

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**



**“Efecto de una Intervención Nutricional en Recién Nacidos de Bajo Peso  
Mediante Monitoreo del Crecimiento Posnatal”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO  
EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTA**

**PAULINA GUADALUPE BRISEÑO SAHAGUN**

**DIRECTORA DE TESIS**

**DRA. JOSEFINA RUIZ ESPARZA CISNEROS**

**MEXICALI, B.C.**

**OCTUBRE DE 2019**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

Mexicali B C, 7 de Octubre de 2019

CARTA DE DICTAMEN DEL DOCUMENTO DE TESIS  
PARA SUSTENTAR EL EXAMEN DE GRADO

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito denominado: **"Efecto de una intervención nutricional en recién nacidos de bajo peso mediante monitoreo del crecimiento posnatal"** que para obtener el grado de Maestro en Ciencias de la Salud presenta: **Paulina Guadalupe Briseño Sahagún**.

Realizada la evaluación del documento resolvimos: otorgar nuestro voto aprobatorio.



Dra. Josefina Ruiz Esparza Cisneros  
Presidente



Dr. Raúl Díaz Molina

Secretario



Dr. Víctor Guadalupe García González

Sinodal



Dra. Isadora Clark Ordoñez

Sinodal



Dra. María Esther Mejía León

Sinodal

## **AGRADECIMIENTOS:**

*Ante todo a Dios, pues me ha permitido concluir un triunfo más en mi preparación personal y profesional.*

*A mis padres y hermanas, quienes me han brindado su cariño y amor incondicional para darme la fuerza de seguir adelante.*

*A mi hijo por ser mi inspiración, mi luz y mi motivo de superación, a quien dedico todo el producto de mi esfuerzo.*

*A cada uno de mis compañeros, amigos y maestros que me ayudaron en los momentos que parecía más difícil andar este camino.*

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
I. MARCO TEÓRICO .....	2
I.1. Peso bajo al nacer .....	2
I.1.A. Definición y clasificación. ....	2
I.1.B. Epidemiología. ....	2
I.2. Restricción del crecimiento posnatal.....	3
I.2.A. Definición. ....	3
I.2.B. Etiología.....	4
I.2.C. Epidemiología. ....	4
I.2.D. Monitoreo de la restricción del crecimiento.....	5
I.3. Consecuencias de la restricción del crecimiento posnatal .....	6
I.3.A. Desarrollo neurológico.....	7
I.3.B. Retinopatía del prematuro (ROP). ....	7
I.4. Riesgos asociados al incremento de peso posnatal acelerado .....	9
I.4.A. Síndrome metabólico.....	9
I.4.B. Enfermedades cardiovasculares. ....	10
I.5. Prevención de la restricción del crecimiento posnatal .....	10
I.5.A. Nutrición parenteral agresiva.....	11
I.5.B. Lactancia materna.....	13
I.5.C. Método Mamá canguro. ....	15
I.6. Modelo Educativo .....	15
II. JUSTIFICACIÓN.....	18
III. HIPÓTESIS.....	19
III.1. Hipótesis de Investigación.....	19
III.2. Hipótesis Nula.....	19
IV. OBJETIVOS.....	20
IV.1. Objetivo General .....	20
IV.2. Objetivos Específicos .....	20
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
V.1. Sujetos .....	21

V.1.A. Criterios de inclusión. ....	21
V.1.B. Criterios de exclusión.....	22
V.1.C. Criterios de eliminación. ....	22
V.2. Recolección de datos .....	22
V.2.A. Variables sociodemográficas.....	22
V.2.B. Antropometría.....	23
V.3. Intervención nutricional.....	25
V.3.A. Nutrición parenteral. ....	25
V.3.B. Alimentación enteral. ....	26
V.3.C. Método Mamá Canguro.....	26
V.4. Modelo Educativo.....	27
V.5. Análisis estadístico.....	28
V.6. Aspectos éticos.....	29
V.7. Recursos financieros e infraestructura .....	30
V.7.A. Recursos humanos:.....	30
V.7.B. Recursos físicos:.....	30
V.7.C. Recursos financieros: .....	30
VI. RESULTADOS .....	31
VII. DISCUSIÓN .....	45
VIII. CONCLUSIONES .....	58
IX. ANEXOS .....	59
IX.1. Formulario.....	59
IX.2. Consentimiento Informado .....	61
IX.3. Antropometría del recién nacido.....	64
IX.4. Dictamen Comité de Ética .....	65
X. REFERENCIAS.....	66

## RESUMEN

El recién nacido prematuro, al no completar la duración ideal de gestación, por lo general se encuentra dentro de la definición de la OMS de bajo peso al nacer. Las intervenciones nutricionales que existen en la actualidad para permitir un crecimiento posnatal adecuado se concentran en la nutrición parenteral agresiva, lactancia materna y método mamá canguro.

Objetivo: Evaluar el efecto de una intervención nutricional con un modelo educativo en recién nacidos de bajo peso mediante el monitoreo del crecimiento posnatal por medio de las gráficas desarrolladas por el Proyecto Intergrowth 21st.

Métodos: Se realizó la aplicación de un modelo educativo a madres de recién nacidos prematuros con peso adecuado para edad gestacional pero menores de 2 kg, para fomentar lactancia materna y la realización del Método Mamá canguro por medio de sesiones individuales durante su estancia hospitalaria.

Resultados: Los recién nacidos del grupo intervención recibieron con mayor frecuencia lactancia materna, iniciaron el método Mamá Canguro de manera más temprana y con mayor duración durante la estancia, mostraron una menor pérdida de peso inicial, con una duración hospitalaria más corta, una ganancia ponderal posnatal constante, con menor frecuencia de crecimiento rápido de recuperación y de restricción del crecimiento posnatal.

Conclusiones: La intervención nutricional logró reducir la frecuencia de restricción del crecimiento en un 40% y del crecimiento rápido de recuperación en un 90%. Se demostró que las curvas de crecimiento desarrolladas por el Proyecto Intergrowth 21st pueden aplicarse a la población mexicana para vigilancia del crecimiento postnatal de recién nacidos prematuros.

## I. MARCO TEÓRICO

### I.1. Peso bajo al nacer

*I.1.A. Definición y clasificación.* La Organización Mundial de la Salud (OMS) define con bajo peso al nacer (BPN) a los recién nacidos (RN) menores de 2,500 gramos independientemente de la edad gestacional (1). Se reconoce universalmente que el tamaño al nacer es un indicador importante de la salud fetal y neonatal. El peso al nacer, en particular, está asociado con la mortalidad fetal, neonatal y posnatal, así como con la morbilidad del lactante y escolar (2).

El peso al nacer está determinado tanto por la duración de la gestación como por la tasa de crecimiento fetal (1). El nacimiento que ocurre a una edad gestacional menor de 37 semanas es definido como RN pretérmino (RNPT) y un RN cuya tasa de crecimiento fetal es menor que la esperada para la edad gestacional se conoce como con peso bajo para la edad gestacional (PBEG) (3).

Algunos RN con PBEG pueden ser simplemente pequeños por constitución al tratarse de un nacimiento prematuro que no presentó la curva de incremento ponderal que caracteriza al último trimestre de embarazo (4), otros sin embargo pueden presentar restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y aunque no sean prematuros tener un peso menor a 2.5 kg (3).

*I.1.B. Epidemiología.* Existe una variación considerable en la prevalencia del BPN entre regiones y dentro de los países; sin embargo, la mayoría de los nacimientos de bajo peso al nacer ocurren en países de bajos y medianos ingresos, especialmente en las poblaciones más vulnerables (1). El porcentaje de nacimientos de RN con bajo peso al nacer que proporciona la OMS por regiones en el 2015, también señala el hecho del gran número de nacimientos sin reporte de peso que ocurre principalmente en esas regiones más vulnerables y que podría incrementar la cantidad de nacimientos de bajo peso (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Porcentaje de recién nacidos con bajo peso al nacer

Región	% de RN con bajo peso al nacer	% de RN no pesados al nacer
África Subsahariana	13	54
África Oriental y Meridional	11	46
África Occidental y Central	14	60
Medio Oriente y África del Norte	--	--
Asia Meridional	28	66
Asia Oriental y el Pacífico	6	22
América Latina y el Caribe	9	10
Países en vías de desarrollo	13	46
Internacional	15	48

Traducido de World Health Organization. (2014). Global nutrition targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief.

RN: Recién nacido.

En México la incidencia de bajo peso al nacer es de 8.37%, similar a la de RNPT que oscila entre 6.8% y 13.7% dependiendo del nivel de atención de la institución médica (5, 6). En el Hospital Materno Infantil de Mexicali la incidencia en el 2016 de RN de bajo peso fue de 9.3% y de RNPT de 8.6% (7).

Con los recientes avances en la atención obstétrica, neonatal y el desarrollo tecnológico, los RNPT y de bajo peso tienen mayor probabilidad de supervivencia en las unidades de cuidados intensivos (8); creando una exigencia para la reducción de las comorbilidades asociadas con la prematuridad y el bajo peso.

## **1.2. Restricción del crecimiento posnatal**

*1.2.A. Definición.* La Academia Americana de Pediatría recomendó que el objetivo del crecimiento extrauterino sea paralelo a la trayectoria de crecimiento intrauterino del feto a una edad gestacional comparable (9, 10). Cuando esa velocidad de crecimiento no se iguala se considera restricción del crecimiento posnatal.

Una de las definiciones de restricción de crecimiento posnatal, es la que incluye un peso para la edad menor del percentil 10 a los 28 días de edad posnatal, a las 36 semanas

de edad posmenstrual o al alta hospitalaria (11, 12); o bien una caída en el Z score del peso entre el nacimiento y el alta  $> 2,0$ ,  $> 1,0$  o  $> 0,67$  (13, 14), entre otras.

A pesar de la controversia que existe sobre la velocidad de crecimiento ideal, se sugiere una relación entre un crecimiento posnatal deficiente y morbilidades posteriores con un desarrollo cognitivo deficiente (15-17).

*1.2.B. Etiología.* Los RN de muy bajo peso nacen con desventajas nutricionales que los colocan en alto riesgo de restricción de crecimiento posnatal. El bebé de muy bajo peso tiene altas necesidades metabólicas y limitadas reservas nutricionales de proteínas, grasas y minerales para satisfacer las demandas de vida extrauterina (9).

Después del nacimiento, el suministro de nutrición de los neonatos prematuros depende del suministro externo. Los bebés prematuros que no reciben nutrientes apropiados, experimentan un grave déficit calórico y nutricional, no acumulan suficientes nutrientes adecuados para su edad gestacional y por lo tanto no mantienen su tasa de crecimiento in útero (2, 8).

Al nacer, estos suministros de nutrientes endógenos se metabolizan rápidamente conduciendo al catabolismo proteico, lo cual da como resultado un "shock metabólico" ocasionado por pérdidas debido a limitaciones osmolares, vías metabólicas inmaduras, efectos catabólicos de la enfermedad y resistencia a la insulina que habitualmente presenta el recién nacido prematuro (9). Los déficits acumulados en el período después del nacimiento, combinados con factores que aumentan los requerimientos, resultan en un déficit progresivo que incrementa la magnitud del crecimiento de recuperación y el riesgo de enfermedad cardiometabólica posterior (18).

*1.2.C. Epidemiología.* El riesgo y la gravedad de la restricción del crecimiento aumentan con la disminución de la edad gestacional al nacer, donde el porcentaje de lactantes con un peso inferior al percentil 10 para la edad posmenstrual disminuyó de 71% para los niños nacidos a las 23 semanas a 23% para los nacidos a las 34 semanas (19). Sin embargo, existen evidencias de nuevas asociaciones donde no solamente influye la edad

gestacional, sino también el antecedente de restricción del crecimiento; ya que los RN no prematuros pero con peso bajo, a pesar de presentar una adecuada tasa de crecimiento posnatal, se mantienen por debajo del percentil para la edad (20).

Las modificaciones en la nutrición del RN de bajo peso permitieron que alcancen su peso al nacimiento más rápido a comparación de los RN nacidos hace 15 años (4). En el periodo de 2000 a 2013, el porcentaje de lactantes con restricción de crecimiento posnatal disminuyó de 64.5% a 50.3% y el porcentaje de lactantes con restricción de crecimiento posnatal grave (peso menor del percentil 3 para la edad corregida) disminuyó de 39.8% a 27.5% (21).

*1.2.D. Monitoreo de la restricción del crecimiento.* Además de la controversia sobre una definición uniforme sobre la restricción del crecimiento, también las hay sobre las técnicas de medición para vigilancia del crecimiento posnatal. Al utilizar el método de Z score, el registro varía dependiendo que gráfica de referencia se utiliza para la desviación estándar, siendo las más frecuentes la de Fenton y Usher y McLean (4).

Sin embargo, las tablas de crecimiento in-útero (como la modificada por Fenton 2013, Babson y Benda 1976 y Lubchenco 1963) (22) no explican la pérdida de peso inicial de los RN y proyectan el crecimiento del RN en condiciones ideales (ambiente intrauterino).

Con el objetivo de complementar el Estudio Multicéntrico de Referencia de Crecimiento de la OMS, el Consorcio Internacional para el Crecimiento Fetal y del Recién Nacido para el Siglo XXI en 2008 lanzó el proyecto INTERGROWTH-21st, un proyecto multicéntrico, multiétnico, basado en la población y llevado a cabo entre 2009 y 2014, en ocho áreas urbanas; cuyo principal objetivo fue estudiar el crecimiento, la salud, nutrición y el neurodesarrollo desde las 14 semanas de gestación hasta los 2 años de vida, para así generar estándares internacionales prescriptivos para la fecha de embarazo, la ganancia de peso durante el embarazo, el crecimiento fetal, el tamaño del recién nacido, el crecimiento posnatal de prematuros y el desarrollo cognitivo a los 2 años de vida (23). Esta red global y multidisciplinaria incluyó más de 300 investigadores y clínicos proviniendo de 27 diferentes instituciones. Las herramientas clínicas obtenidas son una

base sólida científica utilizada para monitorear el bienestar materno y del feto, así como la salud y nutrición en niños y niñas a nivel individual y de la población, de las cuales se deriva la creación del software International Postnatal Growth Standards for Preterm Infants (24, 25).

En México se recomienda utilizar la clasificación propia de Jurado García o la clasificación internacional adaptada de Battaglia y Lubchenco (3) para la clasificación del RN al momento del nacimiento; pero no hay una gráfica de referencia para vigilancia del crecimiento posnatal, y por lo tanto para detectar oportunamente la restricción del crecimiento posnatal.

Además del peso, la medición del perímetro cefálico y la talla son objeto de estudio en los últimos años, principalmente desde el 2005 utilizando el método Z score (4). En una revisión sistemática se sugiere la recomendación de no utilizar el concepto de restricción del crecimiento por debajo del percentil 10 al egreso, sino considerar una curva de crecimiento iniciando desde el peso medido posterior a la pérdida fisiológica de volumen extracelular, la cual puede ocurrir entre la segunda y tercera semana de vida; o bien a partir del tercer día de vida cuando ya se inició la alimentación enteral (4).

### **1.3. Consecuencias de la restricción del crecimiento posnatal**

Muchos RN que son PBEG tienden a aumentar de peso más rápidamente durante el periodo posnatal temprano (17). Este crecimiento compensatorio puede ser ventajoso en ciertas poblaciones de niños con bajo peso al nacer, con potenciales efectos beneficiosos a corto plazo sobre la supervivencia y beneficios a largo plazo sobre el desarrollo cognitivo (26, 27). Está bien establecido que la plasticidad del desarrollo permite a los organismos adaptar su fenotipo a través de procesos epigenéticos, metabólicos y/o anatómicos, en respuesta a ciertos estímulos. Sin embargo, si las condiciones actuales no coinciden con las predichas, la adaptación puede tener un impacto adverso en la salud a largo plazo, conduciendo a la enfermedad.

*1.3.A. Desarrollo neurológico.* Belfort y colaboradores han asociado el aumento posnatal inmediato de peso e índice de masa corporal (IMC), hasta alcanzar la edad de término, con un mejor desarrollo cognitivo; sin encontrar diferencias significativas cuando el incremento ponderal ocurre posterior al alcanzar la edad corregida de término (28). La restricción del crecimiento intrauterino durante los períodos críticos del desarrollo del cerebro puede privar al cerebro de los nutrientes necesarios para el crecimiento normal y el desarrollo. Se ha demostrado que las tasas de crecimiento prenatal e incluso más frecuentemente posnatales son importantes para las capacidades cognitivas (16), y los lactantes con restricciones de crecimiento tanto intrauterino como posnatal son especialmente propensos a tener resultados menos favorables.

El crecimiento de la cabeza refleja el tamaño del cerebro y es un predictor útil del neurodesarrollo posterior (28). El crecimiento de la cabeza durante las primeras semanas y meses, ha demostrado ser especialmente importante para las capacidades cognitivas de los bebés prematuros (15). El tamaño de la cabeza en la infancia también se ha asociado con la cognición (17).

Las diferencias en los perfiles de crecimiento de los RN con PBEG y con peso adecuado para edad gestacional se relacionan con el desarrollo cognitivo. En los niños sin PBEG, un buen aumento de peso y el crecimiento en la circunferencia cefálica entre el nacimiento y 2 años de edad corregida se asoció con un mejor resultado cognitivo a los 5 años de edad, pero este no fue el caso en los niños con PBEG (29).

El rápido adelanto de peso se asocia con un mejor resultado cognitivo en la infancia. La ventana de tiempo crítica para el aumento de peso puede ser temprano, en algún momento entre el nacimiento y la edad equivalente a término o entre el término y primer año de edad (30). Esto implica que la nutrición en el hogar después del alta del hospital amerita una evaluación adicional, especialmente para los RN con PBEG (29).

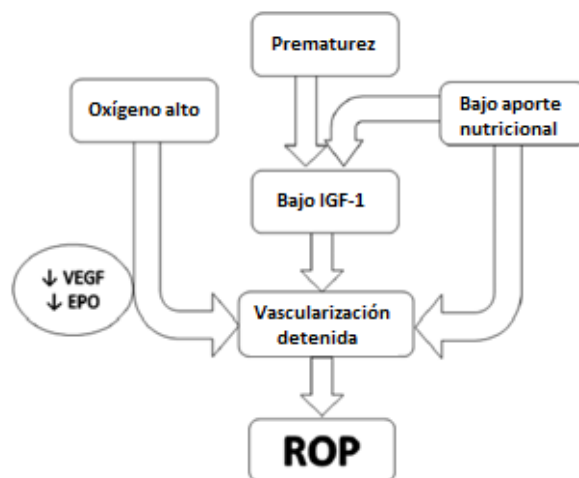
*1.3.B. Retinopatía del prematuro (ROP).* Para los RNPT, el medio intrauterino del tercer trimestre es reemplazado por un ambiente extrauterino para el cual están mal ajustados,

a diferencia de un RN de término. En esta etapa, el sistema nervioso central, incluyendo la retina, experimenta un intenso crecimiento neurovascular y remodelación (31).

Se reportó una fuerte asociación entre niveles bajos del factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF-1) y un bajo aumento de peso durante las primeras semanas de vida y posterior desarrollo de ROP (32).

La primera fase del desarrollo de ROP se produce durante las primeras semanas de vida. En los RNPT de entre 22 y 26 semanas de gestación al nacimiento, la menor ingesta de energía y de grasas (tanto enteral como parenteral) durante las primeras 4 semanas de vida se asociaron fuertemente con el mayor riesgo de desarrollar grave ROP (33).

