

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**“INFLUENCIA DEL SCORE DE APGAR, USO DE SULFATO DE MAGNESIO, USO DE OXITOCINA Y LA PREMATUREZ, COMO FACTORES DE RIESGO PARA INTOLERANCIA ALIMENTARIA EN RECIÉN NACIDOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DESDE JUNIO 2015 A JUNIO 2016”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**AUTORA:**

**MD. KAREN NIRIT MELO GÓMEZ**

**DIRECTOR: DR. CARLOS ESPINOSA**

**ASESOR METODOLÓGICO: DR. HUGO PEREIRA**

**QUITO, ENERO 2017**

## **TITULO DE LA INVESTIGACIÓN**

“INFLUENCIA DEL SCORE DE APGAR, USO DE SULFATO DE MAGNESIO, USO DE OXITOCINA Y LA PREMATUREZ, COMO FACTORES DE RIESGO PARA INTOLERANCIA ALIMENTARIA EN RECIÉN NACIDOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DESDE JUNIO 2015 A JUNIO 2016”

## **LUGAR**

Servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito.

## **AUTORA**

Karen Nirit Melo Gómez, Médico Residente, Postgrado de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Director Metodológico: Dr. Hugo Pereira

Director de tesis: Dr. Carlos Espinosa.

## **LINEA DE INVESTIGACIÓN EN LA QUE SE CIRCUNSCRIBE EL PROYECTO**

Intervenciones clínicas para mejorar la toma de decisiones y el proceso de atención médica

## DEDICATORIA

A Dios y a la virgen de la Dolorosa por todas sus bendiciones, por guiar mis pasos,  
por darme salud, iluminar mi camino y permitirme tener la fuerza necesaria para  
vencer todos los obstáculos presentados durante estos años de carrera de posgrado

A mis padres Fausto Melo y Lourdes Gómez, a mis hermanos Luis y Juan Carlos  
por su apoyo incondicional.

A mi novio Diego por su ayuda, por creer en mí.

A todos lo que creyeron en mí

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de estudiar la carrera que siempre anhele, por darme la oportunidad de cuidar de los niños, por todo el tiempo que me ha brindado su sabiduría, sus bendiciones y la capacidad de ayudar a las personas en sus momentos de enfermedad.

A mis padres por su apoyo incondicional, porque a ellos les debo todo lo que soy, además son un ejemplo a seguir como seres humanos y como profesionales, por su guía; porque me han enseñado a ser una persona justa, sincera, responsable, a vivir el día a día dando mi mayor esfuerzo, confiando en Dios y en la virgen de la Dolorosa.

Un especial agradecimiento a mi novio Diego, por su ayuda, su apoyo, porque diariamente me llena de ideas positivas para seguir mejorando; gracias a él he aprendido el significado de la lucha diaria, y descubrí que todo sacrificio es alcanzable si está a mi lado la persona que amo.

A mis hermanos que me han brindado su apoyo y respaldo incondicional durante estos 4 años de estudio, dándome fortaleza para seguir estudiando día a día e incentivándome a dar lo mejor de mí.

A mis tutores, doctores, profesores y coordinadores por sus enseñanzas, destrezas y conocimientos compartidos. Por su profesionalismo, por su gran calidad humana con sus pacientes y conmigo

Al Dr. Carlos Espinosa, Director de esta disertación, por su ayuda y consejos, gracias a los cuales he logrado con éxito terminar este trabajo de investigación.

## RESUMEN

La mortalidad neonatal y su morbilidad asociada aporta cerca del 60% en muertes en menores de un año en el Ecuador (Recien nacido Prematuro, 2015).

La intolerancia alimentaria usualmente se refiere a una combinación de signos clínicos que sugieren la inhabilidad del recién nacido para tolerar la nutrición enteral, los signos clínicos característicos son definidos como volumen residual mayor al 30%, o aspiración de líquido gástrico bilioso o examen abdominal anormal caracterizado por abdomen distendido, doloroso, eritematoso, asas intestinales visibles, sangre macroscópica en la deposición y ausencia de ruidos hidroaéreos, además de apnea, bradicardia (Recien nacido prematuro, 2015).

Existen varios factores de riesgo que podrían estar asociados a la intolerancia alimentaria, como la prematurez, el uso de sulfato de magnesio, el uso de oxitocina, es por este motivo, que se realizó la presente investigación.

El recién nacido prematuro se define como todo aquel recién nacido antes de completar las 37 semanas de edad gestacional. En el recién nacido prematuro la capacidad de tolerar la nutrición enteral está basada en el grado de maduración de las funciones gastrointestinales como motilidad, digestión enzimática, respuesta hormonal, colonización bacteriana e inmunidad local.

