

# PREVENCIÓN DE LA DESNUTRICIÓN POSTNATAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 1.500 G DE PESO DE NACIMIENTO MEDIANTE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL Y PARENTERAL PRECOZ E INTENSIVO



Autores : Dinerstein N. Alejandro, Nieto Ricardo, Solana Claudio, Pérez Gastón, Larguía Miguel

Hospital Materno Infantil R. Sardá - Esteban de Luca 2151 - (1246) Capital Federal - Argentina - TE: FAX: 4943-7779

**Introducción.** Los recién nacidos muy bajo peso (RNMBP) requieren para crecer adecuadamente aportes nutricionales mayores que en cualquier otro momento de su vida.

Datos recientes del NICHD indican que el 16% de estos RN son pequeños para la edad gestacional al nacer, pero a las 36 semanas de edad gestacional corregida el porcentaje de pacientes desnutridos aumenta al 89%.

Este proceso es en parte consecuencia de la dificultad para alcanzar aportes calóricos y proteicos adecuados por la frecuente necesidad de restricción hídrica, intolerancia a las infusiones estándares de glucosa, períodos de alimentación parenteral sin lípidos e inmadurez de las funciones intestinales

**Objetivos.** Evaluar el efecto de un protocolo de alimentación enteral y parenteral precoz e intensivo (PA) en recién nacidos prematuros menores de 1500 g. de peso de nacimiento, en comparación con un control histórico del año inmediatamente anterior, alimentado de acuerdo a criterio del médico tratante, sobre:

- 1- Disminución del retraso del crecimiento extrauterino (RCEU) a las 40 semanas de edad post-concepcional.
- 2- El crecimiento post natal, los aportes calórico-proteicos y sus déficits con respecto a las recomendaciones de la AAP.

**Diseño del estudio.** Cohorte prospectiva con control histórico.

**Intervención.** Protocolo de alimentación enteral y parenteral precoz e intensivo.

## INTERVENCION NUTRICIONAL

Nutrición Parenteral	Inicial	Progresión	Máximo
Glucosa	6 mg/k/min	1 mg/k/min/día	13 mg/k/min
Aminoácidos	1.5 g/k/día primer día	0.5 g/k/día	4 g/k/día
Lípidos	0.5 g/k/día segundo día	0.5 g/k/día	3.5 g/k/día

La NPT se discontinuó con un aporte enteral de 100 Kcal /k/día.

## Alimentación Enteral:

Leche Humana y/o formula de preterminos día 1: 10 ml/k/day.

Día 2 al 7 se incrementó 10 ml/k/día.

Desde el día 8 en adelante se incrementó 20 ml/k/día, hasta un máximo de 180 ml/k/día

Para los cálculos de aportes y déficits se consideró una densidad calórica para la leche humana de 67 cal /dl en los primeros 14 días y 70 cal/dl del día 15 en adelante y una concentración proteica para la leche humana de 1.58 gr. / dl hasta el día 14 y 0.9 gr/k desde el día 15 en adelante. (18)

Para la formula de prematuros se considero la especificación del laboratorio, 81 cal/dl y 2.4 gr./dl de proteína.

## Resultados.

Entre el primero de agosto de 2001 y el 30 de julio de 2003 se incluyeron 128 niños, que cumplieron con los criterios de selección del estudio, de un total de 136 nacidos con peso de nacimiento  $\geq 750$  y  $\leq 1500$  g. La cohorte histórica está constituida por 72 niños que cumplieron con los criterios de selección del estudio, de un total de 75 niños nacidos entre el 1 agosto de 2000 hasta el 31 julio de 2001.

En el grupo tratado 6 pacientes fallecieron y 5 se derivaron antes de las 40 semanas. En el grupo control 3 pacientes fallecieron y 4 se derivaron.

Se realizó el análisis estadístico sobre 182 pacientes que alcanzaron las 40 semanas de edad gestacional PC.