En el modelo de Sjöström (**Figura 1**) se sugiere que una ingesta baja de energía durante las primeras 4 semanas de vida puede conducir a una vascularización detenida, ya sea a través de una disminución de IGF-1 sola o en combinación con la disminución en otros factores de promoción angiogénicos o un suministro pobre de nutrientes a los vasos en crecimiento (33).



**Figura 1.** Mecanismo propuesto de la primera fase de la patogenia de la ROP durante las primeras cuatro semanas posnatales. IGF-1, Factor de Crecimiento similar a Insulina 1; ROP, retinopatía del prematuro; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; EPO, eritropoyetina. Traducido de Sjöström (32)

#### **I.4. Riesgos asociados al incremento de peso posnatal acelerado**

El bajo peso al nacer puede resultar de la RCIU y/o de la prematuridad y, cuando es seguido por una nutrición posnatal adecuada, el crecimiento rápido ("catch-up") ocurre típicamente durante la infancia.

Si bien esto confiere ventajas potenciales para los RNPT en términos de supervivencia a corto plazo y resultado cognitivo posterior, un rápido crecimiento de recuperación puede aumentar el riesgo de enfermedad metabólica más adelante en la vida (34). El crecimiento rápido de recuperación es un aumento de 2 Z score de la longitud y/o peso según las recomendaciones de la OMS para la edad (35). La importancia relativa de la desnutrición prenatal frente al crecimiento rápido posnatal a estos resultados sigue sin resolverse.

*I.4.A. Síndrome metabólico.* Se define como la coexistencia de tres de los cinco componentes siguientes: presión arterial elevada, metabolismo alterado de la glucosa, hipertrigliceridemia, bajo colesterol de alta densidad y obesidad (36, 37); donde se considera que el metabolismo de la insulina perturbado es el factor subyacente. La magnitud de la ganancia de peso en los primeros 3 meses tiene una asociación directa significativa con el porcentaje de masa grasa, independientemente del tamaño y género, principalmente factor asociado con la presencia de síndrome metabólico en la edad adulta.

Además, los niños que presentaron crecimiento posnatal acelerado temprano (en 1.4 meses) tuvieron un porcentaje de masa grasa mayor que los niños sin crecimiento compensatorio acelerado; lo que sugiere que tanto el tiempo anterior como la mayor magnitud del aumento de peso de recuperación aumentaron la acumulación de grasa en lugar de la masa magra (38).

En el caso de la posibilidad de resistencia a la insulina, hay resultados contrarios. Singhal *et al.* demostraron que la fórmula para prematuro reforzada con nutrientes administrada en las primeras cuatro semanas de vida posnatal incrementó el aumento de

peso posnatal, pero también aumentó los niveles de proinsulina en ayunas a la edad de 15 años, independientemente del índice de masa corporal, aunque los niveles fueron similares a los de un RN de término sano (39).

*1.4.B. Enfermedades cardiovasculares.* Hay dos hipótesis con respecto a las consecuencias a largo plazo del BPN, la «hipótesis de Barker» y la «hipótesis de crecimiento rápido de recuperación». La hipótesis de Barker sugiere que la restricción del crecimiento intrauterino está estrechamente relacionada con las enfermedades no transmisibles y sus factores subyacentes, como el síndrome metabólico. La segunda hipótesis sugiere que el BPN *per se* no aumenta el riesgo de enfermedades no transmisibles, sino sólo en los RN con PBEG que experimentan un rápido crecimiento durante los primeros años de vida (36).

Kelishadi *et al.* reportaron sobre el papel del rápido crecimiento post-natal en los RN de bajo peso al nacer como un factor de riesgo crucial para el desarrollo de la enfermedad cardiometabólica que el bajo peso al nacer solo, mostró que el 79,6% de los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y otros factores de riesgo fueron estadísticamente significativos para la hipótesis de “catch-up” y 58.5% para la hipótesis de Barker (37).

El crecimiento rápido post-natal es más frecuente en los RN con bajo peso al nacer, lo que los hace más susceptibles después a las enfermedades crónicas (40). Las estrategias nutricionales actuales que promueven el crecimiento del catch-up deben incluir un cierto monitoreo del peso para la longitud y la adiposidad, y por lo tanto la investigación futura debe tratar de determinar qué es un “catch-up” saludable.

### **1.5. Prevención de la restricción del crecimiento posnatal**

La dificultad para alcanzar las tasas de crecimiento intrauterino, y consecuentemente una reducción progresiva del percentil del peso corporal, parece ser debido a la inadecuada provisión de requerimientos nutricionales, más que a la incapacidad de los RNPT para crecer a lo largo de sus percentiles (11). Se desarrolla una diferencia progresiva

entre las ingestiones nutricionales recomendadas y las recibidas en los primeros días de vida, y puede persistir, o incluso empeorar a partir de entonces.

*1.5.A. Nutrición parenteral agresiva.* Existe una creciente evidencia de que, en las primeras semanas de vida, una nutrición inadecuada en los prematuros resulta en un fallo del crecimiento que a menudo es difícil de corregir y que puede conducir a efectos perjudiciales permanentes. Esta es la fase en la cual las necesidades nutricionales para un crecimiento adecuado son mayores que en cualquier otro momento de la vida. El uso temprano de una nutrición parenteral (NPT) adecuada minimiza la pérdida de peso y mejora el resultado del crecimiento (41).

La NPT en recién nacidos prematuros debe iniciarse inmediatamente después del nacimiento, ya sea por vía central o periférica. La NPT equilibrada con un enfoque temprano y "agresivo" es importante en los RNPT para minimizar la pérdida de peso posnatal, promover un retorno temprano al peso al nacer y disminuir la restricción del crecimiento extrauterino.

Moyses *et al.* reportaron en un meta-análisis, la evaluación del efecto de la NPT temprana, evidenciaron menor pérdida de peso inicial y tiempo para recuperar el peso al nacer, así como mayor peso y longitud al alta o 36 semanas posmenstruales con NPT temprana, de acuerdo con los autores revisados (42).

Los RNPT son una población extremadamente heterogénea. Incluso entre los neonatos con peso al nacer menor de 1500 g el rango de edad gestacional es amplio. Dadas las diferencias en la composición corporal, la relación superficie-volumen, la madurez fisiológica, las etiologías, etc., es improbable que las necesidades nutricionales de los RN en diferentes edades gestacionales sean iguales (43).

Las diferencias principales en cada grupo de edad gestacional se deben en parte a las diferencias en la tasa de crecimiento, ya que el aumento de peso disminuye constantemente (en términos de g/kg/d) durante el último trimestre del embarazo. Cuando estas diferencias se estiman con el uso de un método factorial, las necesidades

nutricionales de los lactantes varían ampliamente dependiendo del peso del feto. Por ejemplo, entre pesos de 500 y 700 g el feto gana 21 g/kg/d; para que coincida con esa tasa de aumento de peso, el bebé prematuro probablemente necesitará una ingesta enteral de 105 kcal/kg/d y 4.0 g de proteína/kg/d (equivalente a una relación proteína: energía en la dieta enteral de 3.8 g de proteína/100 kcal de energía) (43).

En comparación, para igualar el crecimiento in útero del feto entre 1,500 y 1,800 g, el bebé prematuro necesitará menos proteína (3.6 g/kg/d), más energía (128 kcal/kg/d) y una menor relación proteína/energía (2.8 g de proteína/100 kcal de energía) (43).

Esta ingesta energética se basa en los requerimientos energéticos mínimos que permiten la acumulación de masa corporal magra y a pesar del mejor conocimiento sobre la nutrición temprana para los RNPT, las prácticas nutricionales continúan variando entre las unidades de cuidados intensivos neonatales. Existe controversia sobre el momento de inicio de la NPT, la cantidad de aminoácidos inicial, la velocidad de incremento del aporte y dosis máximas de aminoácidos y lípidos (18, 44).

Uno de los principales proyectos propuesto por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) para unificar las recomendaciones nutricionales es El Proyecto Pre-B, que consiste en un informe del estado actual del conocimiento y para apoyar el desarrollo de orientación basada en la evidencia para la atención nutricional de los recién nacidos prematuros y de alto riesgo (43).

En el estudio de Uthaya *et al.* concluyeron que iniciar NPT inmediatamente después del nacimiento es seguro y bien tolerado. Retrasarla, por ejemplo, hasta que se inserta una línea central, no es necesario; ya que no hay evidencia del nivel de osmolaridad/ concentración de glucosa en la que el riesgo sobrepase los beneficios (18).

Los requisitos de líquidos deben considerarse por separado de las necesidades nutricionales. Los RNPT no deben ser restringidos de forma rutinaria y en ausencia de indicaciones tales como insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca, se debe administrar el volumen que permite la administración de nutrición óptima (18, 43).

Los aminoácidos deben iniciarse tan pronto como sea posible después del nacimiento y no más tarde de las 24 h (18, 45). Es seguro comenzar 2-3.5 g/kg/día de aminoácidos desde el primer día. La ingesta de carbohidratos puede comenzar a 8-10 g/kg/día y puede aumentar dependiendo del control de la glucosa. No hay evidencia de que prefiera el uso de insulina para reducir la ingesta de glucosa para controlar la hiperglucemia (18).

Los lípidos deben comenzar el primer día y al utilizar emulsiones de lípidos que incluyan el aceite de pescado como principal fuente de ácidos grasos, se demostró la disminución de efectos adversos del uso crónico de NPT, principalmente colestasis, debido a que no contiene fitoesteroles (46).

*1.5.B. Lactancia materna.* El aumento de la alimentación enteral agresiva temprana condujo a un incremento gradual y consistente de la ingesta calórica y proteica que dio como resultado un crecimiento mejorado, reflejado en el retorno temprano al peso al nacer y una disminución en la proporción de lactantes cuyo peso al egreso se encontraba por debajo del percentil 10 (8, 9, 47).

La leche humana (por sus siglas en inglés, HM) es uno de los únicos factores consistentemente asociados con la disminución de las tasas de enterocolitis necrotizante en los RNPT; y en comparación con los neonatos prematuros que no experimentan grandes morbilidades, los RNPT con enterocolitis necrotizante experimentan un crecimiento más lento (21).

La leche que produce la madre, varía de acuerdo con el nacimiento, las evidencias muestran que puede haber mayor cantidad de proteínas y energía cuando el bebé nace pretérmino que cuando alcanza la edad gestacional de término (1,3 a 1,7 g/dL de proteína, 8,9 a 17,2 kcal/oz de energía) (48); pero aún no se ha establecido con claridad las ventajas de leche materna de donador fortificada en comparación con leche materna de la propia madre (43).

En la revisión sistemática de Lechner *et al.* (49) se manifiestan las ventajas de la alimentación enteral con lactancia materna en el desarrollo neurológico de pacientes

prematuros, con mejores puntajes en el índice de desarrollo mental (MDI) de Bayley. Un estudio de la Red de Investigación Neonatal del NICHD demuestra el impacto en la ingesta de HM para los bebés en el quintil más alto (110 mL/kg/d) en el MDI de Bayley sería de 5.3 puntos, disminuyendo el gasto en salud de RNPT con bajo peso al nacer que requieren servicios de educación especial (50).

Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición Comité de Nutrición (ESPGHAN, por sus siglas en inglés) consideran que los RN con peso  $\leq 1500$  g reciban alimentación enteral que proporcione de 110 a 135 kcal/kg/día y entre 3.5 y 4.5 g/kg/día de proteína (neonatos  $< 1$  kg normalmente requerirá al menos 4 g/kg/día para un crecimiento apropiado) (51).

El programa "Healthy People" administrados por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, ofrece objetivos nacionales de diez años basados en la ciencia para mejorar la salud de todos los estadounidenses (52). Dentro su agenda de diez años para 2020 enfocada en mejorar la salud de la nación, se encuentran los objetivos sobre la lactancia materna en el área temática de salud materna e infantil, en la sección "Cuidado infantil", que incluye:

- Incrementar la proporción de infantes que reciben lactancia materna en algún momento, a los 6 meses y al año
- Incrementar la proporción de infantes que reciben lactancia materna exclusiva a los 3 y 6 meses
- Incrementar la proporción de patrones que cuentan con un programa de apoyo a lactancia en sus sitios de trabajo
- Reducir la proporción de recién nacidos amamantados que reciben suplementos con fórmula en los primeros 2 días de vida
- Incrementar la proporción de nacimientos que ocurren en instituciones que proveen el cuidado recomendado para madres lactantes y sus bebés

*1.5.C. Método Mamá canguro.* El método de mamá canguro (KMC, por sus siglas en inglés) o contacto de piel a piel, es un procedimiento que implica un contacto continuo del RN sobre el pecho de su madre desde el nacimiento hasta (al menos) la semana 40 de edad corregida o su egreso hospitalario. Es una intervención de enfermería en unidades de cuidados intensivos neonatales que inició en Colombia en 1997, como una forma de resolver el problema de la insuficiencia de recursos en hospitales donde existía una demanda de incubadoras (53). Este método es utilizado porque proporciona beneficios adicionales en su desarrollo tales como estimulación táctil, vestibular, cinestésica y transmite calor del cuerpo de la madre al cuerpo del bebé.

Las dos décadas pasadas de implementación e investigación han dejado claro que el KMC puede ser una alternativa al cuidado de incubadoras para bebés con bajo peso al nacer estables. Se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad, infección nosocomial/sepsis, hipotermia y duración de la estancia hospitalaria. Además, se encontró que el KMC aumentó algunas medidas de crecimiento infantil, lactancia materna e inserción madre-niño. Sin embargo estos beneficios, no evidencia tendencia estadísticamente significativa entre los lactantes KMC y los controles en el desarrollo neurológico y neurosensorial a un año de edad corregida (54).

Algunos ensayos aleatorios del KMC en RN de muy bajo peso al nacer informaron un mejor aumento de peso, una duración más corta de la hospitalización y mejores tasas de lactancia materna en los lactantes asignados al KMC en comparación con el cuidado estándar de la incubadora (54-56). Los beneficios de este método, sin duda impactan en la calidad de vida de los RN de muy bajo peso, sin embargo, las evidencias son insuficientes sobre el efecto del KMC sobre los parámetros de crecimiento, la aceptabilidad del cuidado canguro y los resultados a largo plazo en los RN de muy bajo peso al nacer.

## **1.6. Modelo Educativo**

Los proveedores de servicios de salud desempeñan un papel clave de apoyo y educación para las madres sobre la lactancia humana y la alimentación infantil. A pesar de esta importante función, falta el seguimiento de un programa formal de educación

integrado por profesionales en salud, sobre la lactancia materna, de tal forma que pueda impactar positivamente en la salud y bienestar el niño.

Con los beneficios comprobados de la HM, aumentó el interés sobre la lactancia, la alimentación del lactante y la satisfacción de la madre; con mayor apoyo para la lactancia materna. La evaluación precisa de los conocimientos sobre la lactancia materna puede identificar los déficits de aprendizaje, informar el contenido de los programas de educación sobre la lactancia materna y mejorar la práctica (57).

Al evaluar el conocimiento y la práctica de los profesionales de la salud sobre lactancia y alimentación infantil, los grupos focales han explorado las percepciones de las mujeres sobre el apoyo profesional de la salud y han revelado consejos contradictorios y prácticas deficientes (58).

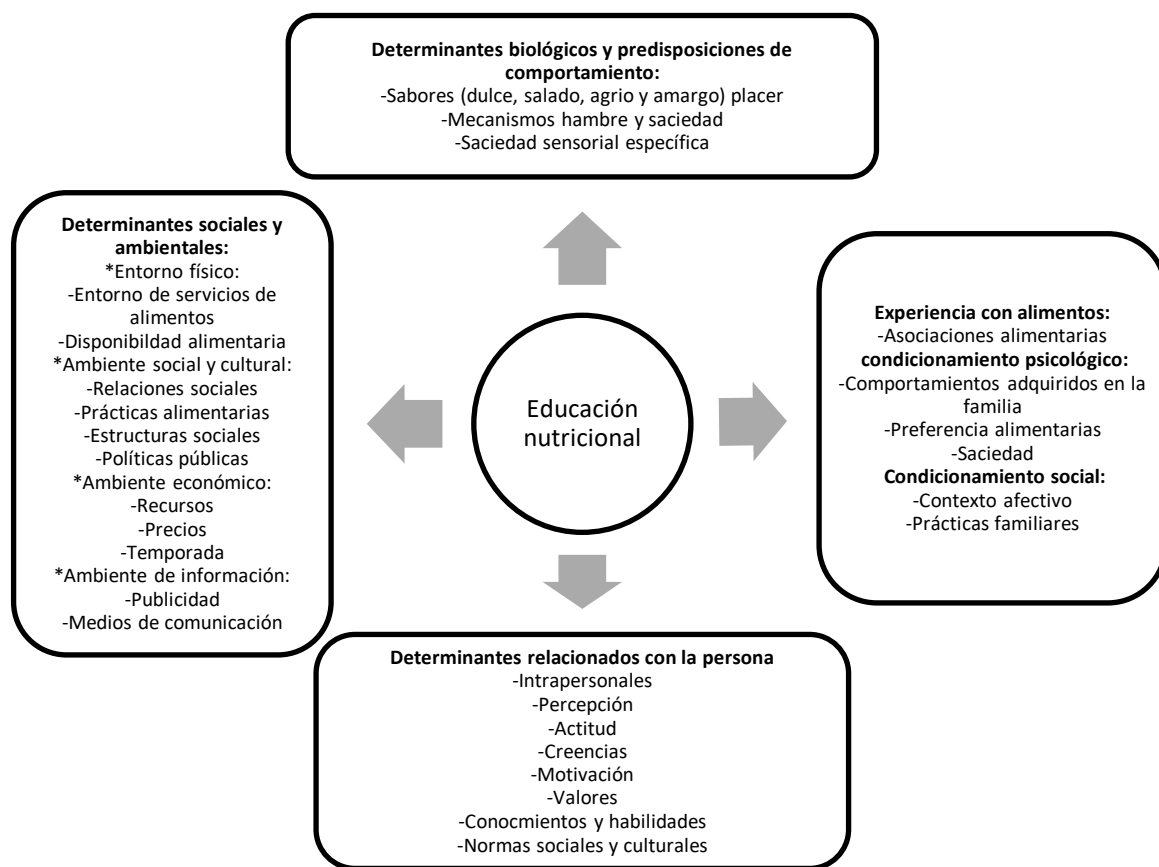
La lactancia materna es una de las estrategias más costo efectivas para prevenir la morbilidad y mortalidad infantil. Adicionalmente, las mejoras en las prácticas de lactancia se asocian con ahorros millonarios para los gobiernos por la morbilidad y mortalidad prevenida (47, 48, 57).

La educación nutricional es uno de los pilares fundamentales para la salud, la cual debe tomar en cuenta aspectos sociales, culturales, biológicos, donde se asegure el consumo de una dieta saludable (59).

Dentro de las metas del 2025 de la OMS se encuentran reducir el porcentaje de nacimientos prematuros en un 25%, por medio de revisar y actualizar las políticas y programas existentes para integrar la atención de alto impacto para bebés prematuros dentro de los programas existentes de salud materna, neonatal e infantil; incluyendo el método mamá canguro (60).

En este caso la educación va dirigida hacia el fomento de la lactancia materna y la realización del método de mamá canguro; para garantizar todos los beneficios previamente mencionados en el RN de bajo peso.