El sulfato de magnesio es el medicamento de elección utilizado para tratamiento de preeclampsia y eclampsia, además en varios lugares es utilizado como neuroprotector en amenaza de parto prematuro, sin embargo, podría presentar efectos adversos en el recién nacido; dentro de las principales

manifestaciones se destacan alteración del flujo de la arteria mesentérica, depresión respiratoria, hipotensión e hipotonía que puede observarse en grado variable desde disminución de la succión, reflejos atenuados, llanto débil.

La oxitocina es un medicamento muy utilizado en la fase de conducción del trabajo de parto. La administración de oxitocina intraparto puede tener efecto sobre los reflejos del recién nacido y mayores dificultades en los reflejos primitivos relacionados con la lactancia.

### **Objetivo general:**

- Determinar si el score de Apgar, el uso de sulfato de magnesio, el uso de oxitocina, y la prematurez son factores de riesgo que influyen en la presencia de intolerancia alimentaria en recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito desde junio 2015 a junio 2016

### **Objetivos específicos:**

- Identificar si la presencia de depresión neonatal (score de apgar menor de 7 a los 5 minutos) está asociada a intolerancia alimentaria en los recién nacidos de cualquier edad gestacional.
- Evaluar si la administración de sulfato de magnesio o el uso de oxitocina en la madre se encuentra asociado a la presencia de intolerancia alimentaria en recién nacidos de cualquier edad gestacional.
- Conocer si la intolerancia alimentaria se asocia con la prolongación de estancia hospitalaria.

- Determinar si existe asociación de riesgo entre algún grupo de la clasificación de prematuridad según la Organización Mundial de la Salud y la presencia de intolerancia alimentaria

**Tipo de estudio:** Estudio transversal

**Muestra:** La muestra estuvo compuesta por 132 pacientes del servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito (HSFQ), que tengan alguno de los factores de riesgo para desarrollar intolerancia alimentaria

**Metodología:** Se recogerá de las historias clínicas la información de edad gestacional, apgar, uso de sulfato de magnesio u oxitocina en madre, presencia de intolerancia alimentaria, se realizará una base de datos para la tabulación respectiva utilizando el sistema SPSS.

**Plan de análisis:** Se identificará el factor de riesgo más asociado a intolerancia alimentaria en recién nacidos

**Duración del proyecto:** 12 meses

**Resultados:** No existió asociación de riesgo entre depresión e intolerancia alimentaria OR: 0.372 IC: 0.1-.391, no existió significancia estadística ( $X^2 = 2.299$ ,  $p = 0.12$ ). No hubo asociación de riesgo entre sulfato de magnesio e intolerancia alimentaria OR: 0.757 IC: 0.34-1.65, no existió significancia estadística ( $X^2 = 0.486$ ,  $p = 0.486$ ). Existió asociación de riesgo entre el uso de oxitocina e intolerancia alimentaria OR: 3.154 IC: 1.2-7.9 con significancia estadística ( $X^2 = 6.2$ ,  $p = 0.012$ ). El grupo de muy prematuros fue un factor de riesgo para el desarrollo de intolerancia alimentaria con un OR: 4.828 IC: 1.13 – 20.62, con significancia estadística ( $X^2 = 5.261$   $p = 0.022$ )

## **Conclusiones:**

- La presencia de depresión neonatal (score de apgar menor de 7 a los 5 minutos) no se asoció de una manera estadísticamente significativa al desarrollo de intolerancia alimentaria en la población estudiada.
- Se determinó que la administración de sulfato de magnesio en la madre no influye en la presencia de intolerancia alimentaria en los recién nacidos estudiados con un OR 0.75 IC 0.345 – 1.659.
- La administración de oxitocina anteparto incrementa el riesgo de presentar intolerancia alimentaria hasta 3.1 veces (1.247-7.976), resultado que es estadísticamente significativo.
- El ser muy prematuro incrementa 4 veces el riesgo de presentar intolerancia alimentaria con un intervalo de confianza de 1.13-20.62
- No se evidenció relación estadísticamente significativa entre intolerancia alimentaria y prolongación de estancia hospitalaria con un OR 1.797 IC 0.883 -3.657.

**PALABRAS CLAVE: INTOLERANCIA ALIMENTARIA, PREMATUREZ, OXITOCINA, SULFATO DE MAGNESIO, APGAR**

## ABSTRACT

Neonatal mortality and the associated morbidity are responsible of 60% deaths in children under one year in Ecuador.

