exceso de calorías resultará depositado en el tejido adiposo.

El aporte de aminoácidos desde el primer día de vida tiene como objetivo evitar el consumo de depósitos endógenos de energía y proteínas. Los prematuros no son capaces de sintetizar varios aminoácidos, entre ellos cisteína, taurina y glicina, que deben ser aportados por la dieta (17, 18).

Micronutrientes: La ingesta adecuada de vitaminas y minerales también es esencial para el logro de un crecimiento y desarrollo normales. Muchos de estos nutrientes actúan como cofactores o catalizadores en el metabolismo celular y otros participan además en el crecimiento de tejidos. Dentro de este último grupo merecen especial mención: calcio, fósforo y magnesio, que constituyen alrededor del 98% del contenido corporal de minerales y que son incorporados mayoritariamente al tejido óseo. Dentro de los minerales se incluyen como nutrientes esenciales: zinc, cobre, selenio, cromo, manganeso, molibdeno e yodo. El prematuro es paciente de riesgo por presentar déficit de estos minerales dadas sus escasas reservas al nacimiento, su rápido crecimiento posnatal y la ingesta variable.

Vitaminas liposolubles: La Vitamina D es una de las más relevantes ya que es la que permite la correcta absorción del calcio en los neonatos. Se administra a partir de los primeros días de vida. La Vitamina A o retinol es uno de los componentes de la rodopsina, pigmento fotosensible de los fotorreceptores de la retina; esta vitamina es fundamental para el desarrollo de la misma y para prevenir la retinopatía, aunque es difícil administrar la dosis adecuada. En cuanto a la Vitamina E, se considera fundamental para la hematopoyesis durante la prematurez. Por último, la Vitamina K es de gran relevancia para evitar el desarrollo de síndromes hemorrágicos. Los recién nacidos suelen requerir su administración en varias oportunidades durante la hospitalización. (18, 19).

Inmadurez digestiva

El recién nacido pretérmino menor de 34 semanas tiene inmadurez gastrointestinal. La motilidad gastrointestinal se inicia un poco antes de las 24 semanas, pero la peristalsis aún no está bien regulada antes de las 28-30 semanas de gestación; es así que a las 32 semanas aún se considera inmadura o paradójica en la parte alta del tubo digestivo y se reconoce por el retardo del vaciamiento gástrico, que es lo que explica lo que se da a llamar "intolerancia a las tomas". A la semana 34, el tiempo de vaciado gástrico y el tránsito del intestino delgado y grueso aún son lentos.

El retraso en el desarrollo fisiológico antes del término de la gestación es la base suficiente para reducir el aporte de lactosa y la adición de polímeros de glucosa a las fórmulas diseñadas para neonatos prematuros.

La generalidad de los niños recién nacidos prematuros tiene deficiencia de tripsina, por lo que se les dificulta la digestión de las proteínas, sin embargo, la digestión intestinal de las proteasas y peptidasas son suficientemente eficientes para compensar las deficiencias en otras enzimas proteolíticas.

En lo que respecta a la digestión de las grasas, depende de la lipasa salival y gástrica, que son estimuladas por la succión y deglución de los nutrimentos, inicialmente la hidrólisis de las grasas en el estómago y posteriormente la digestión en el intestino, por lo que su absorción final es sólo en alrededor del 30%, debido a la insuficiencia de los ácidos biliares y de lipasa pancreática en los neonatos.

La administración antenatal de esteroides y la alimentación enteral precoz permiten favorecer la maduración del intestino en los pretérminos (5).

En este complejo escenario en el cual la RCEU tiene elevada frecuencia y la inmadurez digestiva es la regla en el MBPN, el desarrollo de este trabajo se orientó a la búsqueda de factores que, influyendo sobre el estado nutricional del pretérmino, pudieran ser modificables para aportar en soluciones que mejoren su estado nutricional.

Objetivo general

Estudiar la nutrición de neonatos de MBPN en el Hospital de Clínicas, con el propósito de analizar variables que incidan en su crecimiento y poder establecer estrategias que lo mejoren mediante la individualización de planes alimentarios.