El principal factor para lograr estos beneficios será en relación a la participación de los padres, principalmente de la madre, en el apoyo de estas técnicas. Por este motivo es necesaria una educación y sensibilización de los padres, lo cual se logrará mediante educación nutricional (**Figura 2**) (59).



**Figura 2.** Factores que influyen en la selección de alimentos y el comportamiento alimentario y su relación con la educación nutricional. (59)

## II. JUSTIFICACIÓN

A nivel internacional se estima que el porcentaje de nacimientos con bajo peso es del 15 al 20%, representa alrededor de 20 millones de nacimientos al año con lactantes con peso menor a 2.5 Kg (1). La incidencia nacional de bajo peso al nacer es del 8.37% (5), con un porcentaje local de nacimientos con bajo peso de 9.3%, equivalente a 539 nacimientos en el año 2016 en el Hospital Materno Infantil de Mexicali (7).

Los bebés de bajo peso son propensos a enfermedades graves durante el período neonatal o inclusive la muerte hasta en el 6% (1). Sin un manejo nutricional adecuado, los que sobreviven tienen un riesgo de secuelas neurológicas irreversibles, con una incidencia de hasta 21% de parálisis cerebral y 55% de retraso en el desarrollo neurológico en pacientes con restricción de crecimiento posnatal (30).

La información en nuestro país es escasa, con respecto a la vigilancia del crecimiento posnatal, así como a la asociación de restricción del crecimiento y sus secuelas. El incremento ponderal posnatal en la actualidad no se ajusta con las curvas de crecimiento recomendadas, por lo tanto, puede haber un alto índice del riesgo de secuelas neurológicas irreversibles o trastornos metabólicos futuros.

La investigación ofrece una intervención nutricional que fomente la aplicación del método mamá canguro, así como la administración de lactancia materna por medio de un modelo educativo, para la prevención de la restricción del crecimiento posnatal, permitiendo avanzar en el conocimiento de su tratamiento. Al mejorar el crecimiento posnatal de recién nacidos de bajo peso se disminuyen los costos de instituciones de salud públicas y privadas en el manejo de dichos pacientes, al garantizar una recuperación más temprana del peso al nacimiento, menor duración de nutrición parental y una estancia hospitalaria más corta, además de un mejor desarrollo cognitivo, menor riesgo de secuelas y mejor calidad de vida en los pacientes con bajo peso al nacer.

### **III. HIPÓTESIS**

#### **III.1. Hipótesis de Investigación**

La implementación de una intervención nutricional con un modelo educativo desde el primer día de vida favorece el incremento ponderal de acuerdo con gráficas de referencia, mediante el monitoreo del crecimiento posnatal en recién nacidos de bajo peso.

#### **III.2. Hipótesis Nula**

La implementación de una intervención nutricional con un modelo educativo desde el primer día de vida no favorece el incremento ponderal de acuerdo con gráficas de referencia mediante el monitoreo del crecimiento posnatal en recién nacidos de bajo peso.

## **IV. OBJETIVOS**

### **IV.1. Objetivo General**

Evaluar el efecto de una intervención nutricional con un modelo educativo en recién nacidos de bajo peso mediante el monitoreo del crecimiento posnatal, de acuerdo con gráficas de referencia.

### **IV.2. Objetivos Específicos**

Los objetivos particulares derivados del anterior son los siguientes:

1. Definir la población de estudio.
2. Medir los indicadores antropométricos basales, el peso diario, y talla y perímetro cefálico semanal.
3. Estimar la curva de crecimiento utilizando el programa de crecimiento posnatal derivado del Proyecto Intergrowth-21st.
4. Diseñar las sesiones de la intervención nutricional de acuerdo a un modelo educativo ecológico.
5. Aplicar la intervención nutricional educativa a las madres de los recién nacidos incluidos en el estudio para fomentar la lactancia materna y método mamá canguro.
6. Registrar la composición y duración de nutrición parenteral durante la estancia hospitalaria.
7. Evaluar la eficacia de la intervención nutricional con el monitoreo del crecimiento posnatal de recién nacidos de bajo peso de acuerdo a gráficas de referencia.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Hospital Materno Infantil de Mexicali. El diseño del estudio fue analítico experimental con muestreo no probabilístico consecutivo de recién nacidos de bajo peso que ingresaron a dicha institución de salud. La muestra resultó de la fórmula de cálculo por proporciones, en la que se consideró una incidencia de 5.3% de recién nacidos prematuros con peso adecuado para edad gestacional menor de 2.5 kg (7), con un intervalo de confianza de 95% y un error máximo admitido de 8% y un porcentaje de pérdidas del 10%, el resultado fue de 33 pacientes.

Una vez seleccionada la muestra, se realizó una valoración antropométrica inicial, se recolectó la información sociodemográfica de los pacientes y la realización de un modelo educativo a los padres de los recién nacidos incluidos, para el fomento de la lactancia materna y método mamá canguro.

El grupo de intervención incluyó recién nacidos admitidos en el hospital durante el periodo de septiembre a diciembre de 2018, posterior a la introducción de dicho conjunto de intervenciones nutricionales. Este grupo de pacientes fue comparado con un grupo control de recién nacidos ingresados en el periodo de agosto a diciembre de 2017, que recibieron una nutrición de acuerdo al criterio de su médico tratante y el protocolo del hospital, principalmente con fórmula maternizada y leche materna de forma ocasional, días posteriores al inicio de la alimentación.

Los datos generales de los pacientes se obtuvieron mediante la revisión de los expedientes clínicos del hospital y se realizó un formulario para la condensación de todas las variables a estudiar (**Anexo IX.1**).

### V.1. Sujetos

*V.1.A. Criterios de inclusión.* Recién nacidos ingresados al servicio de neonatología con peso menor a 2000 gramos, con diagnóstico de peso adecuado para edad gestacional,

duración de estancia hospitalaria mayor a una semana y cuyas madres pudieron brindar lactancia materna y técnica de mamá canguro.

*V.1.B. Criterios de exclusión.* Recién nacidos con malformaciones congénitas.

*V.1.C. Criterios de eliminación.* Recién nacidos que fallecieron durante la estancia hospitalaria, se detectó un error innato del metabolismo y/o fueron transferidos a otra unidad hospitalaria.

## **V.2. Recolección de datos**

A los recién nacidos incluidos en el estudio, posterior a la realización de un consentimiento informado (**Anexo IX.2**), se obtuvieron los datos más importantes de la historia clínica de su expediente médico y se le realizó una valoración antropométrica al nacimiento y durante su estancia hospitalaria para la valorar su crecimiento posnatal posterior a la introducción de la intervención nutricional.

*V.2.A. Variables sociodemográficas.* Se recopiló información sobre las características perinatales de ambos grupos, incluyendo la edad materna al momento del nacimiento, la presencia de patologías durante la gestación, la vía de nacimiento y la presencia o ausencia de control prenatal, definida como igual o mayor a 4 consultas médicas previas al nacimiento. La edad gestacional se basó en el último período menstrual o, de no contar con una fecha confiable, en la clasificación de Capurro (61). Los bebés con peso al nacer en el percentil > 10 y < 90 para la edad gestacional, según la gráficas de crecimiento del Proyecto Intergrowth-21 (24), se clasificaron como adecuados para la edad gestacional (PAEG). La edad corregida se calculó a partir de la edad cronológica ajustada para la edad gestacional.

Las comorbilidades posnatales se registraron usando definiciones estandarizadas (62); que se presentan a continuación:

- Sepsis temprana: Sepsis bacteriana antes de los 3 días de vida.
- Sepsis tardía: Sepsis bacteriana o fúngica después de los 3 días de vida.

- Displasia broncopulmonar (DBP): Necesidad de oxígeno continuo o intermitente a las 36 semanas de edad gestacional corregida.

- Enterocolitis necrotizante (ECN): Paciente con uno o más signos clínicos (aspirado gástrico biliar o emesis, distensión abdominal y/o sangre oculta o gruesa en heces sin aparente fisura rectal) y uno o más hallazgos radiográficos presentes (neumatosis intestinal, gas hepatobiliar y/o neumoperitoneo). La cual se categorizó como ausente, médica o quirúrgica (cirugía necesaria para el tratamiento agudo, incluyendo laparotomía exploradora o inserción de drenaje).

- Retinopatía del prematuro (ROP) grave: Estadio 3, presencia de una cresta con proliferación fibrovascular extra-retinal, o superior.

- Hemorragia intraventricular (HIV) severa: Grado 3 (sangre intraventricular y dilatación ventricular) o grado 4 (hemorragia intraparenquimatosa).

- Persistencia de conducto arterioso (PCA): Si presenta al menos derivación ductal de izquierda a derecha o bidireccional en el eco Doppler y soplo sistólico o continuo, acompañado de al menos dos de los siguientes hallazgos: precordio hiperdinámico, pulsos delimitadores, presión de pulso ancho, congestión vascular pulmonar, cardiomegalia o ambas. Se categorizará únicamente si requirió manejo farmacológico y/o quirúrgico.

- Leucomalacia periventricular (PLV): Ecogenicidad periventricular detectada por ultrasonido.

La estimación de costos hospitalarios se realizó por medio del tabulador del seguro popular únicamente para las patologías mencionadas, diagnosticadas durante la estancia hospitalaria, al no contar con los costos específicos por medicamentos y procedimientos realizados (63).

*V.2.B. Antropometría.* Se realizará medición al nacimiento de peso, talla y perímetro cefálico de acuerdo a los lineamientos establecidos en el manual proporcionado por el Consorcio de Intergrowth-21 (23). Posteriormente se realizará medición del peso diariamente y la talla y perímetro cefálico de forma semanal, siguiendo

los mismos lineamientos (**Anexo IX.3**), hasta alcanzar 2000 gramos de peso y/o fuera egresado del hospital.

Todas las mediciones antropométricas fueron realizadas por personal calificado con experiencia en atención neonatal. El peso corporal se realizó diariamente a la misma hora, a una temperatura ambiental agradable y sin cambios bruscos de la misma, bajo las mismas condiciones (preprandial) en una báscula electrónica marca SECA modelo 374, sobre una superficie plana. El paciente se colocó desnudo y sin pañal sobre la báscula, cuidando que todo su cuerpo permanezca dentro de la charola y distribuido de manera uniforme sobre el centro de ésta. El peso se obtuvo por duplicado para hacer un promedio de ambas mediciones (64).

La longitud de reposo se realizó semanalmente con un estadímetro pediátrico marca ADE, modelo MZ10028, con el neonato en posición supina, el cuerpo alineado en posición recta sobre el eje longitudinal del estadímetro, de manera tal que los hombros y la cadera tuvieran contacto con el plano horizontal y que los brazos se encontraran a los lados del tronco. La coronilla de la cabeza debía tocar la base fija del estadímetro y ser colocado en el plano de Frankfort, es decir alineado perpendicularmente al plano horizontal. Tanto la cabeza como la base del estadímetro se sostuvieron por una persona; y la otra con una mano extendió las piernas del paciente, vigilando que las rodillas no se encontraran flexionadas y con la otra mano recorrió la base móvil del estadímetro de manera que se ejerció una leve presión sobre los talones del neonato, libres de cualquier objeto, para que el pie quedara formando un ángulo de 90° (**Anexo IX.3**) (23, 64).

La circunferencia de la cabeza se midió semanalmente con una cinta métrica de fibra de vidrio marca Gulick. El paciente debía tener la cabeza libre de cualquier objeto y de preferencia sin contacto con la cuna, y la cinta se colocó en el perímetro máximo de la cabeza y como referencia se utilizó el punto máximo del occipucio y la glabella (**Anexo IX.3**) (64).

El aumento de peso en gramos por día fue la diferencia entre el peso inicial y final, dividido por el número de días transcurridos durante su hospitalización. Este resultado se convirtió en gramos por kg por día, al dividir la ganancia en gramos por día, por el peso promedio durante el período de observación.

El registro de peso, talla y perímetro cefálico se analizó por medio del software de Intergrowth-21 (25) para la conversión en Z score de acuerdo a dichas gráficas de referencia y su posterior análisis estadístico.

### **V.3. Intervención nutricional**

La modificación nutricional consistió en la estandarización de la nutrición parenteral, inicio de lactancia materna y realización de técnica de mamá canguro, a través de un modelo educativo que propició la participación de los padres en el tratamiento nutricional de los pacientes.

Se realizó el registro del inicio de nutrición parenteral, alimentación enteral y método mamá canguro, su duración y aporte calórico recibido durante su estancia hospitalaria. El número de tomas de leche al día, su volumen, el tipo de leche (fórmula o leche materna), y el porcentaje equivalente de cada tipo de alimentación.

*V.3.A. Nutrición parenteral.* Inició el primer día de vida, con un volumen total de líquido de 70-80 mL/kg/día, y la cantidad se ajustó de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente (pérdida insensible, gasto urinario y la cantidad requerida de líquido). Las modificaciones nutricionales consistieron en el aporte de nutrientes mediante nutrición parenteral. El suministro de carbohidratos inició con una velocidad de infusión de glucosa de 4-6 mg/kg/min en el primer día de vida, con incrementos de 2 mg/kg/min diarios a un máximo de 10 mg/kg/min en función del nivel de glucosa en sangre. Para el suministro de proteína, una solución de 10% de aminoácidos que contiene los aminoácidos esenciales inició con un aporte de 2 g/kg/día en el primer día de vida, con incrementos de 1 g/kg/día a un máximo de 4 g/kg/día. Para el suministro de lípidos, una solución de lípidos al 20% (Lipofundin 20%) con triglicéridos de cadena media y larga inició el primer día de vida con

1 g/kg/día, con incrementos de 1 g/kg/día a un máximo de 3 g/kg/día. Se continuó la NPT hasta alcanzar el aporte requerido por alimentación enteral (18).

*V.3.B. Alimentación enteral.* La alimentación enteral mínima se inició a 10 mL/kg/día desde el primer día de vida, de no contar con contraindicación para la misma (antecedente de asfixia, inestabilidad hemodinámica y/o enterocolitis necrotizante), por personal de enfermería, administrándose por medio de una sonda orogástrica. La cantidad de alimentación aumentó 10-20 mL/kg/día; si no hay datos de intolerancia alimentaria (residuos gástricos teñidos de bilis, dibujo de asa, vómito, incremento de perímetro abdominal mayor a 2 cm entre las tomas o evacuaciones con sangre, o posibilidad de ECN); hasta alcanzar el requerimiento de líquidos del paciente dependiendo de su condición, entre 120 a 180 mL/kg/día.

La leche materna fue la alimentación preferida desde el primer día de vida, pero de no estar disponible, se utilizó una fórmula comercial para bebés prematuros (Pre Nan Nestlé). La composición de macronutrientes de la leche humana se calculó de la siguiente manera: leche humana madura sin fortificar contuvo un promedio de 22 kcal/oz y 0.32, 1.35 y 2.12 g/oz de proteína, grasa y carbohidratos, respectivamente (65). La composición de la fórmula de prematuro se determinó en base a los datos nutricionales informados por los fabricantes.

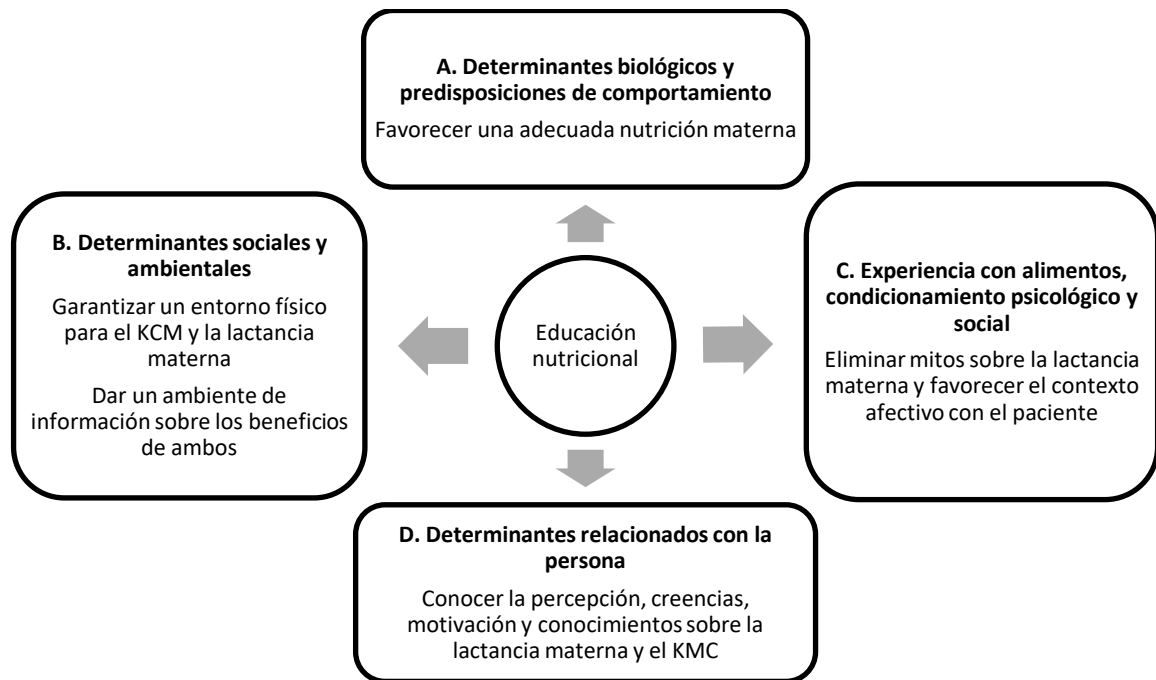
*V.3.C. Método Mamá Canguro.* La madre se colocó en una silla firme pero cómoda, ubicada junto a la incubadora o cuna térmica del paciente. Podía llevar cualquier prenda que le pareciera cómoda y abrigada para la temperatura ambiente circundante, siempre que la prenda en cuestión permitiera acomodar al bebé, esto es, posibilite que se le mantenga firme y cómodamente en contacto con su piel. No fue necesario el uso de ropa especial, a no ser que la que llevara habitualmente fuera demasiado ajustada. A los neonatos se les proporcionó contacto piel con piel entre los senos de las madres en posición vertical y no necesitó más ropa que la requerida para su atención convencional, es decir, únicamente el pañal. El bebé se colocó en incubadora o en una cuna térmica entre sesión y sesión de posición canguro.

Todo paciente con estabilidad hemodinámica (sin necesidad de medicamentos vasopresores y con presión arterial normal) se consideró que recibió el método si se le proporcionó cuidado de mamá canguro por un periodo mínimo de 1 hora, dos veces al día, de acuerdo a las normas de visita establecidas por el hospital. Se registró el número de días con el método y su porcentaje en relación a la estancia hospitalaria.

#### **V.4. Modelo Educativo**

En base al modelo ecológico social que considera los factores internos de la persona e institucionales, los procesos interpersonales, además de los factores comunitarios y las políticas públicas, se realizó una intervención que consistió en una sesión individual por semana a las madres de los pacientes incluidos en el estudio. Con la finalidad de sensibilizar sobre los beneficios de la lactancia materna y el método mamá canguro, y así garantizar un adecuado apego al manejo y familiarizar a la madre con el procedimiento **(Figura 3)**.