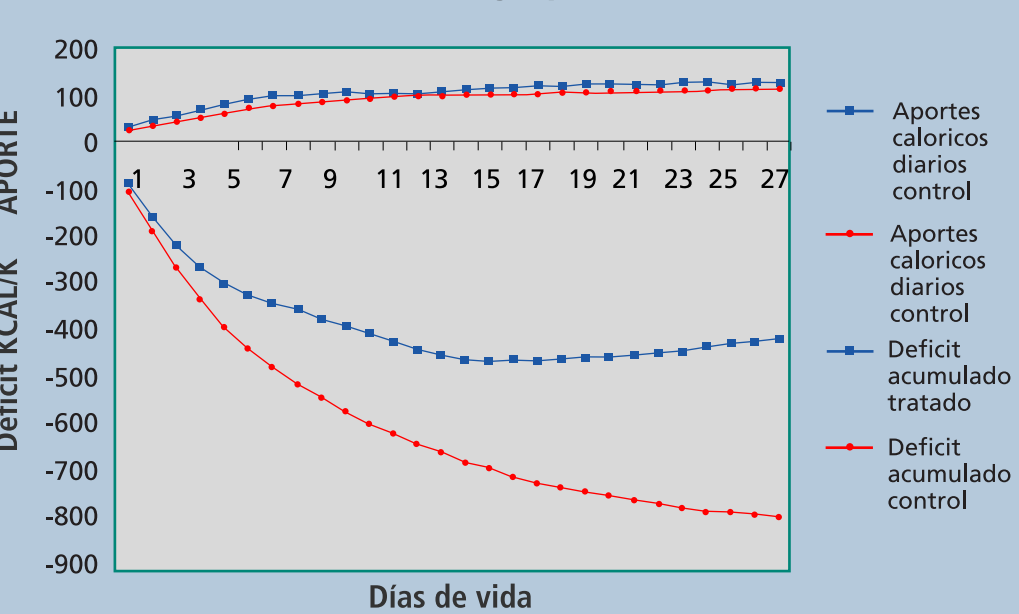
Tabla 1 Características demográficas

	Tratado n= 117	Control n=65	p valor
EGsem., mediana (mín.,máx.)	30(26-35)	30(24-36)	ns
EG $\leq 30$ sem n (%)	70/117 (59.83)	38/65 (58.46)	ns
PN gr., mediana (mín.-máx.)	1245 (750-1500)	1230 (750-1500)	ns
Perimetro cefálico al nacer cm (DS)	26.2 (2.1)	26.4 (2)	ns
Sexo masculino n (%)	63/117 (53.85)	37/65 (56.92)	ns
Gemelaridad n (%)	23/117 (19.66)	13/65 (20%)	ns

EG: Edad estacional; PN: Peso de nacimiento.

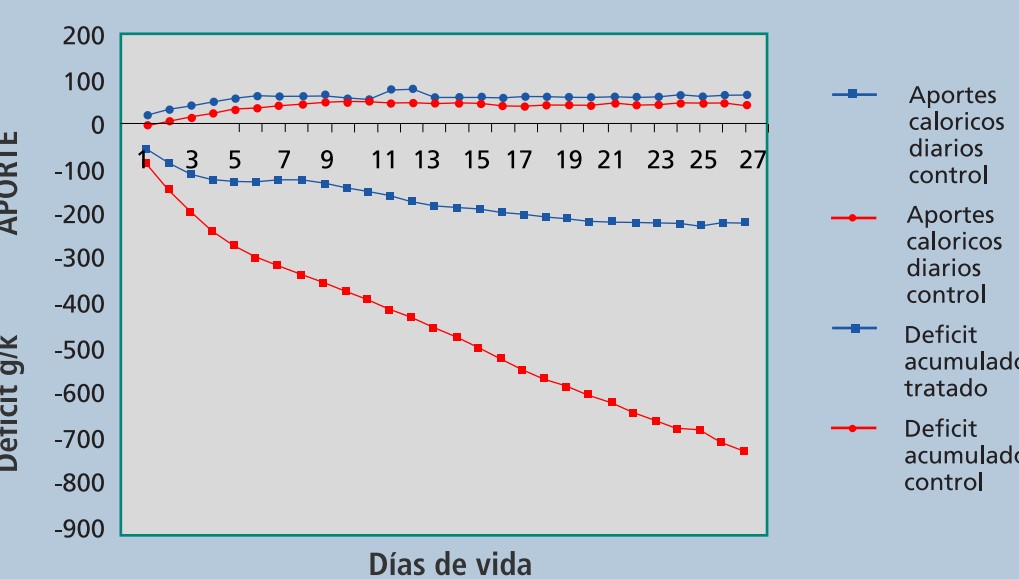
Media, T student Mediana, two sample Wilcoxon test; n (%)  $\chi^2$

Figura 1 Ingreso calórico y déficit desde el nacimiento hasta los 28 días de vida en ambos grupos.



El grupo tratado presentó un déficit calórico acumulado significativamente menor desde el día 1 al día 28 de vida siendo este de 406 Kcal./Kg. vs. 792 Kcal. /Kg. en el grupo control (p <.001).

Figura 2 Ingreso proteico y déficit desde el nacimiento hasta los 28 días de vida



El déficit acumulado de proteínas fue significativamente menor a partir del día 1 hasta el día 28 en el grupo tratado, siendo a los 28 días de vida de 9.5 g/K en el grupo de tratado vs. 33 g/ K en el grupo control (p <.001).

**Discusión.** La implementación de una intervención nutricional enteral y parenteral precoz e intensiva desde el primer día de vida, permitió un mejor crecimiento posnatal.