Objetivos específicos

- 1) Analizar el aporte de calorías y proteínas en menores de 1500g en la fase de nutrición enteral total y establecer la suficiencia de los aportes.
- 2) Elaborar la curvas de crecimiento de peso, longitud, PC e IMC de cada uno de los recién nacidos incluidos en el estudio y comparar con las curvas de crecimiento estándar. Diagnosticar si existe desnutrición extrauterina.
- 3) Valorar la capacidad de absorción de lípidos mediante el análisis del contenido lipídico de las deposiciones en diferentes etapas de la fase de nutrición enteral total, y establecer si la pérdida es leve, moderada o severa.
- 4) Establecer asociaciones entre los diagnósticos realizados previamente.
- 5) Según los principales resultados elaborar una lista de recomendaciones tendientes a mejorar la nutrición de grupos similares de recién nacidos con MBPN.

Metodología

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

Criterios de inclusión: Todos los nacidos vivos con peso menor a 1500g en el Hospital de Clínicas en el período correspondiente a 01 de enero a 31 de diciembre de 2015.

Criterios de exclusión: Pacientes con malformaciones complejas o síndromes no compatibles con la vida extrauterina, y aquellos portadores de patología quirúrgica.

Variables

Para el análisis del contenido de nutrientes aportados (calorías, proteínas, grasas):

- Medida del crematocrito
- Medida del contenido de proteínas

Para la valoración de la capacidad absorbente de lo administrado:

- Contenido de grasa en heces

Para el seguimiento del crecimiento y su correlación con el aporte administrado y la absorción de nutrientes:

- Edad gestacional al nacer (semanas)
- Peso al nacer (g)
- Longitud al nacer (cm)
- PC al nacer (cm)
- Día que queda con alimentación enteral total
- Ganancia de peso por día (g)
- Recuperación del peso al nacer (días de vida)
- PC al egreso (cm)
- Peso al egreso (g)
- Longitud al egreso (cm)

Las curvas de referencia que se utilizaron son las aprobadas por la OMS para recién nacidos entre 22 y 42 semanas (8).

Para llevar adelante los objetivos planteados se confeccionaron una serie de tablas que permitieron correlacionar:

Análisis de macronutrientes y absorción digestiva

De muestras ya recolectadas correspondientes a la alimentación que recibían los pacientes se realizó el análisis de las proteínas aportadas y las calorías recibidas.

Determinación de proteínas de leche

Se realizó la determinación de proteínas por el método de Bradford (20). Brevemente se mezcló 3ml de reactivo de Bradford con una dilución 1/20 de la muestra de leche, se agitó y se leyó la formación del cromóforo formado a 595nm. Se determinó la concentración de proteínas comparando con una curva patrón de albúmina bovina (21).

Determinación de crematocrito y calorías

Este método está basado en la concentración lipídica de la leche, ya que la grasa es el principal factor que determina el valor energético de la muestra láctea; además es su constituyente más variable. En esta fórmula se tomó en cuenta el valor energético de los carbohidratos y proteínas (22, 23). Para realizar esta medición se colocó leche en un tubo para crematocrito y se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos, dejando la grasa en el extremo de la columna. La capa de crema que es fácilmente visible, se lee como si fuera el hematocrito y se expresa como el porcentaje de la longitud total de la columna de leche en el tubo. Esta cifra posteriormente se empleó en una fórmula que dará el contenido energético de la leche.

Determinación de grasa en deposiciones

Las muestras de deposiciones fueron obtenidas oportunamente en la etapa de internación y crecimiento con aporte enteral total. Las mismas fueron procesadas con la técnica de Sudan III (24). Se tomaron los resultados obtenidos por el equipo de investigadores que lleva adelante el programa de trabajo en esta temática, catalogando la pérdida de lípidos en leve, moderada o severa.

Estadística

Se usaron medidas de tendencia central (media y mediana); y medidas de dispersión (desvío estándar: DE) para descripción de variables continuas. En base a los resultados obtenidos se realizaron análisis de chi cuadrado para establecer asociaciones entre variables cualitativas y test de t para comparación de variables cuantitativas.

Normas éticas

La investigación cuenta con la aprobación del comité de ética del Hospital de Clínicas del 1° de julio de 2015 en el marco del proyecto: “Nutrición, crecimiento y desarrollo de los recién nacidos de bajo peso al nacer del Hospital Universitario Dr Manuel Quintela”.