En promedio, durante el periodo de tiempo que abarcó la hospitalización de los pacientes incluidos, se realizaron 3 sesiones con los padres de los pacientes incluidos en el estudio, de una hora cada una. La sesión inicial incluía un análisis de las condiciones maternas que favorecieran la lactancia, garantizar el entorno para la realización del método mamá canguro e información general sobre los beneficios (Figura 3.A y 3.B). Posteriormente se abordaron los temas de mitos acerca la lactancia materna y se mejoró la técnica de alimentación por medio de videos de apego al seno materno en la segunda sesión (Figura 3.C). Para finalizar con una sesión de retroalimentación acerca de las dudas sobre lactancia materna y el método mamá canguro, reforzando los beneficios de continuar con los mismos posterior al egreso del paciente (Figura 3.D).



**Figura 3.** Factores que influyen en la selección de alimentos y el comportamiento alimentario y su relación con la educación nutricional. Modificado de Antonio López-Espinoza y Alma Gabriela Martínez Moreno (59).

### V.5. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa estadístico de IBM SPSS ver. 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). La estadística descriptiva de las características generales de la población (edad gestacional, sexo, antropometría al nacimiento, inicio de vía oral y aportes nutricionales) que cumplieron con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, se reportó en medidas de tendencia central correspondiente, medias y desviación estándar. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas de las comorbilidades descritas, la prueba t de Student para las variables antropométricas en cada grupo de estudio y el coeficiente de Pearson para las correlaciones (aporte nutricional, presencia de restricción del crecimiento y la existencia de comorbilidades inmediatas). Un valor p de <0.05 se consideró estadísticamente significativo.

## **V.6. Aspectos éticos**

El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes y el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades, para mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, incluso las mejores intervenciones actuales deben de ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

El presente trabajo fue realizado con fines médicos y de tratamiento, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participaron en la investigación. Durante el análisis de datos no se hace referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los mismos fueron manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos, autorizada por el Comité Hospitalario de Ética en Investigación del Hospital Materno Infantil de Mexicali (**Anexo IX.4**).

Los participantes en este estudio al mejorar el apego al crecimiento de acuerdo a las curvas estándar, pueden reducir el riesgo de secuelas neurológicas irreversibles que tienen una incidencia de hasta el 21% de parálisis cerebral y 55% de retraso del desarrollo neurológico al presentar restricción del crecimiento posnatal; y enfermedades metabólicas en el caso de un crecimiento posnatal acelerado. El estudio no condicionó la presencia de riesgos ajenos a la patología de base del paciente.

El protocolo se evaluó con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17 fracción III, IV y V. Debido a la naturaleza de la investigación, se requirió de consentimiento informado por parte de los representantes legales del paciente. Los padres recibieron información sobre la realización de la investigación y se les explicó sobre los manejos y cuidados a los que se enfrentaron (**Anexo IX.2**).

## **V.7. Recursos financieros e infraestructura**

### *V.7.A. Recursos humanos:*

- Médicos especialistas en pediatría y subespecialistas en neonatología.
- Médicos internos de pregrado.
- Personal de enfermería calificado.
- Asesor metodológico de tesis.

### *V.7.B. Recursos físicos:*

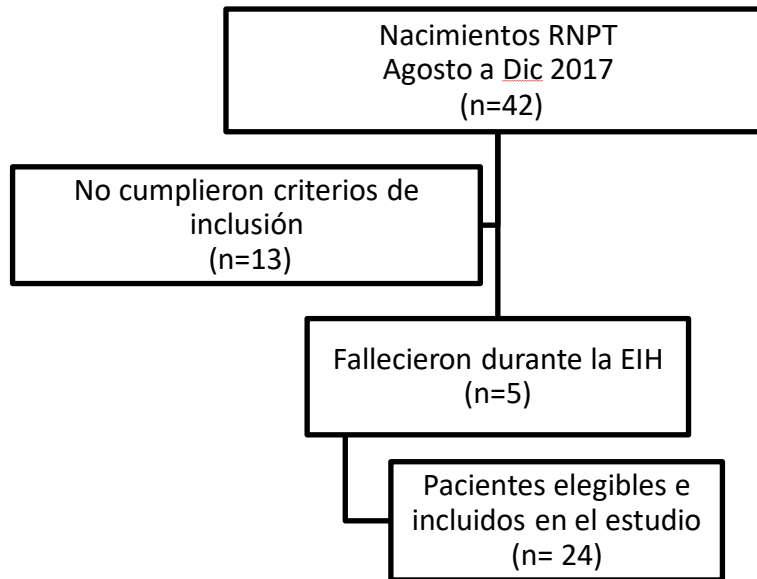
- Equipo general de consultorio para evaluación general del paciente.
- Báscula electrónica marca SECA modelo 374.
- Estadímetro pediátrico marca ADE, modelo MZ10028.
- Cinta métrica de fibra de vidrio marca Gulick.
- Material de papelería.
- Equipo para procesamiento de datos estadístico (computadora y software).

### *V.7.C. Recursos financieros:*

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, los expedientes, informes de pacientes e infraestructura, fueron proporcionados por la institución de atención médica Hospital Materno Infantil de Mexicali.

## VI. RESULTADOS

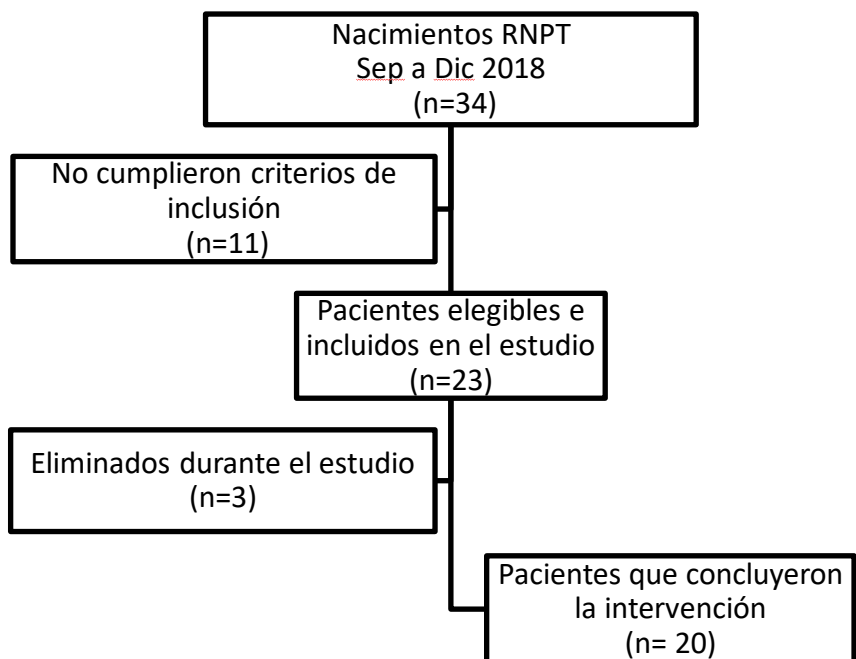
De acuerdo al registro hospitalario, en el periodo de agosto a diciembre de 2017 nacieron 42 pacientes prematuros, de los cuales 13 no cumplieron los criterios de inclusión y 5 fallecieron durante la estancia hospitalaria. Al final 24 pacientes se incluyeron en el grupo control (**Figura 4**).



**Figura 4.** Selección de pacientes del grupo control.

Por otra parte, en el periodo de septiembre a diciembre de 2018, durante el cual se realizó la intervención, nacieron 34 prematuros; de los cuales 11 no cumplieron los criterios de inclusión y 3 fueron eliminados durante el estudio (2 defunciones y 1 por error innato del metabolismo), quedando una muestra de 20 pacientes en el grupo de intervención (**Figura 5**).

Los antecedentes prenatales del grupo control y del grupo de intervención se resumen en la **Tabla 2**, en la que se muestra que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características de la gestación de los recién nacidos de ambos grupos, con un promedio de edad materna al momento del nacimiento menor a los 25 años, más del 50% con control prenatal y nacimiento predominante vía abdominal.



**Figura 5.** Selección de pacientes del grupo intervención.

**Tabla 2.** Antecedentes prenatales de todas las madres de los participantes.

	Grupo Control	Grupo de Intervención	<i>p</i> *
Edad materna (años)	23.42 ± 5.69	21.65 ± 6.28	0.334
No. de embarazo	2.25 ± 1.13	1.85 ± 1.04	0.228
Patología materna	4 (16.66)	2 (10.00)	0.425
Con control prenatal	19 (79.16)	14 (70.00)	0.362
Cesárea	16 (66.66)	17 (85.00)	0.147

Los valores se presentan como media ± desviación estándar o cantidad (%). \*Prueba de t para muestras independientes o Chi cuadrada según corresponda,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

El promedio de semanas de gestación al nacimiento fue de  $31.92 \pm 2.23$  del grupo control y  $32.17 \pm 1.81$  en el grupo intervención, con predominio de población femenina en ambos grupos y sin diferencias estadísticamente significativas en las medidas antropométricas, únicamente con tendencia a talla mayor en el grupo control ( $p=0.068$ ) y mayor puntuación de Silverman al nacimiento en el grupo de intervención ( $p=0.070$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Características generales de todos los neonatos participantes.

	Grupo Control	Grupo de Intervención	<i>p</i> *
Femenino	15 (62.50)	12 (60.00)	0.555
SDG	31.92 ± 2.23	32.17 ± 1.81	0.690
Peso al nacer (kg)	1.50 ± 0.34	1.56 ± 0.28	0.500
Talla al nacer (cm)	41.37 ± 4.31	39.29 ± 2.69	0.068
PC al nacer (cm)	28.35 ± 2.04	28.23 ± 1.90	0.843
Puntuación Apgar 5 min	8.50 ± 1.23	8.56 ± 0.70	0.868
Puntuación SA 5 min	2.94 ± 1.87	4.35 ± 2.39	0.070
VMA	16 (66.66)	14 (70.00)	0.537

Los valores se presentan como media ± desviación estándar o cantidad (%). Prueba de t para muestras independientes o Chi cuadrada según corresponda,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo. SDG: Semanas de gestación; PC: Perímetro cefálico; SA: Silverman Andersen, VMA: Ventilación mecánica artificial.

En la **Tabla 4** se muestra la eficacia de la intervención en relación a la lactancia materna. El modelo ecológico social en el que se basó la intervención educativa, se aplicó al 100% de las madres del grupo intervención. Se logró obtener una diferencia estadísticamente significativa en la primera toma de leche de origen materno ( $p=0.014$ ), sin diferencias en el porcentaje ( $p>0.05$ ) cuando se comparó el haber recibido en algún momento, por lo menos una toma de leche materna. Sin embargo, los pacientes del grupo de intervención presentaron diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de número de tomas de lactancia materna durante la estancia intrahospitalaria ( $p=0.026$ ).

**Tabla 4.** Eficacia de la intervención nutricional en relación con la lactancia materna.

Lactancia	Grupo Control	Grupo de Intervención	<i>p</i> *
Inicio Alim VO (días)	3.29 ± 2.59	2.40 ± 2.28	0.238
Recibieron 1a toma con LM	0 (0.00)	5 (25.00)	<b>0.014</b>
Recibieron lactancia durante la EIH	22(91.66)	18 (90.00)	0.624
Frecuencia de tomas de LM (%)	10.89 ± 15.31	25.26 ± 23.09	<b>0.026</b>

Los valores se presentan como media ± desviación estándar o cantidad (%). Prueba de t para muestras independientes o Chi cuadrada según corresponda,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo. VO: Vía oral; EIH: Estancia intrahospitalaria; LM: Leche materna.

La eficacia del modelo ecológico social en relación al método de mamá canguro se reporta en la **Tabla 5**. El grupo de intervención presentó diferencias significativas con el

grupo control con mejor porcentaje de recién nacidos que recibieron el método ( $p<0.001$ ), inicio más temprano del mismo ( $p=0.002$ ), mayor duración de su aplicación ( $p<0.001$ ) y superior porcentaje de frecuencia en relación a la estancia intrahospitalaria ( $p<0.001$ ).

**Tabla 5.** Eficacia de la intervención nutricional en la realización al método mamá canguro.

Método Mama Canguro	Grupo Control	Grupo de Intervención	$p^*$
Recibieron el método	12 (50.00)	20 (100.00)	<b>&lt;0.001</b>
Inicio del método (días)	21.58 ± 12.15	6.70 ± 5.76	<b>0.002</b>
Duración del método (días)	1.83 ± 2.59	14.30 ± 9.13	<b>&lt;0.001</b>
Frecuencia del método (%)	5.58 ± 8.79	54.20 ± 15.37	<b>&lt;0.001</b>

Los valores se presentan como media ± desviación estándar o cantidad (%). Prueba de t para muestras independientes o Chi cuadrada según corresponda,  $p\leq 0.05$  se consideró significativo.

Como se observa en la **Tabla 6**, la necesidad de NPT y su inicio en ambos grupos fue similar ( $p>0.05$ ), con más del 70% de recién nacidos que la requirieron, comenzando alrededor del tercer día de vida. La duración de NPT fue menor en el grupo intervención en relación al grupo control ( $p=0.004$ ). En promedio, a la semana de vida se alcanzó el aporte máximo de macronutrientes vía parenteral. El aporte de aminoácidos inicial y máximo fue similar en ambos grupos, así como el aporte inicial de lípidos y carbohidratos, pero con diferencia estadísticamente significativa en el aporte máximo de lípidos ( $p=0.043$ ) y de carbohidratos ( $p=0.019$ ) en el grupo intervención.

**Tabla 6.** Características de la NPT durante la estancia intrahospitalaria.

Nutrición Parenteral	Grupo Control	Grupo de Intervención	$p^*$
Recibieron NPT	17 (70.83)	15 (75.00)	0.514
Inicio NPT (días)	3.12 ± 1.72	2.27 ± 1.48	0.148
Duración NPT (días)	13.65 ± 4.75	8.33 ± 4.99	<b>0.004</b>
Aa's inicial (g/kg)	2.31 ± 0.96	2.06 ± 0.45	0.328
Aa's máximo (g/kg)	2.69 ± 1.07	3.03 ± 0.29	0.214
Lípidos inicial (g/kg)	1.78 ± 1.07	2.03 ± 0.48	0.384
Lípidos máximo (g/kg)	2.36 ± 1.01	2.90 ± 0.28	<b>0.043</b>
CHO inicial (g/kg)	7.66 ± 0.81	8.86 ± 3.18	0.097
CHO máximo (g/kg)	8.48 ± 1.50	9.60 ± 1.05	<b>0.019</b>

Los valores se presentan como media ± desviación estándar o cantidad (%). Prueba de t para muestras independientes o Chi cuadrada según corresponda,  $p\leq 0.05$  se consideró significativo.

NPT: Nutrición parenteral; Aa's: Aminoácidos; CHO: Carbohidratos.

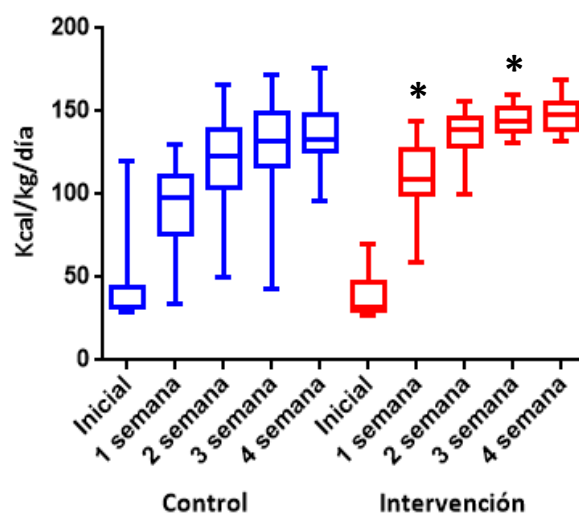
En la **Tabla 7** se muestra el aporte energético en ambos grupos; con valores menores de 50 kcal/kg/día en el primer día de vida, con diferencia significativa en el aporte recibido en la primera ( $p=0.015$ ) y tercera ( $p=0.034$ ) semana en el grupo intervención. Desde la primera semana se superaron las 100 kcal/kg/día en el grupo de intervención y hasta la segunda semana en el grupo control (**Figura 6**). Durante el resto de la estancia intrahospitalaria se encontraron medias similares en ambos grupos, con tendencia a superior aporte también a la segunda y cuarta semana.

**Tabla 7.** Aporte energético

Tiempo	Grupo Control	Grupo de Intervención	$p^*$
Primer día (kcal/kg/d)	43.54 ± 24.92	38.65 ± 11.85	0.426
1° semana (kcal/kg/d)	90.70 ± 27.23	109.80 ± 21.48	<b>0.015</b>
2° semana (kcal/kg/d)	122.24 ± 28.98	135.57 ± 14.46	0.066
3° semana (kcal/kg/d)	128.28 ± 30.50	143.91 ± 9.33	<b>0.034</b>
4° semana (kcal/kg/d)	135.11 ± 17.24	148.00 ± 11.80	0.084

Los valores se presentan como media ± desviación estándar. Prueba de t para muestras independientes,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

kcal: kilocalorías



**Figura 6.** Promedio de aporte energético durante la estancia hospitalaria.

Prueba de t para muestras independientes, \*  $p \leq 0.05$

La presencia de las principales comorbilidades fue similar en ambos grupos, con reporte de sepsis temprana en más del 50% tanto en el grupo control como en el de

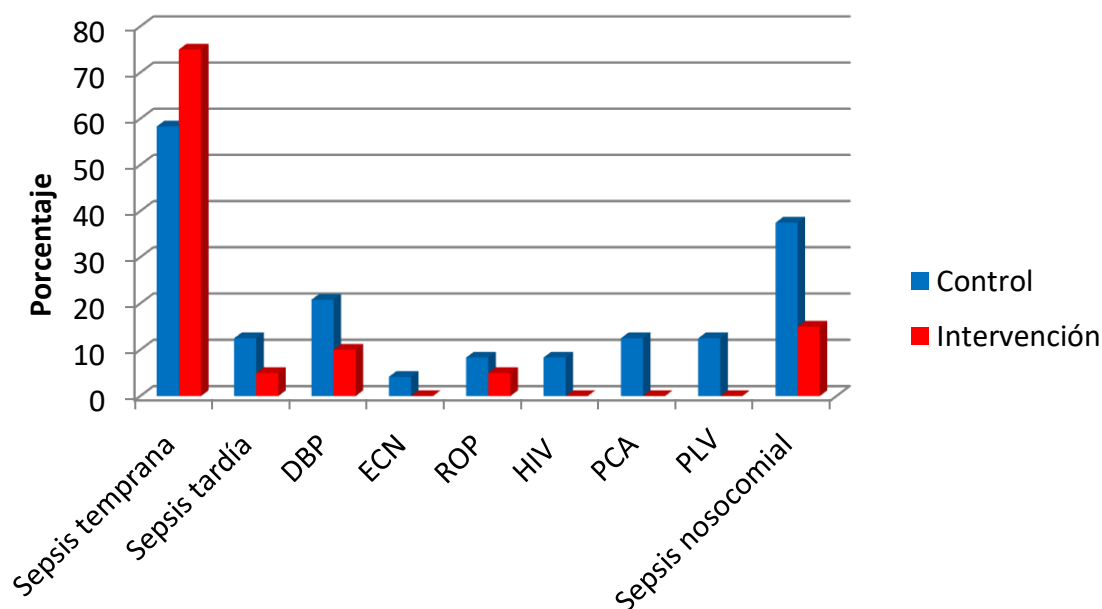
intervención; pero con una tendencia a menor incidencia de sepsis nosocomial en el grupo de intervención ( $p=0.091$ ) como se muestra en la **Tabla 8** y **Figura 7**.