Si bien la morbilidad agrupada fue mayor en el grupo tratado (64 vs. 43%, p=0.019), analizando las patologías individuales (DAP, HIV, LPV y Sepsis tardía) ninguna presentó diferencias significativas. DAP es la que muestra mayor proporción en el grupo tratado (47.8%) que en el grupo control (35.4%). La incidencia de enterocolitis necrotizante fue en el grupo tratado 1.7 % y 4.62 % en el grupo control aunque su número de casos es insuficiente como para hacer afirmaciones al respecto.

En lo que respecta a los déficits calóricos y proteicos acumulados, ambos fueron significativamente menores en el grupo tratado, lo cual explica el mejor crecimiento de este grupo, si bien los déficits no pudieron evitarse.

que condicionan un lento progreso de la alimentación enteral, situación que se agrava por frecuentes interrupciones de los aportes enterales.

La desnutrición en las primeras semanas, tiene un impacto negativo a largo plazo para el crecimiento y neurodesarrollo.

Las recomendaciones del Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría son: 120 Kcal./Kg./d para los niños alimentados por vía enteral y de 80 a 100 Kcal./Kg./d para los alimentados por vía parenteral y un aporte proteico de 3,5 a 4 g/ Kg./día.

## Población.

**Criterios de inclusión:** Recién nacidos prematuros con peso de nacimiento  $\geq 750$  y  $\leq 1500$  g.

**Criterios de exclusión:** Se excluyeron los pacientes que presentaron malformaciones congénitas mayores o infección intrauterina confirmada.

**Criterios de eliminación:** pacientes fallecidos o derivados antes de los 7 días de vida.

**Diseño del muestreo.** Consecutivo para ambos grupos.

Se obtuvo consentimiento informado de los padres, previo al ingreso al estudio, de los niños de la cohorte prospectiva.

## Análisis Estadístico:

Se compararon proporciones mediante Chi 2. Las variables numéricas fueron evaluadas utilizando el test t de Wilcoxon.

Las diferencias entre los aportes y los déficits calóricos y proteicos en ambos grupos fueron analizadas mediante ANOVA

Se construyó un modelo de regresión logística multivariado. **Variables:** Resultante: RCEU (dicotómica). **Independientes:** variable de interés: PA (dicotómica) controlada por las covariables: PN percentilado 75-90:0, <75 >50:1, <50 >25:2, <25 >10:3, <10:4, EG (dicotómica:  $\leq 30$ sem, >30sem), gemelaridad, bajo peso para edad gestacional, corticoides dados a la madre (dicotómica: 0=nada o incompleta, 1=completa o más de una serie), surfactante (dicotómica: 0=  $\leq 1$  dosis, 1=  $\geq 2$ dosis), días ARM (dicotómica en 0= <2, 1= $\geq 2$ ), morbilidad neonatal (al menos DAP o LPV, HIV grave, sepsis precoz/tardía), displasia brocopulmonar. El modelo muestra un buen ajuste Hosmer-Lemeshow  $\chi^2 = 4.81$  p= 0.8. También presenta una buena capacidad de clasificación con un punto de corte  $\geq 0.25$ . Presenta un 82% de correctamente clasificados y de discriminación área bajo la curva ROC: 0.9052. Se utilizó el software STATA 7.