Resultados

En el periodo correspondiente a enero-diciembre de 2015 nacieron 15 neonatos con un peso igual o inferior a 1500g en el Hospital Universitario. De 700 nacimientos totales registrados en dicha institución los 15 recién nacidos representaron un 2,1%. 4 pacientes quedaron fuera del presente estudio debido a que no cumplieron criterios de inclusión para el mismo (2 fallecieron en los primeros días de vida por prematuridad extrema, 1 falleció por sepsis tardía y 1 presentó malformación congénita).

Tabla 1. Características de la muestra

N° total	11
% de sobrevivencia	100
Días de internación promedio	67
Sexo	9F / 2M
PN entre 1000 - 1500 g	9
PN menor de 1000 g	2
EG (media ± DE)	28,5 ± 2
PN en g (media ± DE)	1.161,4 ± 218,7
Peso al egreso en g (media ± DE)	2.252 ± 777
PC al nacer en cm (media ± DE)	29,0 ± 14,0
PC al egreso en cm (media ± DE)	34,0 ± 13,8
Comienzo de la vía enteral total, días (media ± DE)	14,8 ± 8,3

PN: peso al nacer; EG: edad gestacional

Las características de la muestra evaluada se describen en la **Tabla 1**. La mayoría de los recién nacidos (8/11) iniciaron la alimentación enteral en las primeras 24 hs de vida, solo 3 pacientes lo hicieron entre las 24 y 72 hs de vida.

En relación a las morbilidades presentadas en esta población: 90% presentó ictericia con requerimiento de fototerapia, 36% hipoglicemia, 36% sepsis, 54% disonías; no hubo ningún caso documentado de EN ni de HIV. En cuanto al desarrollo de BDP, 2/11 pacientes desarrollaron una enfermedad leve (18%) y 10/11 requirieron CPAP en promedio 20 días (DE 16), 8/11 requirieron

AVM entre 24 y 72 hs. El 64% de los pacientes requirió por lo menos una transfusión sanguínea durante su estadía en la unidad.

Con respecto al crecimiento se valoraron diferentes parámetros:

Al nacimiento el total de la población femenina se encontró por encima de P3 de peso. Por otro lado, al alta se observó que 6 pacientes se encontraron en el rango de peso comprendido entre el P3 y P50, mientras que las 3 restantes presentaron un peso por debajo del P3, consideradas como desnutridas severas. **(Fig 1a)**

De la población masculina al nacimiento, sólo 1 paciente tuvo un peso por encima del P10 y el otro por encima del P50. Al alta, el neonato nacido sobre el P10, tuvo un peso por debajo del P3, y el nacido por encima del P50 mantuvo un peso entre el rango del P10 y P50. **(Fig 1b)**

En los varones se registró un desnutrido severo. En las niñas se registraron 3 desnutridas severas (4 desnutridos severos en el total de nuestra muestra).

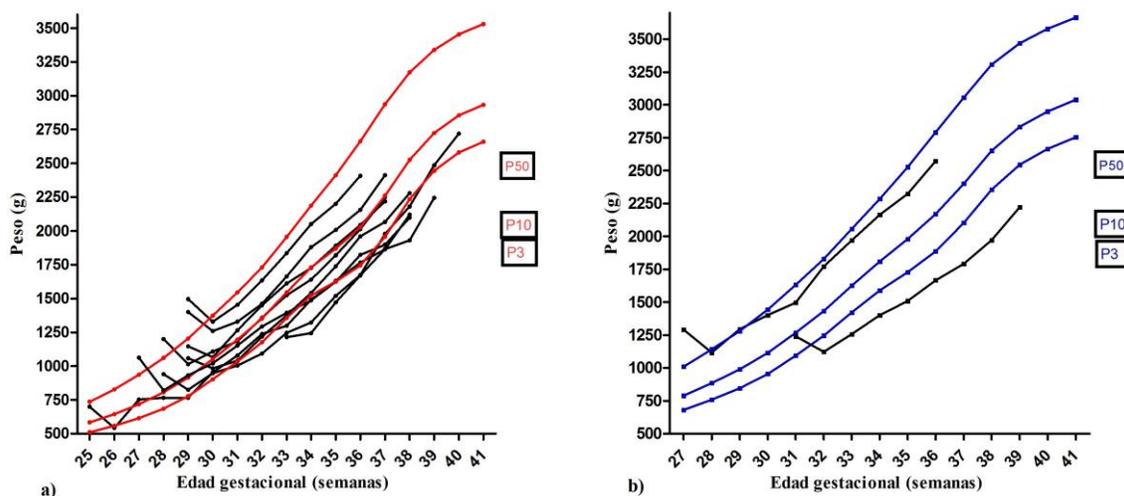


Figura 1. a) Curva semanal de peso en niñas. b) Curva semanal de peso en niños.