**Tabla 8.** Presencia de comorbilidades

Comorbilidades	Grupo Control (%)	Grupo de Intervención (%)	$p^*$
Sepsis temprana	58.33	75.00	0.201
Sepsis tardía	12.50	5.00	0.376
DBP	20.83	10.00	0.290
ECN	4.16	0.00	0.545
ROP	8.33	5.00	0.570
HIV	8.33	0.00	0.292
PCA	12.5	0.00	0.153
Leucomalacia periventricular	12.5	15.00	0.575
Sepsis nosocomial	37.50	15.00	0.091

Los valores de  $p$  se determinaron usando prueba de Chi cuadrada. Valores  $p \leq 0.05$  se consideraron significativos.

DBP: Displasia broncopulmonar; ECN: Enterocolitis necrotizante; ROP: Retinopatía del prematuro; HIV: Hemorragia intraventricular; PCA: Persistencia del conducto arterioso.



**Figura 7.** Presencia de comorbilidades.

DBP: Displasia broncopulmonar; ECN: Enterocolitis necrozante; ROP: Retinopatía del prematuro; HIV: Hemorragia intraventricular; PCA: Persistencia del conducto arterioso, PLV: Leucomalacia periventricular

El registro del incremento ponderal durante la estancia intrahospitalaria representado en la **Tabla 9** demostró diferencia estadísticamente significativa en el tiempo para recuperar el peso al nacer en el grupo intervención ( $p=0.001$ ) y para el egreso ( $p=0.021$ ), con tendencia a menor tiempo para alcanzar los 2 kg de peso ( $p=0.078$ ).

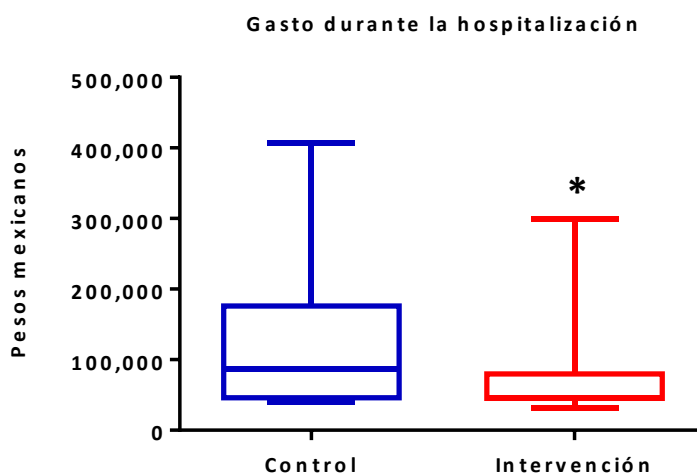
**Tabla 9.** Incremento ponderal durante la estancia intrahospitalaria.

Tiempo	Grupo Control (días)	Grupo de Intervención (días)	$p^*$
Para recuperar PN	14.92 ± 5.43	10.35 ± 3.01	<b>0.001</b>
Para alcanzar 2 kg	36.43 ± 21.63	26.10 ± 14.26	0.078
Para el egreso	40.79 ± 20.49	27.65 ± 15.96	<b>0.021</b>

Los valores se presentan como media ± desviación estándar. Prueba de t para muestras independientes,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

PN: Peso al nacer.

Al comparar el costo económico promedio para la institución de los pacientes de ambos grupos, considerando los días de estancia hospitalaria y las comorbilidades presentadas, la intervención generó un ahorro de \$58,241.20 por niño ( $p=0.05$ ). Como se muestra en la **Figura 8**, el costo promedio por grupo varió de \$128,876.58 ± 108,232.47 en el grupo control, a \$70,635.38 ± 62,929.59 en el de intervención.



**Figura 8.** Costo económico promedio por paciente en ambos grupos de estudio, durante la estancia hospitalaria.

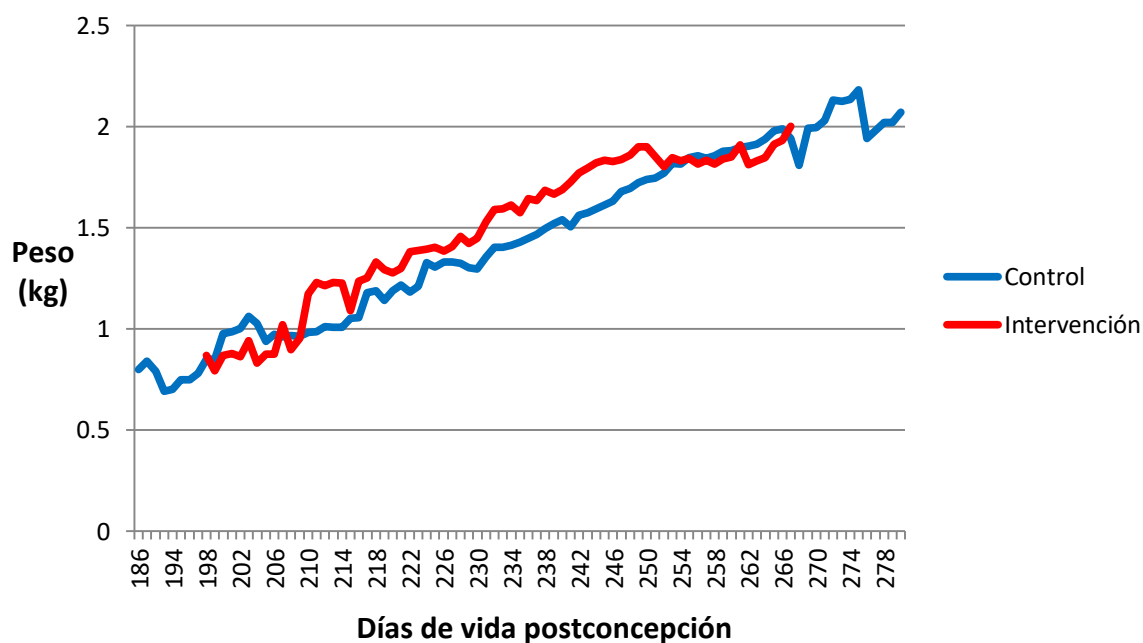
Prueba de t para muestras independientes, \*  $p \leq 0.05$

Al analizar la evolución del peso durante la estancia intrahospitalaria, el grupo de intervención presentó una inferior pérdida de peso inicial ( $p=0.006$ ), con un promedio de peso a la segunda semana superior ( $p=0.023$ ) y por lo tanto un menor déficit acumulado en el período después del nacimiento para alcanzar los 2 kilos ( $p=0.012$ ) con respecto al grupo control (**Tabla 10**). El promedio de ganancia de peso por día de acuerdo al promedio de peso durante la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo intervención ( $p=0.040$ ), con una curva de incremento ponderal predominantemente positiva desde el nacimiento como se aprecia en la **Figura 9**.

**Tabla 10.** Evolución del peso durante la estancia intrahospitalaria.

	Grupo Control	Grupo de Intervención	$p^*$
Pérdida de peso inicial (%)	11.78 ± 6.35	8.31 ± 4.29	<b>0.006</b>
Peso a la segunda semana (g)	1417.86 ± 321.45	1658.75 ± 330.99	<b>0.023</b>
Ganancia de peso de la segunda semana al egreso (g)	668.81 ± 321.25	386.50 ± 361.76	<b>0.012</b>
Promedio de ganancia de peso (g/kg/día)	13.12 ± 5.22	16.41 ± 4.96	<b>0.040</b>

Los valores se presentan como media ± desviación estándar. Prueba de t para muestras independientes,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.



**Figura 9.** Promedio de peso diario con respecto a la edad gestacional en días.

En la **Tabla 11** se describen los cambios en las variables antropométricas convertidas en Z score de acuerdo a las gráficas de crecimiento del Proyecto Intergrowth 21-st. El grupo intervención presentó un mayor peso ( $p=0.001$ ) y perímetro cefálico ( $p=0.006$ ) al egreso en relación al grupo control; sin contar con un valor de talla del grupo control al egreso para evaluar el cambio. La talla inicial entre el grupo control e intervención fue similar; sin embargo, al convertir dicho valor en el Z score de referencia, se obtiene diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ), con Z score negativo en el grupo de intervención, sin llegar a clasificarse como talla baja para la edad gestacional.

**Tabla 11.** Cambios en Z score durante la estancia hospitalaria de acuerdo con las gráficas de Intergrowth-21st.

Z score	Grupo Control	Grupo de Intervención	$p^*$
Peso inicial	0.08 ± 0.88	0.04 ± 0.76	0.874
Peso egreso	-1.80 ± 0.61	-1.04 ± 0.80	<b>0.001</b>
Talla inicial	0.64 ± 1.28	-0.72 ± 0.90	<b>0.001</b>
PC inicial	-0.60 ± 0.87	-0.87 ± 0.77	0.291
PC egreso	-1.95 ± 1.05	-1.06 ± 0.81	<b>0.006</b>

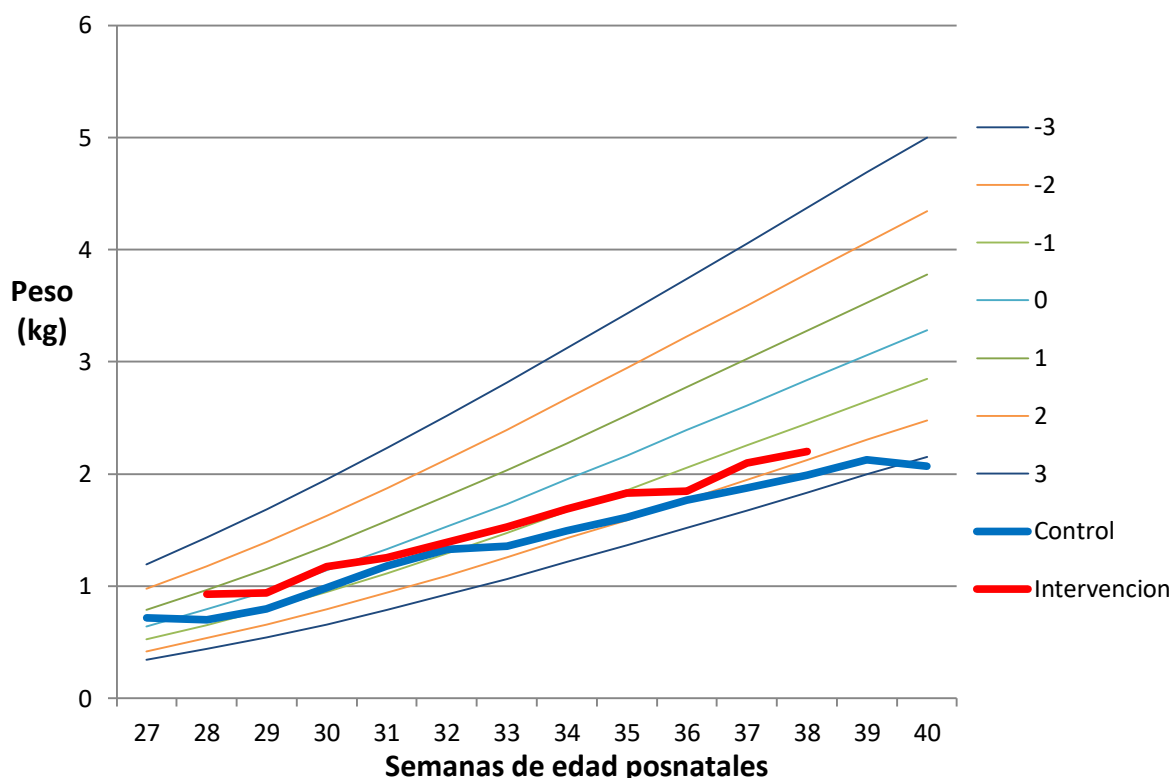
Los valores se presentan como media ± desviación estándar. Prueba de t para muestras independientes,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

PC: Perímetro cefálico.

En la **Figura 10** se muestra el incremento ponderal en función al Z score en ambos grupos, comparados con los estándares de referencia de las gráficas de Intergrowth-21st.

En la **Tabla 12** se muestran los cambios del Z score durante la estancia hospitalaria que permiten clasificar la presencia de RCPN y crecimiento rápido de recuperación. El descenso en el Z score al egreso de peso ( $p=0.003$ ) y perímetro cefálico ( $p<0.001$ ) con respecto al nacimiento fue mayor en el grupo control que en el de intervención (**Figura 11**). La presencia de restricción del crecimiento posnatal, un descenso mayor o igual con respecto al nacimiento de una desviación estándar, fue menos frecuente en el grupo intervención que en el grupo control ( $p=0.021$ ). Se analizó el cambio de Z score, obtenido en cualquier momento durante la estancia hospitalaria, en ambos grupos, con respecto al egreso; con una variación estadísticamente significativa en el grupo control ( $p=0.002$ ). El crecimiento rápido de recuperación, de acuerdo a la definición, de un cambio de 2 o más Z

score durante la estancia intrahospitalaria, fue más frecuente en el grupo control que en el grupo intervención ( $p=0.002$ ).

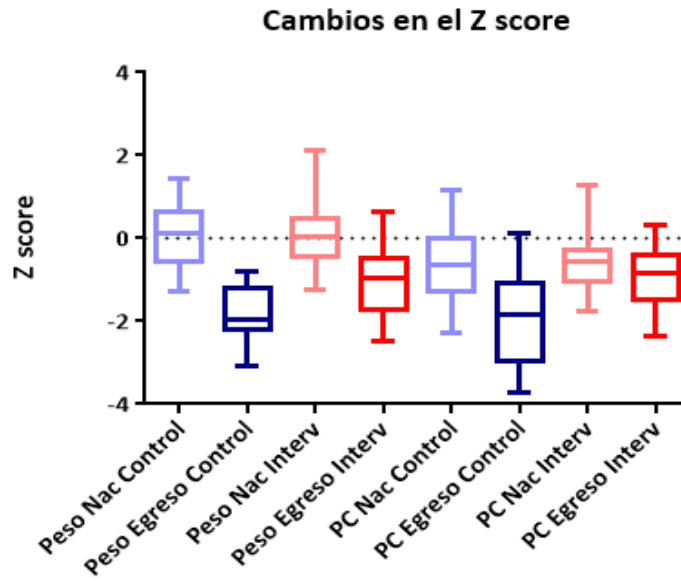


**Figura 10.** Promedio de Z score en relación a gráficas de Intergrowth-21 para semanas de edad posnatales.

**Tabla 12.** Presencia de restricción del crecimiento posnatal y crecimiento rápido de recuperación.

	Grupo Control	Grupo de Intervención	$p^*$
Descenso Z score peso	$-1.87 \pm 0.98$	$-1.09 \pm 0.62$	<b>0.003</b>
Restricción crecimiento posnatal	19 (79.16)	9 (45.00)	<b>0.021</b>
Descenso Z score PC	$-1.25 \pm 1.05$	$-0.19 \pm 0.64$	<b>&lt;0.001</b>
Cambio Z score durante EIH	$2.28 \pm 1.19$	$1.35 \pm 0.58$	<b>0.002</b>
Crecimiento rápido de recuperación	11 (45.83)	1 (5.00)	<b>0.002</b>

Los valores se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o cantidad (%). Prueba de t para muestras independientes o Chi cuadrada según corresponda,  $p \leq 0.05$  se consideró significativo. PC: Perímetro cefálico; EIH: Estancia intrahospitalaria.



**Figura 11.** Promedio de Z score de peso y perímetro cefálico en ambos grupos al nacimiento y al egreso.

Nac: Nacimiento, Interv: Intervención, PC: Perímetro cefálico.

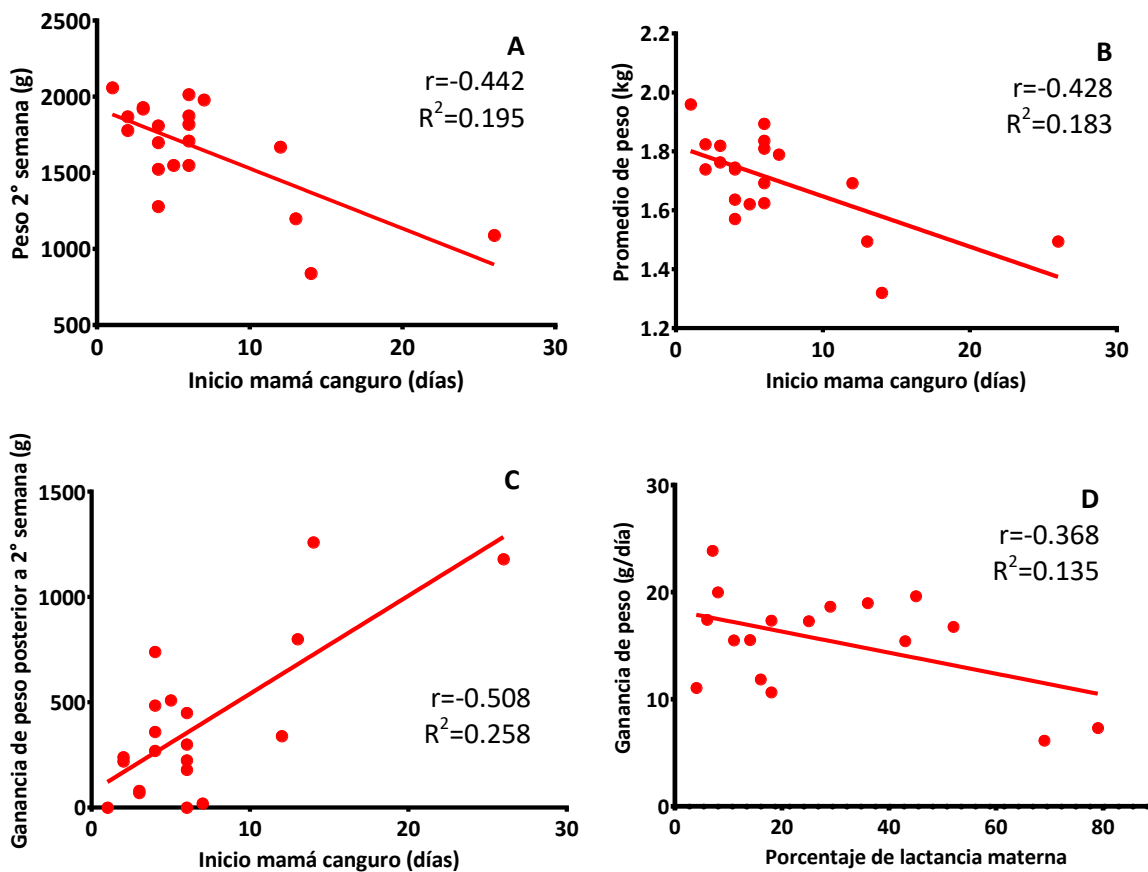
En la **Tabla 13** se muestra el análisis de correlación entre la técnica mamá canguro y la realización de lactancia materna con la evolución de la curva de crecimiento en el grupo intervención. Se encontraron correlaciones fuertes y estadísticamente significativas entre el tiempo de inicio del método mamá canguro y el peso a la segunda semana, el promedio de peso mantenido durante la estancia intrahospitalaria y la ganancia de peso necesaria a partir de la segunda semana para alcanzar los 2 kilogramos; así como el porcentaje de lactancia materna y promedio de ganancia de peso en gramos por día (**Figura 12**).