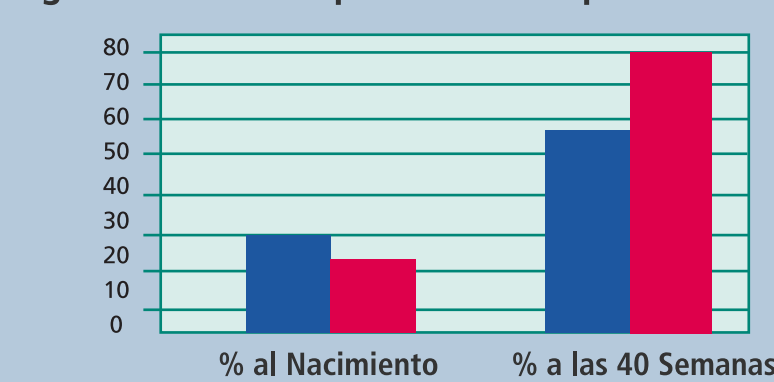
Tabla 2 Características clínicas

	Tratado n= 117	Control n=65	p valor
BPEG (<pc10) n (%)	30/117 (25.64)	2/65 (18.46)	
Corticoides prenatal n (%)			0.001
No recibieron	24/116 (20.69)	9/65 (13.85)	
1 serie incompleta	23/116 (19.83)	5/65 (13.85)	
1 serie completa	27/116 23.28)	7/65 (10.77)	
2 o más series	42/116 (36.21)	44/65(67.69)	
Días ARM mediana (mín.,máx.)	4 (0-86)	3 (0-95)	
Surfactante			
0 a 1 serie incompleta	94/117 (80.34)	48/65 (73.85)	
$\geq 1$ serie completa	23/117 (19.66)	17/65 (26.15)	
O2 36 sem.PC n (%)	40/117 (34.19)	18/65 (27.69)	
Morbilidad n (%)	75/117 (64.1)	30/65 (43.15)	0.019
- DAP n (%)	56/117 (47.86)	23/65 (35.38)	
- HIV>GII n (%)	7/117 (5.98)	5/65 (7.69)	
- LPV n (%)	8/116 (6.9)	7/65 (10.77)	
- Sepsis tardía	30/117 (25.64)	15/65 (23.08)	
NEC n (%)	2/117 (1.71)	3/65 (4.62)	
ROP severa n (%)	7/117 (5.98)	9/65 (13.85)	

ARM, asistencia respiratoria mecánica; DAP, ductus arterioso permeable; NEC, enterocolitis necrotizante; HIV>GII, hemorragia intraventricular mayor de grado II; LPV, leucomalasia periventricular; ROP severo, retinopatía del prematuro.

Mediana, Mediana, two sample Wilcoxon test; n (%)  $\chi^2$

Figura 3 Niños con peso menor al percentilo 10



Los niños con BPEG al nacer fueron el 18.4 % en el grupo control y el 25.6 % en el grupo tratado. Al término fue significativamente menor el porcentaje de pacientes con RCEU (peso menor al percentilo 10) 77 % del grupo control y el 53 % de los pacientes del grupo de estudio (p = .001).

Tabla 3 Evaluación del protocolo de alimentación parenteral y enteral, precoz e intensivo

	Tratado n= 117	Control n=65	p valor
Comienzo NPT (días de vida)			
Mediana (mín.,máx.)	1 (0-3)	3 (1-17)	< 0.001
Días de NPT mediana (mín.,máx.)	10 (5-36)	4 (0-37)	0.002
Días de ayuno mediana (mín.,máx.)	1 (0-10)	4 (0-35)	< 0.001
Inicio de alimentación enteral (días de vida)			
Mediana (mín., máx.)	1 (0-6)	4 (1-36)	< 0.001
Alcanza 120 cal. Enterales (días de vida)			
Mediana (mín.,máx.)	15 (7-52)	20 (0-62)	0.002

NPT, nutrición parenteral total

Mediana, , two sample Wilcoxon test.

Tabla 4 Resultantes

	Tratado n= 117	Control n=65	p valor
Resultante principal			
RCEU n (%)	62/117 (53)	50/65 (76.9)	0.001
Peso 40sem. mediana (mín.,máx.)	2.95 (2.08-4.83)	2.7 (1.68-3.66)	0.002
PC 40sem (cm) (media $\pm$ DS)	35.2 $\pm$ 0.17	34.3 $\pm$ 0.21	0.001
Desc.Máx.Peso (gr.) días de vida mediana (mín.,máx.)	5 (0-10)	6 (0-200)	< 0.001
Recupero PN (días de vida) mediana (mín.,máx.)	10 (1-21)	16 (1-29)	< 0.001

PC: perímetro cefálico.

Mediana, two sample Wilcoxon test.

Tabla 5 Análisis de regresión logística para ajustar el efecto de un programa de alimentación enteral y parenteral precoz e intensivo sobre el retardo de crecimiento extrauterino en recién nacidos menores de 1500g.

OR no ajustado	OR ajustado
OR. 0.338, IC95%: (0.17,0.67)	OR 0.0631, IC95%:0.019,0.204

Modelo: Protocolo de alimentación controlado por: peso de nacimiento percentilado, corticoides prenatales, ARM y morbilidad.

Presentaron RCEU 112/182 (61.5%). El análisis univariado muestra que el protocolo de alimentación disminuye en 66% el riesgo de RCEU a las 40 semanas en el grupo tratado en comparación al grupo control, OR. 0.338 (IC95%: 0.17,0.67). Este efecto beneficioso persiste después del ajuste por las distintas variables del modelo.

## CONCLUSIONES.

La implementación de un protocolo de intervención nutricional precoz e intensivo, permitió disminuir la desnutrición postnatal y un mayor crecimiento del perímetro cefálico.

**BIBLIOGRAFIA** Workshop Summary: nutrition of the extremely low birth weight infants Pediatrics 1999;104:1360-1368 American Academy of Pediatrics Committee on nutrition: Nutritional needs of lowbirth-weight infants. Pediatrics 1985;75:976-985. Nicolas E. Embleton, Naomi Pang, and Richard J. Cooke, Postnatal Malnutrition and growth retardation: An Inevitable Consequence of recommendations in Preterm Infants? Pediatrics 2001;107:270 - 273 Ziegler E.E., Thureen P.J, Carlson S, Aggressive nutrition of the very low birth weight infant: Clin Perinatol 2002; 29: 225-244