En cuanto al análisis del peso al nacimiento y al alta se observó un incremento del mismo en la totalidad de los recién nacidos en estudio **(Fig 2a)**. Con respecto a la valoración del score z de peso al nacimiento, 6 pacientes estuvieron entre 0 y -2, y 5 pacientes entre 0 y 2, no registrándose

PEG severos. Al alta, el score z de peso del total de la muestra se encontró entre 0 y -2,5, existiendo sólo 4 pacientes que tuvieron un score z menor a -2. (Fig 2b)

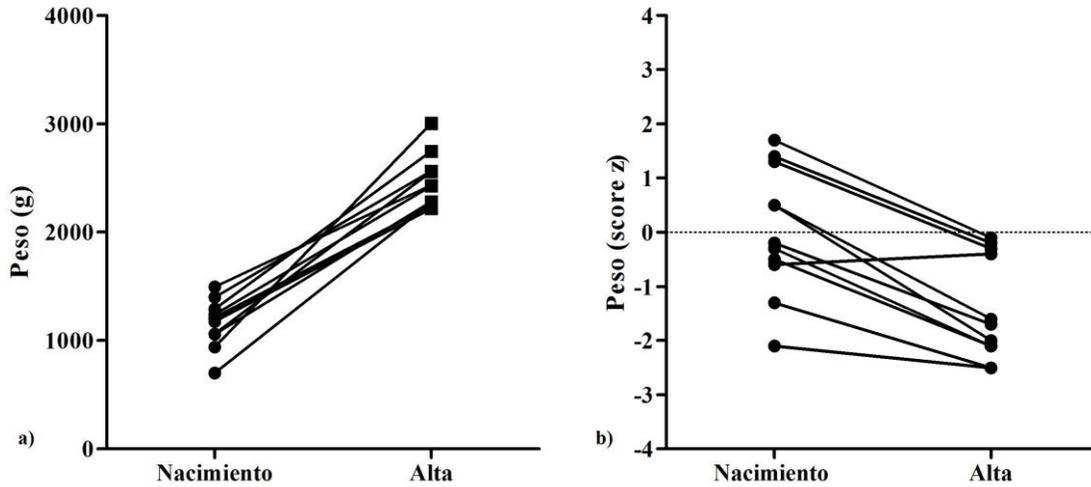


Figura 2. a) Peso al nacer y al alta. b) Score z de peso al nacer y al alta.

Al analizar el PC se observó que el valor absoluto de éste aumentó en la totalidad de los pacientes. (Fig 3a). Con respecto al score z de PC, se observó que descende en todos los pacientes, encontrándose entre valores de -1,4 y 1. Si bien hay un descenso del score z del PC al alta, ninguno va más allá del - 2. (Fig 3b)

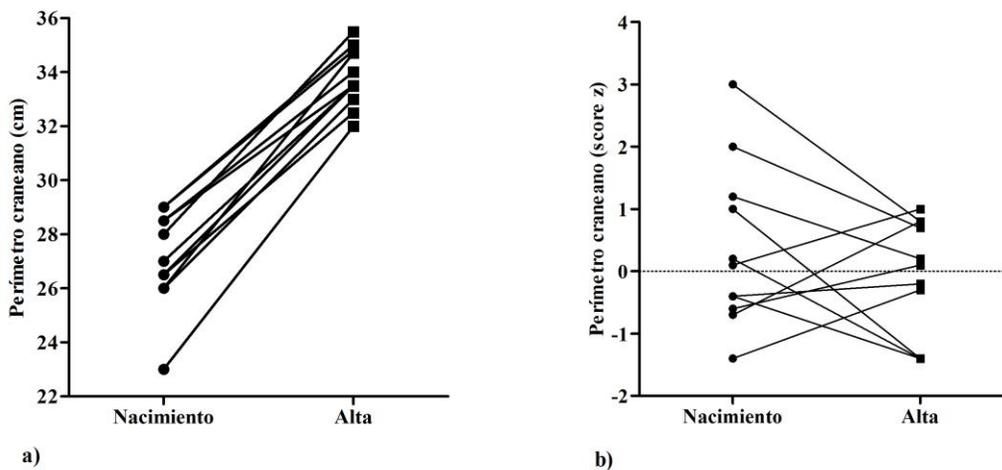


Figura 3. a) PC (cm) al nacer y al alta. b) Score z del PC al nacer y al alta.