**Tabla 13.** Correlaciones entre los parámetros de la intervención y el incremento ponderal.

	Inicio mamá canguro		% mamá canguro		% Lactancia materna	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Peso a la segunda semana	<b>-0.442</b>	<b>0.016</b>	0.271	0.155	-0.023	0.906
Promedio de ganancia g/día	0.104	0.591	-0.171	0.376	<b>-0.368</b>	<b>0.049</b>
Promedio de peso	<b>-0.428</b>	<b>0.020</b>	0.259	0.176	0.053	0.787
Ganancia de peso a partir de la segunda semana	<b>0.508</b>	<b>0.005</b>	-0.315	0.096	-0.005	0.979

*r*= Coeficiente de correlación de Pearson.  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

PC: Perímetro cefálico; EIH: Estancia intrahospitalaria.



**Figura 12.** Correlación entre el inicio de mamá canguro en días y (A) el promedio de peso a la segunda semana, (B) el promedio de peso durante la estancia hospitalaria y (C) la ganancia de peso a partir de la segunda semana. (D) Correlación entre el porcentaje de mamá canguro y la ganancia de peso en gramos/día.  $r =$  Coeficiente de correlación de Pearson.  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

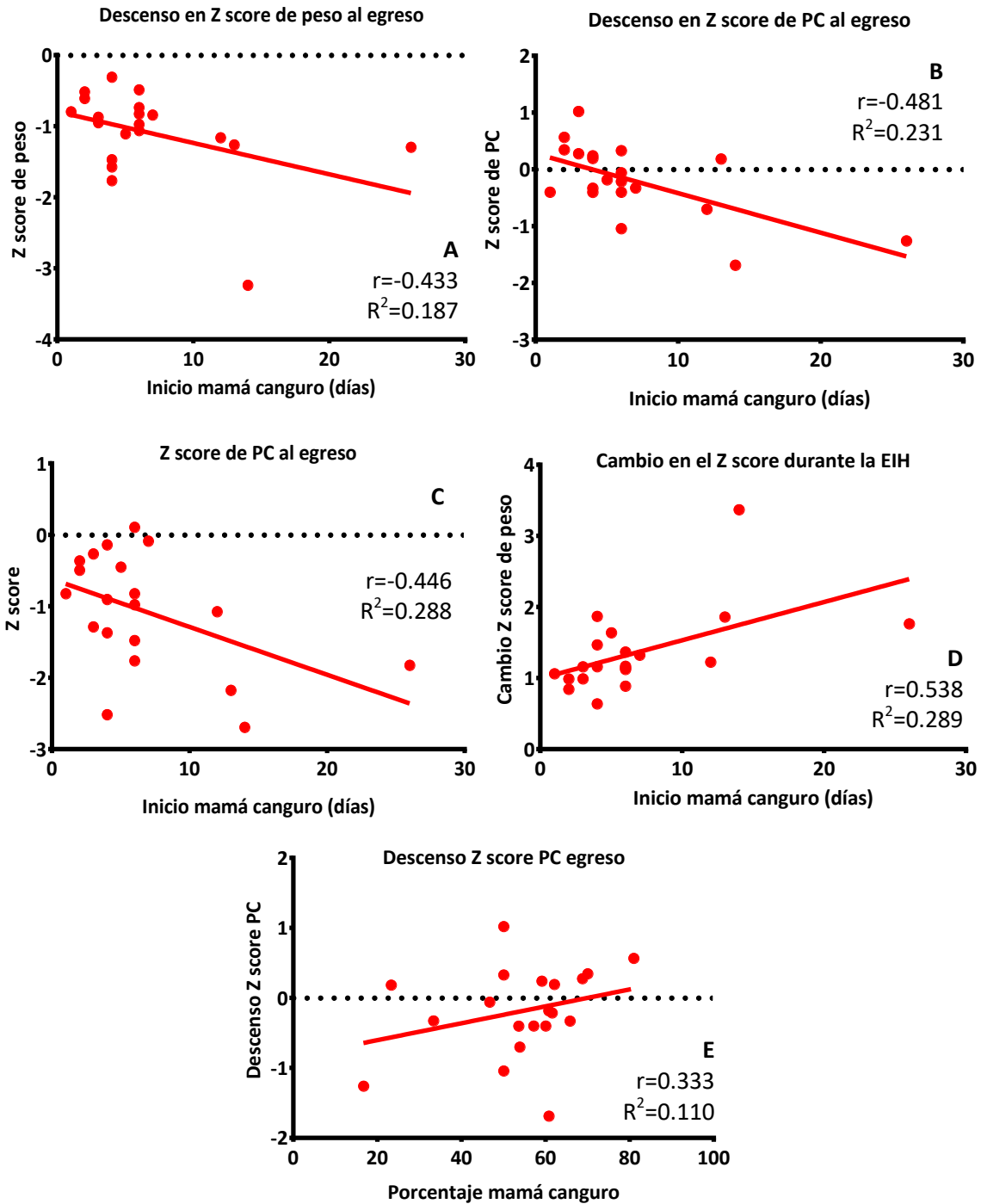
En la **Tabla 14** se muestran las correlaciones entre los aspectos de la intervención ecológica educativa y la antropometría de los pacientes. Se encontraron correlaciones entre el inicio del método mamá canguro y su porcentaje de realización durante la estancia intrahospitalaria, con el cambio en el Z score de peso y perímetro cefálico entre el nacimiento y el egreso, el perímetro cefálico al egreso, y el cambio en el Z score a lo largo de la estancia intrahospitalaria (**Figura 13**).

**Tabla 14.** Correlaciones entre los parámetros de la intervención y la antropometría.

	Inicio mamá canguro		% mamá canguro		% Lactancia materna	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Descenso Z score peso al egreso	<b>-0.433</b>	<b>0.009</b>	0.114	0.278	-0.211	0.136
Z score peso al egreso	-0.232	0.113	-0.002	0.495	0.190	0.161
Descenso Z score PC al egreso	<b>-0.481</b>	<b>0.004</b>	<b>0.333</b>	<b>0.039</b>	-0.041	0.417
Z score PC al egreso	<b>-0.446</b>	<b>0.008</b>	0.191	0.160	0.203	0.145
Cambio Z score peso durante EIH	<b>0.538</b>	<b>0.001</b>	-0.262	0.085	-0.262	0.086

*r*= Coeficiente de correlación de Pearson.  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

PC: Perímetro cefálico; EIH: Estancia intrahospitalaria.



**Figura 13.** Correlación entre el inicio de mamá canguro en días y (A) el descenso en el Z score de peso al egreso, (B) el descenso en el Z score de PC al egreso, (C) el Z score de PC al egreso y (D) el cambio de Z score de peso durante la EIH; y (E) la correlación entre el porcentaje de mamá canguro y el descenso de Z score de PC al egreso.

PC: Perímetro cefálico, EIH: Estancia intrahospitalaria.

$r$  = Coeficiente de correlación de Pearson.  $p \leq 0.05$  se consideró significativo.

## VII. DISCUSIÓN

La introducción de un modelo ecológico educativo que favorezca la realización de lactancia materna y el método mamá canguro reduce la presencia de restricción del crecimiento posnatal, así como la de crecimiento de recuperación acelerado; con una curva de incremento ponderal similar a la recomendada por el Proyecto Intergrowth-21st.

El utilizar gráficas locales para la vigilancia del crecimiento perinatal, condiciona diferencias en la clasificación de los RN. El hecho de realizarse en poblaciones con ingresos bajos a medianos, podría potencialmente clasificar a los recién nacidos con peso bajo para edad gestacional, en recién nacidos con peso adecuado, y secundariamente privarlos de su derecho a un mejor crecimiento y a mejor atención médica. Por tal motivo, algunos autores recomiendan el utilizar gráficas internacionales con una población heterogénea de varios países, como la realizada por el proyecto Intergrowth 21st, para la vigilancia del crecimiento perinatal, en lugar de referencias locales (66-68).

En este estudio se demostró la utilidad de las gráficas de crecimiento fetal y posnatal internacionales obtenidas del proyecto Intergrowth 21st para vigilar el crecimiento posnatal de prematuros mexicanos. Se ha demostrado que dichas gráficas coinciden en forma lineal con las curvas de crecimiento de la OMS (68), que abarcan desde el nacimiento de RN de término hasta los 5 años, permitiendo darle un seguimiento al incremento ponderal de forma continua desde el útero hasta la edad escolar.

Una de las fortalezas de esta investigación, es la selección de pacientes con peso adecuado para la edad gestacional para vigilar el crecimiento posnatal; porque se trata de recién nacidos que no presentaron en el periodo intrauterino alguna dificultad para alcanzar su valores antropométricos ideales; a diferencia de otros estudios que únicamente contemplan el peso al nacer sin relación a su edad gestacional para la vigilancia del incremento ponderal (8, 13, 69). El estudio de Hollanders *et al.* (20), que analiza las curvas de crecimiento en prematuros, separó a sus pacientes con respecto a su edad gestacional y peso, demostrando que las dificultades para alcanzar su peso de manera posnatal es mayor en aquellos con peso bajo sin prematurez. Los estudios de

Horbar *et al.* (21) y Graziano *et al.* (9), que vigilan el crecimiento posnatal en recién nacidos menores de 1 kg y 1.5 kg, respectivamente, realizaron su análisis dividiendo a los pacientes por edad gestacional y peso, así como si son de peso adecuado o no para su edad; sin embargo no reportan la relación entre ambos, dificultando la comparación de las características básicas de los pacientes con esta investigación.

La población mexicana utilizada en este estudio se encontró fuera del rango de los prematuros extremos, entre 31 y 32 semanas de gestación, a diferencia de la mayoría de publicaciones que vigilan el crecimiento posnatal utilizando prematuros menores a las 29 semanas de gestación (8, 9, 11, 70). Demostrando la importancia de vigilar el crecimiento en cualquier prematuro, y no solamente en los prematuros extremos.

La vía de nacimiento predominante fue por cesárea, equiparable a otros estudios con población prematura (11, 20). Las características de la gestación fueron similares en ambos grupos, pero es difícil realizar comparaciones con otras publicaciones, ya que en la mayoría presentan información incompleta sobre las características prenatales como edad materna, patologías durante la gestación, número de embarazo o la presencia o ausencia de control prenatal (9, 48, 71).

El promedio de peso en este estudio superó por 200 a 500 gramos los datos reportados en otras publicaciones que vigilan el crecimiento posnatal, seguramente por sus criterios respecto a la edad gestacional y al peso, incluyendo recién nacidos prematuros menores de 30 semanas de gestación y con peso al nacer inferior a 1 kg (8, 9, 11, 69, 70). Sin embargo, nuestros resultados coinciden con el estudio de Hollanders *et al.* (20), con respecto a la población prematura sin bajo peso, y al de Roggero *et al.* (72), que estudia la presencia de restricción del crecimiento posnatal y el desarrollo de adiposidad en una población prematura menor de 1.5 kg. De igual forma, el promedio de talla y perímetro cefálico fue similar en ambos grupos de estudio, dentro de la clasificación de adecuado para edad gestacional; aunque con valores superiores en relación a otras publicaciones, que consideraron edad gestacional menor como criterio de inclusión (8, 9, 11, 69, 70).

La aplicación del modelo ecológico social en el grupo intervención, generó un mayor apego a proporcionar lactancia materna durante la estancia hospitalaria. Esto se reflejó en un incremento del 400% en el inicio de estimulación enteral con lactancia materna y en la duplicación del número de tomas de calostro, con respecto al grupo control. El porcentaje de lactancia materna en algún momento durante la estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos, no obstante, fue más consistente y duradera en el grupo de intervención. En otros estudios se ha logrado aumentar la lactancia materna al cambiar las políticas hospitalarias (14, 48, 73), sin embargo, las evidencias de utilizar un modelo ecológico para fomentar la lactancia materna son escasas (74, 75).

En este estudio el aporte enteral con leche humana dependió exclusivamente de la leche proporcionada por la madre, al no contar con un servicio de banco de leche intrahospitalario. Las instituciones que cuentan con un programa de banco de leche, permiten alcanzar un notable porcentaje de tomas de lactancia materna durante la estancia hospitalaria; como el estudio de Chowning *et al.* (48) que cuenta con un grupo de pacientes con más del 90% de tomas de leche humana. Sin embargo, dichas investigaciones no utilizan un modelo ecológico social para favorecer la lactancia.

El iniciar de manera temprana la alimentación enteral con leche materna, favoreció alcanzar los requerimientos energéticos por esta vía, con un descenso en la duración de NPT y estancia hospitalaria en el grupo intervención. Los resultados de este estudio fueron mejores para el inicio de estimulación enteral que el estudio de Iacobelli *et al.* (14), el cual consistió en cuestionarios para conocer las prácticas nutricionales de hospitales franceses para el manejo de prematuros. Sin embargo, se encontraron porcentajes inferiores de primera toma de leche materna al presentado por Lapointe *et al.* (73), quien analizó el impacto de un protocolo nutricional que contaba con un consultor de lactancia materna de tiempo completo, en cuyo caso, si la madre deseaba dar lactancia materna, el equipo de salud retrasaba el inicio de alimentación hasta contar con leche humana y evitar la exposición del prematuro a fórmula artificial. En dicho estudio, a pesar de presentar diferencia estadísticamente significativa en el inicio de estimulación enteral en horas, alcanzaron aporte enteral completo antes y aporte energético mayor desde el cuarto día

de vida, con suspensión de NPT temprana y valores antropométricos superiores que los pacientes alimentados predominantemente con fórmula artificial.

Se conocen los beneficios de la lactancia materna y las metas a perseguir, no obstante, hay pocos estudios que analicen el método adecuado para lograr alcanzar una lactancia exclusiva. Los estudios de Martins (76), Nuampa (74) y Dunn (75) y colaboradores, sugieren el modelo ecológico social para identificar las limitantes de una lactancia exitosa en diferentes niveles, donde además de la responsabilidad de la madre, es necesario realizar intervenciones en el ámbito social, institucional y político. Los beneficios en el desarrollo neurológico se han identificado en los recién nacidos prematuros amamantados, con calificaciones más altas para orientación y desarrollo motor, al considerar que el desarrollo activo del cerebro, la neurogénesis, la migración y la sinaptogénesis que ocurren durante este tiempo puede ser particularmente sensible a la "nutrición materna" (50).

En esta investigación, el modelo ecológico educativo mejoró también el apego a la realización del método mamá canguro, al lograr un inicio más temprano, con mayor duración y frecuencia de aplicación del mismo. Una fortaleza del estudio fue el poder iniciar el método mamá canguro aunque el RN aún no alcanzara la alimentación enteral completa y tolerara alimentación por medio de cuchara, en comparación a otras investigaciones (56, 77). Sin embargo, en dichos estudios, el iniciar tardíamente el método de mamá canguro en un área especializada para la aplicación del mismo, permite un cuidado materno más prolongado y por lo tanto incremento en la cantidad de horas al día de realización del mismo, manifestando la importancia de contar con un área especializada para la aplicación de esta técnica.

En relación a la NPT, el inicio hasta el segundo o tercer día de vida fue similar entre ambos grupos; pero logrando un descenso de la duración de la misma cercano a la mitad en el grupo intervención. Su suspensión temprana se debe a un aporte energético completo por vía enteral en el grupo intervención antes que en el grupo control, similar a lo encontrado por Can *et al.* (41), donde analizaron el efecto en el crecimiento de

prematuros que recibieron nutrición parenteral con aporte alto de aminoácidos y lípidos; así como a lo reportado por Lima *et al.* (71) en una población prematura de 30 semanas de gestación en Brasil, con inicio similar de estimulación enteral. En los estudios donde el inicio de la alimentación enteral fue prácticamente en el doble de tiempo con respecto al grupo intervención, también la duración de la NPT fue mayor (8, 78).

El aporte de aminoácidos se mantuvo en ambos grupos por debajo de las dosis recomendadas para reducir el catabolismo proteico de la asociación ESPGHAN de 3.5 a 4.5 mg/kg/d (51). Por su parte las dosis de lípidos y carbohidratos sí se acercaron a los valores de referencia en ambos grupos (18, 45, 46). El estudio de NICHD (43) reveló que los lactantes que recibieron al menos 3 g/kg/día de proteína parenteral al quinto día de vida se produjo un crecimiento significativamente mayor, valor alcanzado solamente en el grupo intervención entre el quinto y séptimo día de vida. Vlaardingerbroek *et al.* (46) demostró que el aumento de la ingesta de proteínas puede llevar a un balance positivo de nitrógeno, síntesis de proteínas y un crecimiento posnatal mejorado. A pesar que el aporte de proteínas de los participantes de nuestro estudio no alcanzó las recomendaciones internacionales, la curva de crecimiento ponderal fue mejor en el grupo intervención, probablemente secundario a un mejor apego en la realización del método mamá canguro y a incremento de lactancia materna, también asociados a dicho beneficio (47, 54).

El aporte de lípidos y carbohidratos máximo durante la estancia intrahospitalaria fue mayor en el grupo intervención, sin desarrollo de colestasis o intolerancia a la glucosa en ninguno de los grupos de estudio. El aporte máximo fue superior al reportado por Repa *et al.* (79), pero menor a lo recomendado por Ehrenkranz y cols. (30) y la ESPGHAN (51) para favorecer el crecimiento posnatal. Van Aerde *et al.* (80) informó que el suministro retrasado de lípidos causa una deficiencia de ácidos grasos esenciales y produce una disminución del peso corporal y del cerebro; manifestado en un mayor incremento ponderal y de perímetro cefálico en el grupo intervención con respecto al control; quienes contaron con un aporte de lípidos 30% superior. Fisher y cols. también demostraron que un aumento en la ingesta acumulativa de lípidos parenterales durante la primera semana

de vida en los RN con muy bajo peso al nacer se asoció con un aumento significativo en el aumento de peso y perímetro cefálico; sin efecto en la talla; similar a lo demostrado en el grupo intervención (81).

La importancia de un aporte temprano de lípidos es debido a que proporcionan energía y ácidos grasos esenciales (AGE), ambos importantes para el crecimiento y el desarrollo neurológico. Los AGE son precursores para la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (ácido araquidónico y docosahexaenoico) que desempeñan un papel estructural en las membranas biológicas y están especialmente involucrados en el desarrollo retiniano y cerebral. Debido a su rápido crecimiento cerebral y su bajo depósito endógeno, los recién nacidos prematuros son particularmente vulnerables a la deficiencia de AGE (81). Además, los lípidos proporcionan una energía de alta densidad importante para reducir el déficit energético temprano y para mejorar la acumulación de proteínas, el crecimiento y el desarrollo neurológico (80), manifestado en una menor pérdida ponderal inicial en el grupo intervención con un promedio de peso mayor durante la estancia hospitalaria.

El aporte energético total, considerando la vía parenteral y enteral, fue superior en el grupo intervención en la primera semana de estancia intrahospitalaria, en el periodo crítico para evitar una pérdida ponderal alta. Esto se manifestó en un porcentaje inferior de pérdida de peso inicial en el grupo intervención con respecto al control. Hasta la segunda semana se alcanzaron las recomendaciones internacionales para RNPT alimentados por medio parenteral y enteral; y los aportes iniciales fueron por menos de la mitad de lo sugerido por la ESPGHAN en ambos grupos.