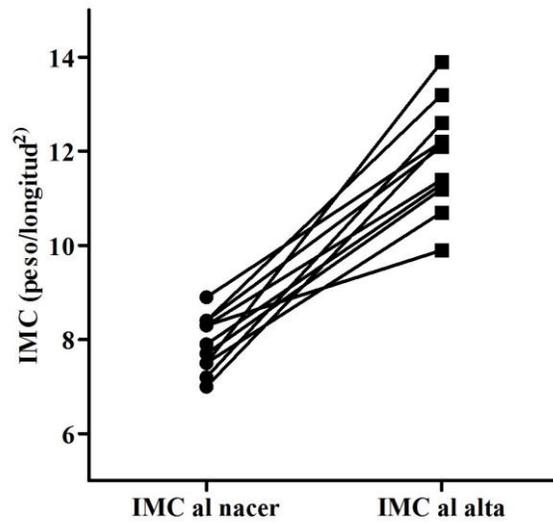


Figura 4. IMC al nacer y al alta.

En cuanto al IMC, la totalidad de la muestra presentó un IMC por debajo de 9 kg/m². Al alta, el IMC aumentó en la totalidad de los pacientes mostrando una mayor variabilidad y se encontró la mayoría de los pacientes entre el P10 y P90 comparado con las tablas de referencia para su EG. (Fig 4)

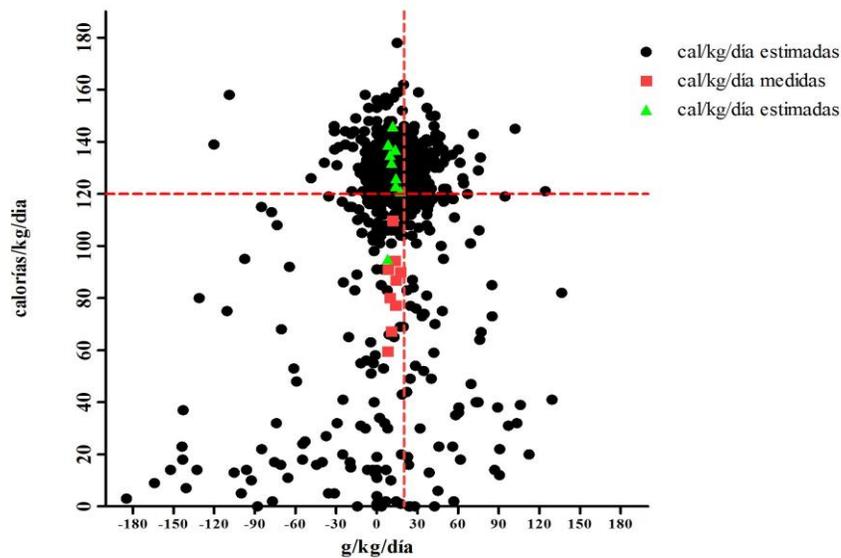


Figura 5. Calorías estimadas vs medidas. Las líneas rojas representan las calorías objetivo de 120 cal/kg/día y el crecimiento objetivo de 15 g/kg/día.

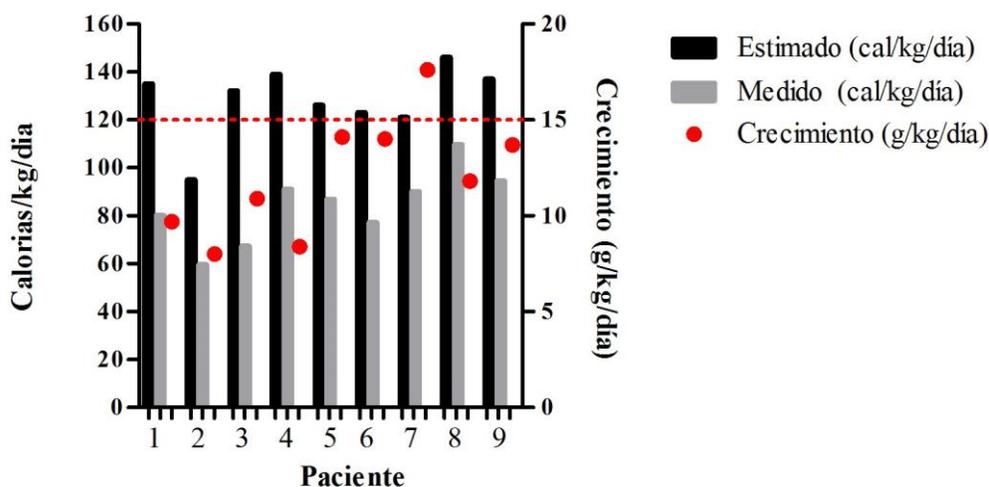


Figura 6. Calorías estimadas vs. medidas.

En la **figura 5** se puede observar los puntos negros correspondientes a las cal/kg/día estimadas para todos los niños durante su internación. Las calorías/kg/día medidas se observan en color rojo (para las muestras analizadas) y las cal/kg/día estimadas correspondientes a esos mismos días mediante triángulos verdes. Luego del análisis estadístico las diferencias es significativas ($p < 0,0001$). Cuando se comparó las calorías estimadas vs. las medidas y se observó el crecimiento de cada paciente en esos días, quedó en evidencia que no se alcanzó la energía objetivo de 120 cal/kg/día para lograr un crecimiento mínimo de 15 gr/kg/día.

En la **Tabla 2** se muestra que la concentración de proteínas de las muestras de leche estudiadas se encontró entre 0,4 y 2,2 g/kg/día incluyendo las distintas fórmulas de leche administradas. Según la metodología utilizada para la dosificación de proteínas los pacientes recibieron menor cantidad de las proteínas requeridas.

Tabla 2. Aporte de proteínas.

** todos recibieron pecho ordeñado*

Paciente	Fortificador (*)	Concentración (g/kg/día)
A	F2%	0.4
B	0	1.6
C	F5%	1
D	F5%	1
E	F5%	1.6
F	F5%	1.9
G	F5%	0.5
H	NEOCATE	2.2
I	F2%	1.8
J	0	0.7

Con respecto a la pérdida de grasa fecal, en la **Figura 7** se muestra el contenido de la misma en las deposiciones de los pacientes evaluados para distintas edades gestacionales. Se evidenció que a medida que el neonato aumenta su edad gestacional, existe un descenso en la pérdida de grasa en materia fecal.

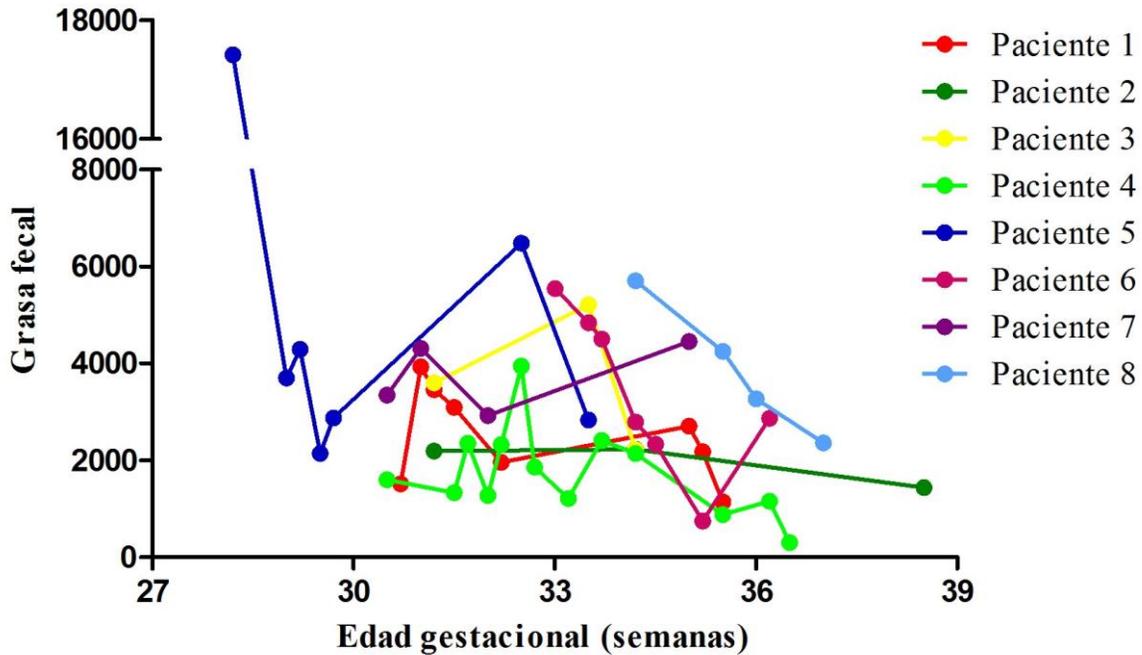


Figura 7. Pérdida de grasa fecal.