A pesar que el aporte de energía también era inferior a lo recomendado por la Academia Americana de Pediatría para el crecimiento (120 kcal/kg/día), los sujetos de estudio del grupo intervención mostraron un aumento de peso sostenido, similar a lo reportado por Dejhalla *et al.* (11), que estudió prematuros con muy bajo peso al nacer considerados no gravemente enfermos, que tampoco alcanzaron dichas recomendaciones, pero con mejoría en su curva de crecimiento. Esto también se atribuye

a que se logró una ingesta de energía mínima de aproximadamente 60 kcal/kg/día a la edad posnatal temprana (es decir, <7 días posnatales) para mitigar una gran deuda calórica acumulada. Estos resultados coinciden con lo reportado por Bauer *et al.*, quienes sugirieron que es posible que los requisitos de energía no tengan que ser tan altos como 120 kcal/kg/día en los recién nacidos con peso muy bajo al nacimiento, al menos durante el primer mes de vida (82). Además, es necesario enfatizar que la tasa de crecimiento observada, se basó predominantemente en nutrición enteral a partir del noveno día de vida, a diferencia del estudio de Dejhalla, donde la alimentación enteral aportaba el 50% del gasto energético en el día 11 de vida.

A pesar de contar con una media de aporte energético similar en ambos grupos en la segunda y cuarta semana de vida, se encontró una menor variación intragrupo en los niños intervenidos, como se muestra en la **Figura 7**. El haber tenido un aporte de energía más homogéneo en el grupo de intervención podría explicar, en parte, la mejoría del crecimiento posnatal encontrada en esos niños, así como al origen predominante enteral del aporte energético.

Al analizar la presencia de comorbilidades, ningún paciente del grupo intervención desarrolló ECN, sin lograr diferencia significativa con el grupo control. El descenso en la incidencia de ECN en el grupo con mayor reporte de lactancia materna, es similar a lo encontrado por Chowning y Horbar; y la falta de una diferencia significativa se puede explicar por el inicio similar en la estimulación enteral y en el porcentaje de lactancia materna en ambos grupos, considerados factores protectores (21, 48). No obstante, los pacientes del grupo intervención alcanzaron los requerimientos energéticos por vía enteral antes que los pacientes del grupo control, secundario a un incremento gradual más rápido en el aporte, principalmente por un mayor número de tomas de leche humana.

De igual forma, el grupo intervención mostró una tendencia a una inferior frecuencia de sepsis nosocomial, probablemente secundaria a la realización más constante del método mamá canguro en dicho grupo; cuyo efecto benéfico se demostró previamente en

la revisión sistemática de Conde-Agudelo y colaboradores, donde se buscó evaluar los efectos benéficos y adversos del método mamá canguro y determinar las evidencias que respalden su uso (54). La ausencia de una diferencia estadísticamente significativa con el grupo control, fue probablemente porque los RN de ambos grupos recibieron el método mamá canguro, aunque en distinta proporción. También dicha tendencia a la disminución de sepsis, pudo ser secundaria a un incremento en el aporte de lactancia materna en el grupo intervención. Furman y Vohr analizaron los beneficios de la lactancia materna con un descenso en la presencia de sepsis de 5% por cada 10% de incremento en el aporte enteral con leche humana, corroborando el efecto protector de la estimulación enteral temprana con lactancia materna (21, 50, 83). Además, la menor duración de nutrición parenteral del grupo intervención, y por lo tanto a la necesidad de requerir catéter venoso central de forma acortada, pudo haber influido en este resultado.

El resto de comorbilidades se mantienen con porcentajes similares en ambos grupos, pero con incidencia inferior de DBP en el grupo intervención en comparación al estudio de Dejhalla y Choi, que estudian población de muy bajo peso al nacer en Estados Unidos y Corea del Sur, respectivamente (8, 11); así como de ROP que el estudio de Lapointe con población menor de 1300 gramos y aporte energético similar a este estudio (73).

Al analizar la curva de crecimiento en ambos grupos, el porcentaje de pérdida de peso inicial fue un 34% inferior en el grupo intervención gracias a la aplicación del modelo ecológico educativo y los cambios previamente descritos en relación a la NPT, lactancia materna y aplicación del método mamá canguro. Por el contrario, el porcentaje de pérdida inicial presentado en el grupo control fue fuera del rango esperado para su edad, similar a lo reportado en niños con 3 semanas de gestación menor y mayor riesgo de pérdidas insensibles (8, 70). Por lo que la aplicación de la intervención no solamente reduce el porcentaje de pérdida ponderal, sino que lo mantiene dentro del rango fisiológico esperado en los primeros días de vida.

Al presentar una menor pérdida ponderal inicial, la media de tiempo para recuperar el peso al nacer fue de 2 semanas en el grupo intervención, 31% inferior en comparación al

grupo control, y similar a lo encontrado por Dejhalla *et al.* (11). De igual forma, el promedio de peso en la segunda semana de estancia intrahospitalaria del grupo de intervención tuvo un incremento de 18% con respecto al grupo control. Sin embargo, el periodo de tiempo para alcanzar los 2 kg, fue similar en ambos grupos; lo cual se traduce en una velocidad de crecimiento predominantemente positiva desde el ingreso en el grupo intervención, de característica más constante durante toda la estancia intrahospitalaria, en relación al grupo control cuyo principal incremento ponderal ocurrió posterior a la segunda semana (**Figura 5**). El crecimiento rápido de recuperación presentado a partir de ese momento, se traduce en un aumento en los riesgos metabólicos y cardiovasculares a los que se exponen dichos pacientes prematuros (37).

El tiempo de estancia intrahospitalaria fue 2 semanas menor en el grupo intervención con respecto al grupo control. La disminución significativa de la duración hospitalaria y la tendencia a la reducción de comorbilidades, logró en promedio un ahorro económico del gasto público del 45% por paciente.

La política del hospital establece como requisito para continuar el seguimiento del paciente en su domicilio y la consulta externa, el contar con un peso de 2 kg en un recién nacido con bajo peso al nacer, además de la ausencia de una comorbilidad que imposibilite el egreso. El hecho de contar con un periodo de tiempo similar para alcanzar ese peso en ambos grupos, con diferencia en el intervalo para su egreso, se interpreta como la presencia de alguna comorbilidad en el grupo control que no permitió su alta, a pesar de contar con el peso para la misma. En este caso, el motivo de diferir el alta se debió en todos los casos a una DBP moderada a severa que aún requería de oxígeno suplementario.

Al analizar el crecimiento de los RN de este estudio con las gráficas del proyecto Intergrowth 21 st, se encontró que los recién nacidos del grupo intervención presentaron al egreso un mejor peso y perímetro cefálico que el grupo control, aunque sin lograr suprimirse la presencia de restricción del crecimiento posnatal por completo. El descenso en el Z score de peso logró reducirse en un 44% y el de perímetro cefálico en un 85%,

probablemente secundario a un mayor aporte de lípidos, lactancia materna y realización de técnica mamá canguro, coincidiendo con otros estudios (8, 11, 13).

La talla inicial entre el grupo control e intervención fue similar; sin embargo, al convertir dicho valor en el Z score de referencia, se obtiene diferencia significativa ( $p=0.002$ ), con Z score negativo en el grupo de intervención, sin llegar a talla baja para la edad gestacional. Cabe señalar que la diferencia significativa probablemente se deba a una metodología diferente en la medición del grupo control. Además, ningún paciente del grupo control cuenta con registro en su expediente de talla al egreso, dificultando la comparación de dicho parámetro antropométrico entre ambos grupos de estudio.

La presencia de RCPN disminuyó en el grupo intervención posterior a la introducción del modelo ecológico educativo. Se mantuvo con porcentajes similares a los reportados por Dejhalla y Griffin, ambos con población con RN con peso menor a 1 kg, y superior al reportado por Iacobelli y Choi, con población de peso y edad gestacional variable (8, 11, 13, 14). Sin embargo, en la mayoría de dichos estudios la definición utilizada es la de un peso inferior al percentil 10 para la edad gestacional corregida y utilizan como referencia una gráfica enfocada en vigilar el crecimiento intrauterino, como la gráfica de Fenton (4). Al no considerar el cambio de peso con respecto al nacimiento, hay riesgo de detectar un menor porcentaje de RCPN.

En relación al crecimiento rápido de recuperación, existe controversia sobre su asociación principal con el antecedente de restricción de crecimiento intrauterino (37, 38). En este estudio, la intervención permitió su descenso en un grupo de pacientes con peso adecuado para edad gestacional. Sin embargo, existe escasa información sobre la incidencia de crecimiento rápido de recuperación en sujetos con lactancia materna y método mamá canguro.

En el análisis del grupo intervención, se encontró que el tiempo de inicio del método mamá canguro se correlacionó negativamente con el peso en la segunda semana, en relación a una menor pérdida ponderal inicial y por lo tanto un descenso en el tiempo para recuperar su peso al nacimiento. El inicio del método a una edad más temprana

también se correlacionó negativamente con el promedio de peso durante la estancia intrahospitalaria y positivamente con la ganancia de peso requerida a partir de la segunda semana para alcanzar los 2 kilogramos. Esto manifiesta la importancia del inicio temprano del método mamá canguro para una curva de crecimiento ponderal predominantemente positiva desde el nacimiento, y no posterior a la pérdida de peso inicial.

También en el grupo de intervención, el porcentaje de lactancia materna se correlacionó negativamente con el promedio de ganancia de peso en gramos por día. Sin embargo, se consideró como un aspecto positivo, ya que el incremento ponderal se mantuvo en valores ideales en la población con mayor lactancia materna, sin presentar un crecimiento acelerado de recuperación. Kelishadi *et al.* en su revisión sistemática destacaron el riesgo aumentado para enfermedades cardiovasculares en los RN con bajo peso al nacer, principalmente en aquellos con rápido crecimiento posnatal y la importancia del seguimiento cercano de su trayectoria de crecimiento (37).

En el presente trabajo, la mejoría en la curva de crecimiento presentada en el grupo intervención, tanto en el peso como en el perímetro cefálico, muestra que no solamente incrementan su masa, sino que lo hacen de una manera más apropiada a las recomendaciones internacionales; con la consiguiente disminución del riesgo de retraso neurológico asociado a la restricción del crecimiento posnatal y al riesgo asociado a enfermedad cardiovascular en el crecimiento de recuperación acelerado.

La mejoría en la curva de crecimiento del grupo intervención, manifestada en la puntuación de Z score de las gráficas del proyecto Intergrowth 21st, se correlaciona principalmente con el tiempo de inicio y el porcentaje del método mamá canguro, sin encontrar correlación con el porcentaje de lactancia materna. El inicio más temprano del método se correlacionó con un menor descenso en el Z score de peso y perímetro cefálico entre el nacimiento y el egreso, con un PC superior al egreso y un menor cambio en el Z score a lo largo de la estancia intrahospitalaria. El valor del cambio en el Z score de peso, se obtuvo de la diferencia entre el punto más bajo, cuando ocurre la pérdida ponderal inicial, y el punto más alto alcanzado posterior a ese descenso, considerado un factor de

riesgo para enfermedad cardiovascular, cuando las variaciones son superiores a 2 desviaciones estándar (37).

El inicio del método mamá canguro de forma temprana, logró una inferior pérdida ponderal inicial, con un crecimiento posterior adecuado respecto a recomendaciones internacionales y un menor descenso de Z score de peso y PC al egreso. De esta forma se disminuyó, no solamente el riesgo de enfermedad metabólica, sino que mejoró el pronóstico de desarrollo neurológico de estos prematuros.

Los pacientes de este estudio optimizaron su curva de crecimiento, con disminución en la presencia de restricción del crecimiento, con un aporte energético menor a las recomendaciones internacionales. Este aspecto, puede poner en manifiesto, que la población mexicana puede presentar crecimiento acelerado de recuperación, con sus riesgos cardiovasculares asociados, si se proporciona un aporte energético mayor, de acuerdo a lo sugerido por organizaciones europeas.

Las defunciones asociadas a prematurez en la literatura internacional se presentan en un 28% (84). En este estudio, el 87% de los pacientes finalizaron la intervención. Del resto, un 4% presentaron errores innatos del metabolismo y sólo un 9% fallecieron. Esto representa un poco más de la tercera parte del valor de la UNICEF (84) y a la tasa de mortalidad reportada por otras investigaciones (12, 20, 48). Esta cifra, representa una disminución de la mortalidad del 20 al 9.5% con respecto al grupo control. Sin embargo, a nivel nacional sigue siendo mayor al de otros estados. Existen escasos reportes en México que evalúen la tasa de mortalidad en recién nacidos prematuros con peso adecuado para edad gestacional, destacando el estudio de Pérez Zamudio y colaboradores, con un 7.8%, llevado a cabo en un Hospital de Irapuato de tercer nivel (85).

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, es el tamaño de muestra. Sin embargo, a pesar de contar con una muestra pequeña, nuestro diseño tuvo el poder de detectar resultados significativos. Además, los hallazgos obtenidos coinciden a los de otras investigaciones con tamaños de muestras mayores (8, 13, 21); quienes también demostraron los beneficios del inicio temprano de la alimentación enteral y del superior

aporte energético. Adicionalmente, la falta de haber considerado una clasificación de la gravedad de DBP para el análisis (leve, moderada, severa), pudo influir en la ausencia de diferencia entre ambos grupos para esta comorbilidad. Dicha patología se presentó en ambos grupos, pero ningún paciente del grupo de intervención presentó un caso severo que condicionara retraso en el egreso por la dependencia de oxígeno. Considerando esto, en nuestro grupo control el retraso para el egreso, después de alcanzar los 2 kg, estuvo asociado en todos los casos a DBP severa.


Como recomendación, es necesario un seguimiento a mediano y largo plazo, de los pacientes de este estudio, para analizar el desarrollo neurológico de los prematuros que no presentaron RCPN, en comparación con aquellos que la presentaron a pesar de la intervención ecológica social.

## VIII. CONCLUSIONES

La intervención por medio del modelo ecológico social logró reducir la frecuencia de restricción del crecimiento en un 40% y del crecimiento rápido de recuperación en un 90%. Esto podría conllevar a beneficios neurológicos por un incremento ponderal estable en recién nacidos de bajo peso, y la disminución del riesgo cardiovascular que podrían presentar los recién nacidos prematuros con crecimiento acelerado. Se logró una disminución del 45% del costo institucional por paciente y un menor número de defunciones. Se demostró que las curvas de crecimiento desarrolladas por el Proyecto Intergrowth 21st pueden aplicarse a la población mexicana para vigilancia del crecimiento posnatal de recién nacidos prematuros.

## IX. ANEXOS

### IX.1. Formulario

<b>Protocolo de investigación</b> Efecto de una intervención nutricional en RN de BP Mediante monitoreo del crecimiento posnatal Registro:										Fecha de ingreso	Expediente			
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>														
Apellido Paterno			Apellido Materno			Nombre(s)			Fecha de Nacimiento y Hora					
Lugar de nacimiento			# de Gestación		Control prenatal >4 consultas <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI		SDG		Sexo <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino					
Edad de la madre		Patología materna <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI Especifique:			Via de nacimiento			Móvil						
Apgar <input type="checkbox"/> 1 min <input type="checkbox"/> 5 min		Silverman <input type="checkbox"/> 5 min		Surfactante <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI # Dosis		Talla Nacimiento		Peso Nacimiento						
Origen # días <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Casco cefálico <input type="checkbox"/> Puntas nasales <input type="checkbox"/> VMA <input type="checkbox"/> # Días Total						Perímetro cefálico al nacimiento								
<b>ALIMENTACIÓN ENTERAL</b>														
Día de Inicio:		<input type="checkbox"/> Calostro <input type="checkbox"/> Fórmula <input type="checkbox"/> Tipo de fórmula _____		Días para alimentación enteral completa										
<b>NUTRICIÓN PARENTERAL</b>														
Día de Inicio		Días para NPT máxima			Días para suspensión de NPT									
Dosis inicial CHO _____		Aa's _____		Lípidos _____		Dosis máxima CHO _____		Aa's _____		Lípidos _____				
<b>ALIMENTACIÓN ENTERAL - DETALLE</b>														
# Tomas: Calostro    Fórmula    Calostro    Fórmula    Calostro    Fórmula    Calostro    Fórmula														
Día 01			Día 21			Día 41			Día 61					
Día 02			Día 22			Día 42			Día 62					
Día 03			Día 23			Día 43			Día 63					
Día 04			Día 24			Día 44			Día 64					
Día 05			Día 25			Día 45			Día 65					
Día 06			Día 26			Día 46			Día 66					
Día 07			Día 27			Día 47			Día 67					
Día 08			Día 28			Día 48			Día 68					
Día 09			Día 29			Día 49			Día 69					
Día 10			Día 30			Día 50			Día 70					
Día 11			Día 31			Día 51			Día 71					
Día 12			Día 32			Día 52			Día 72					
Día 13			Día 33			Día 53			Día 73					
Día 14			Día 34			Día 54			Día 74					
Día 15			Día 35			Día 55			Día 75					
Día 16			Día 36			Día 56			Día 76					
Día 17			Día 37			Día 57			Día 77					
Día 18			Día 38			Día 58			Día 78					
Día 19			Día 39			Día 59			Día 79					
Día 20			Día 40			Día 60			Día 80					
Subtotal			Subtotal			Subtotal			Subtotal					
Total			%											



## IX.2. Consentimiento Informado

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



### CONSENTIMIENTO INFORMADO RESUMEN DEL PROYECTO



Título del protocolo:

## **Efecto de una intervención nutricional en recién nacidos de bajo peso mediante monitoreo del crecimiento posnatal**

Investigador principal: Dra. Paulina Guadalupe Briseño Sahagún.

Asesor: Dra. Josefina Ruiz Esparza Cisneros.

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de Mexicali

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Folio: \_\_\_\_\_

A usted y a su hijo se les invita a participar en esta investigación médica. Antes de decidir, debe comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que considere si usted desea participar, se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

### 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Los bebés de bajo peso son propensos a enfermedades graves durante el período neonatal o inclusive mueren. Si no se les proporciona una adecuada nutrición, los bebés que logran sobrevivir tienen un mayor riesgo de secuelas neurológicas irreversibles, tales como parálisis cerebral y retraso en el desarrollo neurológico.

### 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Mejorar el crecimiento posnatal de recién nacidos de bajo peso mediante una intervención nutricional que incluya nutrición parenteral, alimentación con lactancia materna y la realización de técnica canguro desde el primer día de vida.

### 3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Al mejorar el crecimiento, se pretende menor duración de nutrición intravenosa y una estancia hospitalaria más corta, además de mejor desarrollo cognitivo, menor riesgo de secuelas neurológicas y mejor calidad de vida en los pacientes con bajo peso al nacer.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido y ofrecer una alternativa de tratamiento a una condición frecuente en los recién nacidos prematuros.

### 4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio, su hijo ingresado por bajo peso, entrará en el programa, en el cual recibirá nutrición parenteral alta en proteínas; así como lípidos desde el primer día de vida.

Se fomentará que reciba leche materna desde el primer día de vida y que tanto madre como padre puedan abrazarlo y realizar la técnica de mamá canguro en cuanto su bebé se encuentre estable, todos los días, por lo menos dos horas diarias (en el horario de visita).

No se realizará ningún procedimiento invasivo o no necesario, ajenos a los requeridos por su condición que ha ocasionado su hospitalización.

#### 5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

La administración de nutrición parenteral alta en proteínas es bien tolerada por los recién nacidos de bajo peso; así como también se recomienda el inicio de lípidos desde el primer día de vida.

La leche materna proporciona más beneficios que la fórmula para bebés de bajo peso, con mayor tolerancia alimentaria. En caso de que se desarrolle algún efecto adverso secundario ajeno a la investigación o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará inmediatamente y se suspenderá la aplicación de la intervención nutricional.