En la **Figura 8** se identificó mayor pérdida de grasa en los pacientes que presentaron desnutrición; en los no desnutridos se encontró que la pérdida fue en su mayoría de moderada a leve.

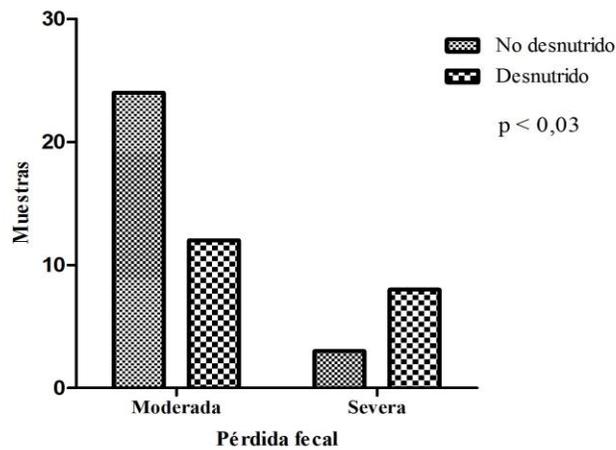


Figura 8. Desnutrición vs pérdida de grasa fecal.

Conclusiones y perspectivas

La morbimortalidad de los neonatos con MBPN es superior al resto de los nacidos adecuados para la edad gestacional. Globalmente los resultados de estos 11 pacientes en cuanto a morbilidades fueron aceptables con un bajo porcentaje de BDP y no registrándose EN ni HIV ni ROP, acorde a los datos obtenidos por Cust & cols., cuyo estudio se basó en una población neonatal que se asemeja a la de este estudio.

En el análisis de los resultados fue evidenciada la desnutrición de la muestra, de acuerdo a lo descrito en la bibliografía internacional (15). La muestra presentó una desnutrición leve a moderada tomando en cuenta el peso, lo cual es muy relevante debido a su relación con el desarrollo neurológico, dado que no se registraron desnutriciones severas durante la internación. Una década atrás, autores nacionales publicaron datos de muestras similares y obtuvieron mayores porcentajes de desnutrición severa (15). Esta diferencia puede estar relacionada a la mejora en los cuidados neonatales en los prematuros a lo largo del tiempo. El incremento del IMC concuerda con el análisis del crecimiento según el peso, con el agregado de que este es un índice antropométrico utilizado actualmente en las áreas pediátricas-neonatales que representa el incremento músculo esquelético y del tejido adiposo, respecto al peso. Además da una idea de la armonía del crecimiento entre variables antropométricas fundamentales como peso y longitud. Un elemento clave en el desarrollo es el crecimiento del PC debido a que expresa el incremento de la masa encefálica, que en la muestra es el parámetro que menor afectación presentó, evidenciando la prioridad que el organismo le da al crecimiento cerebral.

El aporte real de calorías medido fue inferior que el estimado y por tanto inferior al valor mínimo necesario en esta etapa. El hecho de subestimar las calorías que se suministran a los recién nacidos explica un bajo crecimiento promedio en esos días, lo que alerta sobre los posibles errores que el equipo de salud puede estar cometiendo al calcular la energía que suministra a los pacientes. Es recomendable la medición del crematocrito rutinariamente para intentar un aporte óptimo que favorezca su crecimiento. Sería favorable analizar en forma individual el crematocrito, técnica sencilla y de bajo costo permitiendo calcular con mayor exactitud la energía que recibe el neonato en ese momento específico. Una situación similar se observó con el cálculo de proteínas, si bien la metodología utilizada pudo subestimar las proteínas reales (errores de manipulación, no se realizó hidrolizado previo de proteínas) pudo existir un déficit real de aporte como ya ha sido descrito (16). La absorción de los nutrientes aportados es fundamental para el crecimiento. En ese sentido la pérdida de grasas en las deposiciones se vinculó más a la inmadurez digestiva que al tipo de alimentación suministrada. Sin embargo, los más desnutridos mostraron pérdidas más severas y esto señala la importancia de valorar con ese sencillo método la capacidad absorbente sabiendo que un paciente con elevadas pérdidas tiene mayor riesgo de llegar a la desnutrición severa.

Se recomienda la medida de macronutrientes aportados en forma individualizada así como la valoración de la pérdida de estos en deposiciones, para lo cual los recursos humanos deberían recibir entrenamiento adecuado, logrando integrar a la asistencia médica cotidiana estas sencillas técnicas de laboratorio.

Agradecimientos

Al Hospital de Clínicas por permitir la realización del estudio dentro de su institución y proveer del espacio físico para desarrollar el mismo.

Al Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas por permitir el desarrollo de la tarea de investigación, al brindar las herramientas necesarias para su realización.

Referencias bibliográficas

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Lancet Neonatal Survival Steering T. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005;365(9462):891-900.
3. Basso J. La mortalidad infantil bajó en Uruguay a 7,4 por 1000 nacidos vivos. . www.presidencia.gub.uy/2016.
4. Prince A, Groh-Wargo S. Nutrition management for the promotion of growth in very low birth weight premature infants. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):659-68.
5. Gasque Góngora J, Gomez García M. Nutrición enteral en un recién nacido prematuro. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2012;79(3):151-7.
6. Salvador Iglesias M. Retraso del crecimiento extrauterino en recién nacidos prematuros y su relación con factores de riesgo cardiovascular a los 2 años de edad corregida: Universidad de Murcia; 2015.
7. Machado K, Montano A, Armúa M. Valoración del crecimiento y el estado nutricional en el niño. *Arch Pediatr Urug*. 2012;41:30-7.
8. Fenton TR, McMillan DD, Sauve RS. Nutrition and growth analysis of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1990;86(3):378-83.
9. Shan HM, Cai W, Cao Y, Fang BH, Feng Y. Extrauterine growth retardation in premature infants in Shanghai: a multicenter retrospective review. *Eur J Pediatr*. 2009;168(9):1055-9.
10. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age < or =32 weeks. *Pediatr Int*. 2008;50(1):70-5.
11. Ehrenkranz RA. Extrauterine growth restriction: is it preventable? *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(1):1-3.
12. Artificial nutrition in very low birth weight newborns and impact on growth: practical methods to avoid and treat malnutrition in stable and unstable neonates. *Handbook of growth monitoring in health and disease*2012. p. 387-420.
13. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320(7240):967-71.
14. Nelson A. *Tratado de Pediatría*. 18 ed. Elsevier, editor.
15. Costas M, Dominguez S, Giambruno G, Martell M. Morbimortalidad y crecimiento de los niños con muy bajo peso al nacer hospitalizados. *Arch Pediatr Urug*. 2005;76(4):289-304.
16. Uauy R, editor *Global Neonatal Consensus Symposium: Feeding the preterm infant*2010; Chicago, Illinois.
17. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzalez CH, Uauy R. Lipid needs of preterm infants: updated recommendations. *The Journal of pediatrics*. 2013;162(3 Suppl):S37-47.
18. Abeyá Gilardón E, Benitez A, Carrascal M, Desantadina M, Dinerstein A, Fernández A, et al. *Nutrición del niño prematuro*2015.
19. Bhatia J, Griffin I, Anderson D, Kler N, Domellof M. Selected macro/micronutrient needs of the routine preterm infant. *The Journal of pediatrics*. 2013;162(3 Suppl):S48-55.
20. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*. 1976;72:248-54.
21. Keller RP, Neville MC. Determination of total protein in human milk: comparison of methods. *Clin Chem*. 1986;32(1 Pt 1):120-3.

22. Lucas A, Gibbs JA, Lyster RL, Baum JD. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *British medical journal*. 1978;1(6119):1018-20.
23. Mayans E, Martell M. Estimación del valor calórico de la leche materna mediante la técnica del crematocrito. *Rev Med Uruguay*. 1994;10:160-4.
24. Fine KD, Ogunji F. A new method of quantitative fecal fat microscopy and its correlation with chemically measured fecal fat output. *American journal of clinical pathology*. 2000;113(4):528-34.