#### 6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted o su hijo, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable o co-investigador:

Dra. Paulina Guadalupe Briseño Sahagún

Teléfono 6861524968.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso al Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Baja California, en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio a través de:

Dra. Gloria Patricia Bonilla Monroy

Presidente del Comité de Ética

Universidad Autónoma de Baja California

Dr. Humberto Torres Sanginés S/N, Centro Cívico, 21000 Mexicali, B.C.

Tel: 01686 5571622, Ext 120.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE  
INVESTIGACIÓN MÉDICA**

Título del protocolo: **Efecto de una intervención nutricional en recién nacidos de bajo peso mediante monitoreo del crecimiento posnatal**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_

Firma del participante o del padre o tutor

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Testigo 1

\_\_\_\_\_

Testigo 2

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_, la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

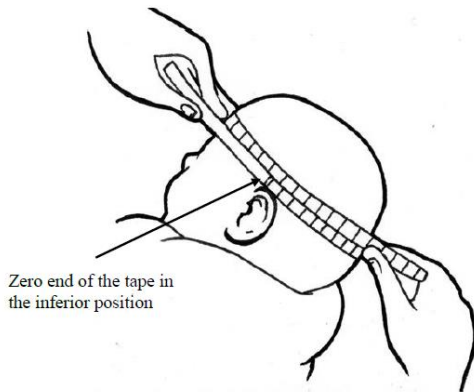
Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_

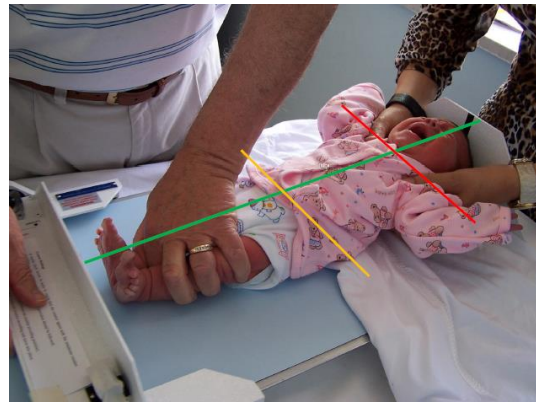
Firma del investigador

### IX.3. Antropometría del recién nacido

Tomado de INTERGROWTH-21st. International Fetal and Newborn Growth Standards for the 21st Century: Anthropometry handbook. The International Fetal and Newborn Growth Consortium; 2012.



Medición de perímetro cefálico.



Medición de talla con estadiómetro.



Plano vertical de Frankfort.

## IX.4. Dictamen Comité de Ética

75  
AÑOS  
1943-2018

SALUD  
SECRETARÍA DE SALUD



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD  
PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA.  
SECCIÓN HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE  
MEXICALI - DPTO DE ENSEÑANZA  
NUMERO DE OFICIO: HMUJE/087/18

### Dictamen

Tomando como base el título Segundo del reglamento de la Ley General de Salud, en materia de Investigación para la Salud, sobre los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos, la cual en su artículo 13 a la letra dice: " Toda Investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respecto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar "y considerando como campo obligatorio el recibir analizar y dictaminar los protocolos de investigación canalizados por la autoridad competente, como marca el artículo 14, de la misma ley, Una vez analizado y discutido en la reunión del Comité de Enseñanza e Investigación el trabajo, "Efecto de una Intervención Nutricional en Recién Nacidos de bajo peso mediante monitoreo del crecimiento posnatal", presentado por la Dra. Paulina Guadalupe Briseño Sahagún.

Se emite el siguiente dictamen:

- Se dictamina por parte del Comité de Bioética en Investigación, que dado que la metodología planteada establece para la recolección de datos, acciones propias de la atención médica rutinaria del objeto de estudio, no requiere intervención de este comité para la realización de su trabajo de investigación.

Se emite el presente dictamen del día 27 de Agosto del 2018.

  
**Dr. Rodolfo Alejandro De la Fuente Ruiz**  
Presidente del Comité Hospitalario de Ética en  
Investigación Hospital Materno Infantil de Mexicali

C.C.p. Dr. Jorge Zamora Palacios - Secretario Técnico del Comité de Enseñanza  
C.C.p. archivo



BAJACALIFORNIA  
GOBIERNO DEL ESTADO

AVENIDA DE LA CLARIDAD S/N COL. PLUTARCO ELIAS CALLES  
MEXICALI, B.C., C.P. 21376, COMPUTADOR (686) 564-1646



SALUD  
BAJACALIFORNIA

## X. REFERENCIAS

1. Organization WH. WHA global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. Department of Nutrition for Health and Development. 2014;3.
2. Melve KK, Skjaerven R. Birthweight and perinatal mortality: paradoxes, social class, and sibling dependencies. *International journal of epidemiology*. 2003;32(4):625-32.
3. Mar Ibañez A. Norma oficial mexicana de atención de la mujer durante el embarazo parto y puerperio y de recién nacido. 1999.
4. Fenton TR, Chan HT, Madhu A, Griffin IJ, Hoyos A, Ziegler EE, et al. Preterm infant growth velocity calculations: A systematic review. *Pediatrics*. 2017:e20162045.
5. Gutierrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2012. Resultados Nacionales Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. 2012;1(1.48).
6. Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82:465-71.
7. Angel DL. Estadística de Nacimientos. Hospital Materno Infantil de Mexicali: Archivo y Estadística; 2017.
8. Choi AY, Lee YW, Chang M-y. Modification of nutrition strategy for improvement of postnatal growth in very low birth weight infants. *Korean journal of pediatrics*. 2016;59(4):165-73.
9. Graziano P, Tauber K, Cummings J, Graffunder E, Horgan M. Prevention of postnatal growth restriction by the implementation of an evidence-based premature infant feeding bundle. *Journal of Perinatology*. 2015;35(8):642-9.
10. Giuliani F, Ismail LC, Bertino E, Bhutta ZA, Ohuma EO, Rovelli I, et al. Monitoring postnatal growth of preterm infants: present and future. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(2):635S-47S.
11. Dejhalla M, Lahage N, Parvez B, Brumberg HL, La Gamma EF. Early Postnatal Growth in a Subset of Convalescing Extremely-Low-Birth-Weight Neonates: Approximating the “Index Fetus” Ex Utero. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2015;61(3):361-6.
12. Ditzenberger GR, Wallen LD, Phelan L, Escoe S, Collins SD. Supplemental protein and postnatal growth of very low birth weight infants: a randomized trial. *J Neonatal Perinatal Med*. 2013;6(4):285-94. Epub 2014/01/21.
13. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2016;101(1):50-5.
14. Iacobelli S, Viaud M, Lapillonne A, Robillard PY, Gouyon JB, Bonsante F. Nutrition practice, compliance to guidelines and postnatal growth in moderately premature babies: the NUTRIQUAL French survey. *BMC Pediatr*. 2015;15:110. Epub 2015/09/05.
15. Neubauer V, Griesmaier E, Pehbock-Walser N, Pupp-Peglow U, Kiechl-Kohlendorfer U. Poor postnatal head growth in very preterm infants is associated with impaired neurodevelopment outcome. *Acta Paediatr*. 2013;102(9):883-8. Epub 2013/06/19.
16. Jensen RB, Juul A, Larsen T, Mortensen EL, Greisen G. Cognitive ability in adolescents born small for gestational age: Associations with fetal growth velocity, head circumference and postnatal growth. *Early Hum Dev*. 2015;91(12):755-60. Epub 2015/09/29.
17. Castanys-Munoz E, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Systematic review indicates postnatal growth in term infants born small-for-gestational-age being associated with later neurocognitive and metabolic outcomes. *Acta Paediatr*. 2017;106(8):1230-8. Epub 2017/04/07.

18. Uthaya S, Modi N. Practical preterm parenteral nutrition: systematic literature review and recommendations for practice. *Early human development*. 2014;90(11):747-53.
19. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111(5):986-90.
20. Hollanders JJ, van der Pal SM, van Dommelen P, Rotteveel J, Finken MJJ. Growth pattern and final height of very preterm vs. very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2017;82(2):317-23. Epub 2017/04/20.
21. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *Pediatrics*. 2015;136(1):e84-92. Epub 2015/06/24.
22. Mathew G, Gupta V, Santhanam S, Rebekah G. Postnatal weight gain patterns in preterm very-low-birth-weight infants born in a tertiary Care Center in South India. *Journal of tropical pediatrics*. 2017;64(2):126-31.
23. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet*. 2014;384(9946):857-68.
24. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet Global Health*. 2015;3(11):e681-e91.
25. Preterm biometry to the INTERGROWTH-21st Postnatal growth standards for preterm infants. Oxford University; [03/04/2019]; Available from: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/preterm>.
26. Shim SY, Ahn HM, Cho SJ, Park EA. Early aggressive nutrition enhances language development in very low-birthweight infants. *Pediatr Int*. 2014;56(6):845-50. Epub 2014/04/23.
27. van Dommelen P, van der Pal SM, Bennebroek Gravenhorst J, Walther FJ, Wit JM, van der Pal de Bruin KM. The effect of early catch-up growth on health and well-being in young adults. *Ann Nutr Metab*. 2014;65(2-3):220-6. Epub 2014/11/22.
28. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics*. 2011;128(4):e899-e906.
29. Leppanen M, Lapinleimu H, Lind A, Matomaki J, Lehtonen L, Haataja L, et al. Antenatal and postnatal growth and 5-year cognitive outcome in very preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133(1):63-70. Epub 2013/12/18.
30. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(4):1253-61.
31. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The lancet*. 2013;382(9902):1445-57.
32. Hard AL, Smith LE, Hellstrom A. Nutrition, insulin-like growth factor-1 and retinopathy of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013. Epub 2013/02/23.
33. Sjöström ES, Lundgren P, Öhlund I, Holmström G, Hellström A, Domellöf M. Low energy intake during the first 4 weeks of life increases the risk for severe retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2016;101(2):F108-F13.
34. Ong KK, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2015;104(10):974-86. Epub 2015/07/17.

35. Alves JG, Vasconcelos SA, de Almeida TS, Lages R, Just E. Influence of catch-up growth on abdominal fat distribution in very low birth weight children - cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;28(1-2):153-6. Epub 2014/08/26.
36. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *The Lancet.* 1986;327(8489):1077-81.
37. Kelishadi R, Haghdoost AA, Jamshidi F, Aliramezany M, Moosazadeh M. Low birthweight or rapid catch-up growth: which is more associated with cardiovascular disease and its risk factors in later life? A systematic review and cryptanalysis. *Paediatr Int Child Health.* 2015;35(2):110-23. Epub 2014/07/19.
38. Khandelwal P, Jain V, Gupta AK, Kalaivani M, Paul VK. Association of early postnatal growth trajectory with body composition in term low birth weight infants. *J Dev Orig Health Dis.* 2014;5(3):189-96. Epub 2014/06/06.
39. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *The Lancet.* 2003;361(9363):1089-97.
40. Efstathiou SP. Catch-up growth in low-birthweight infants: friend or foe? *Paediatrics and international child health.* 2015;35(2):81-2.
41. Can E, Bülbül A, Uslu S, Cömert S, Bolat F, Nuhuğlu A. Effects of aggressive parenteral nutrition on growth and clinical outcome in preterm infants. *Pediatrics International.* 2012;54(6):869-74.
42. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition.* 2013;97(4):816-26.
43. Raiten DJ, Steiber AL, Carlson SE, Griffin I, Anderson D, Hay Jr WW, et al. Working group reports: evaluation of the evidence to support practice guidelines for nutritional care of preterm infants—the Pre-B Project—4. *The American journal of clinical nutrition.* 2016;103(2):648S-78S.
44. Törer B, Hanta D, Özdemir Z, Çetinkaya B, Gülcan H. An aggressive parenteral nutrition protocol improves growth in preterm infants. *The Turkish journal of pediatrics.* 2015;57(3):236.
45. Lee BS. Nutritional strategy of early amino acid administration in very low birth weight infants. *Korean journal of pediatrics.* 2015;58(3):77.
46. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Carnielli VP, Vaz FM, van den Akker CH, van Goudoever JB. Growth and fatty acid profiles of VLBW infants receiving a multicomponent lipid emulsion from birth. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2014;58(4):417-27.
47. Flidel-Rimon O, Raz M, Balla U, Hofi L, Juster-Reicher A, Shinwell ES. Early, rapidly progressive enteral nutrition promotes growth of very low birth weight (VLBW) infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017;30(10):1227-31.
48. Chowning R, Radmacher P, Lewis S, Serke L, Pettit N, Adamkin DH. A retrospective analysis of the effect of human milk on prevention of necrotizing enterocolitis and postnatal growth. *J Perinatol.* 2016;36(3):221-4. Epub 2015/12/04.
49. Lechner BE, Vohr BR. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed human milk: a systematic review. *Clinics in perinatology.* 2017;44(1):69-83.
50. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, 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.* 2006;118(1):e115-e23.
51. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2010;50(1):85-91.

52. (USBC) USBC. Healthy People 2020: Breastfeeding Objectives. [03/04/19]; Available from: United States Breastfeeding Committee (USBC).
53. Charpak N, Ruiz-Peláez JG, Charpak Y. Rey-Martinez Kangaroo Mother Program: an alternative way of caring for low birth weight infants? One year mortality in a two cohort study. *Pediatrics*. 1994;94(6):804-10.
54. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane database of systematic reviews*. 2016(8).
55. Dodd VL. Implications of kangaroo care for growth and development in preterm infants. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2005;34(2):218-32.
56. Ghavane S, Murki S, Subramanian S, Gaddam P, Kandraju H, Thumalla S. Kangaroo Mother Care in Kangaroo ward for improving the growth and breastfeeding outcomes when reaching term gestational age in very low birth weight infants. *Acta Paediatrica*. 2012;101(12):e545-e9.
57. Hernández-Cordero S, Rivera-Dommarco J, Hernández-Ávila M, de Expertos C. Recomendaciones para una política nacional de promoción de la lactancia materna en México: postura de la Academia Nacional de Medicina. *salud pública de méxico*. 2017;59(1).
58. Creedy DK, Cantrill RM, Cooke M. Assessing midwives' breastfeeding knowledge: Properties of the Newborn Feeding Ability questionnaire and Breastfeeding Initiation Practices scale. *International Breastfeeding Journal*. 2008;3(1):7.
59. López-Espinoza Antonio MMAG. *La Educación en Alimentación y Nutrición*. 1ra Ed. ed. México: Editorial Mc Graw Hill Education; 2016.
60. Grupo Redactor del Resumen Ejecutivo K, M.V., Howson, C.P, McDougall, L., & Lawn, J.E. *Nacidos Demasiado Pronto. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organización Mundial de la Salud*, 2012.
61. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. Metodo Simplificado para el Diagnóstico de la Edad Gestacional en el Recién Nacido. *J Pediatr*. 1978;93:120-2.
62. (CPQCC) CPQCC. Manual of definitions for infants born in 2016. Stanford; 2017 [cited 2017]; Available from: <https://www.cpqcc.org/sites/default/files/FORMS/2017/2017%20CPQCC%20Manual%20of%20Definitions%20FINAL%2001.31.17.pdf>.
63. Santos C, Rodríguez D. Módulo de estimación de costos hospitalarios. Secretaría de. 2004.
64. Sarmiento B, del Rosario V. *Evaluación del estado de nutrición en el ciclo vital humano (2a: McGraw Hill Mexico; 2014*.
65. USDA. Nutrient Data Laboratory of the Beltsville Human on Research Center. 2017 [cited 2017 Octubre 25]; Food composition databases]. Available from: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/96?fgcd=&manu=&lfacet=&format=&count=&max=50&offset=&sort=default&order=asc&qlookup=human+milk&ds=&qt=&qp=&qq=&qn=&q=&ing=>.
66. Francis A, Hugh O, Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(2):S692-S9.
67. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, Stevens GA, Blencowe H, Silveira MF, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *bmj*. 2017;358:j3677.
68. Papageorgiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(2):S630-S40.
69. Falciglia GH, Murthy K, Holl J, Palac HL, Oumarbaeva Y, Yadavalli P, et al. Association Between the 7-Day Moving Average for Nutrition and Growth in Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2018;42(4):805-12.

70. Loÿs CM, Maucort-Boulch D, Guy B, Putet G, Picaud JC, Haÿs S. Extremely low birthweight infants: how neonatal intensive care unit teams can reduce postnatal malnutrition and prevent growth retardation. *Acta Paediatrica*. 2013;102(3):242-8.
71. Lima AM, Goulart AL, Bortoluzzo AB, Kopelman BI. Nutritional practices and postnatal growth restriction in preterm newborns. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2015;61(6):500-6. Epub 2016/02/04.
72. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Amato O, Piemontese P, Liotto N, et al. Implementation of nutritional strategies decreases postnatal growth restriction in preterm infants. *PLoS One*. 2012;7(12):e51166.
73. Lapointe M, Barrington K, Savaria M, Janvier A. Preventing postnatal growth restriction in infants with birthweight less than 1300 g. *Acta Paediatrica*. 2016;105(2):e54-e9.
74. Nuampa S, Tilokskulchai F. An Integrative Review of Breastfeeding among Adolescent Mothers: An Ecological Model Approach. *Nursing Science Journal of Thailand*. 2017;35(4):21-32.
75. Dunn RL, Kalich KA, Henning MJ, Fedrizzi R. Engaging field-based professionals in a qualitative assessment of barriers and positive contributors to breastfeeding using the social ecological model. *Maternal and child health journal*. 2015;19(1):6-16.
76. Martins OMD, do Paço AMF, Mainardes EW, Rodrigues RG. O marketing social e a promoção de mudanças estruturais no aleitamento materno. *RAE-Revista de Administração de Empresas*. 2014;54(4):370-80.
77. Sharma D, Murki S, Pratap OT. The effect of kangaroo ward care in comparison with “intermediate intensive care” on the growth velocity in preterm infant with birth weight < 1100 g: randomized control trial. *European journal of pediatrics*. 2016;175(10):1317-24.
78. Liu M-Y, Chen Y-Y, Hu S-H, Chen Y-K, Chang S-J. The influence of aggressive parenteral nutrition to preterm and very low birth weight infants. *Global pediatric health*. 2015;2:2333794X14567192.
79. Repa A, Lochmann R, Unterasinger L, Weber M, Berger A, Haiden N. Aggressive nutrition in extremely low birth weight infants: impact on parenteral nutrition associated cholestasis and growth. *PeerJ*. 2016;4:e2483.
80. Van Aerde JE, Wilke MS, Feldman M, Clandinin MT. Accretion of lipid in the fetus and newborn. *Fetal and neonatal physiology: Elsevier*; 2004. p. 388-404.
81. Fischer CJ, Maucort-Boulch D, Megnier-Mbo CME, Remontet L, Claris O. Early parenteral lipids and growth velocity in extremely-low-birth-weight infants. *Clinical nutrition*. 2014;33(3):502-8.
82. Bauer J, Maier K, Hellstern G, Linderkamp O. Longitudinal evaluation of energy expenditure in preterm infants with birth weight less than 1000 g. *British Journal of Nutrition*. 2003;89(4):533-7.
83. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2003;157(1):66-71.
84. Sola A. Datos estadísticos vitales en Iberoamérica. Diferencias regionales y variabilidad intercentros. *Cuidados Neonatales Descubriendo la Vida de un Recién Nacido Enfermo Argentina: Ediciones Médicas*. 2011:1411-8.
85. Pérez Zamudio R, López Terrones CR, Rodríguez Barboza A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2013;70(4):299-305.