Food intolerance is usually referred to a combination of clinical signs that suggest the inability of the newborn to tolerate enteral nutrition. The clinical signs are defined as gastric residual volume above 30%, aspiration of bilious gastric fluid, or abnormal abdominal examination characterized by abdominal distention, erythematous skin, visible bowel loops, macroscopic blood in the deposition, absence of airway sounds, apnea, and bradycardia.

There are several risk factors that may be associated with food intolerance, such as prematurity, using of magnesium sulfate, and using of oxytocin; this is the reason why this investigation was developed.

A preterm newborn is defined as any newborn before 37 weeks of its gestational age. The ability to tolerate enteral nutrition in a preterm infant is based on the degree of gastrointestinal functions maturation, like motility, enzymatic digestion, hormonal response, bacterial colonization and local immunity.

Magnesium sulfate is the chosen drug used to treat preeclampsia and eclampsia; furthermore, there are many countries where this drug is used as a neuroprotective in the threat of preterm birth. However, it may show side effects in a newborn. The common side effects are altered mesenteric artery flow, respiratory depression, hypotension and hypotonia that can be looked in many degrees of the decreased suction, attenuated reflexes, weak crying.

Oxytocin is the treatment used for conduction phase of labor. Intrapartum oxytocin administration might affect the neonatal reflexes and cause problems in early reflexes associated with breastfeeding.

**Objective:**

- To determine if the Apgar score, the use of magnesium sulfate, the use of oxytocin and the prematurity are risk factors that influence the presence of food intolerance in hospitalized neonates in the Neonatology department of the Hospital San Francisco de Quito, Ecuador from June 2015 to June 2016

**Specific objectives:**

- To identify if the presence of neonatal depression (apgar score less than 7 at 5 minutes) is associated with food intolerance in newborns of any gestational age.
- To evaluate whether the administration of magnesium sulfate or the use of oxytocin in the mother is associated with the presence of food intolerance in neonates of any gestational age.
- To know if food intolerance is associated with prolonged hospital stay.
- To determine if there is a risk association between a group of the classification of prematurity according to the World Health Organization and the presence of food intolerance

**Type of study:** Cross-sectional study

**Sample:** The sample consists of 132 patients from the Neonatology service of the Hospital San Francisco de Quito (HSFQ), who had been exposed to some of the risk factors for developing food intolerance

**Methodology:** Information of gestational age, apgar, using of magnesium sulfate or oxytocin in mother, and presence of food intolerance were collected from the clinical records, a database will be developed and tabulated using the SPSS system.

**Analysis plan:** It will be identified the main risk factor associated with food intolerance in newborns.

**Project duration:** 12 months

**Results:** There was not risk association between depression and food intolerance OR: 0.372 IC: 0.1-.391, there was not statistical significance ( $X^2 = 2,299$ ,  $p = 0.12$ ). There was not risk association between magnesium sulfate and food intolerance OR: 0.757 CI: 0.34-1.65, there was not statistical significance ( $X^2 = 0.486$ ,  $p = 0.486$ ). There was a risk association between the use of oxytocin and food intolerance OR: 3,154 CI: 1.2-7.9 with statistical significance ( $X^2 = 6.2$ ,  $p = 0.012$ ). The group of very premature infants was a risk factor for the development of food intolerance with an OR: 4.828 CI: 1.13 - 20.62, with statistical significance ( $X^2 = 5,261$   $p = 0.022$ )

**Conclusions:**

- The presence of neonatal depression (apgar score less than 7 at 5 minutes) was not statistically significantly associated with the development of food intolerance in the study population.
- It was determined that the administration of magnesium sulphate in the mother does not influence the presence of food intolerance in the newborns studied with an OR 0.75 IC 0.345 - 1.659.

- The administration of antepartum oxytocin increases the risk of food intolerance up to 3.1 times (1,247-7,976), a result that is statistically significant.
- Being very premature increases the risk of presenting food intolerance 4 times with a confidence interval of 1.13-20.62
- There was no statistically significant relationship between food intolerance and prolonged hospital stay with OR 1797 IC 0.883 -3.657.

**KEY WORDS: FOOD INTOLERANCE, PREMATURITY, OXITOCIN, MAGNESIUM SULFATE, APGAR**

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTOS .....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	9
FIGURAS .....	18
TABLAS.....	19
ANEXOS.....	21

### CAPITULO I

1. INTRODUCCION .....	22
-----------------------	----

### CAPITULO II

2. MARCO TEORICO.....	24
2.1. Desarrollo y maduración del aparato gastrointestinal .....	24
2.1.1. Esófago.....	27
2.1.2. Estómago.....	28
2.1.3. Hígado y vesícula biliar .....	28
2.1.4. Desarrollo del intestino.....	29
2.2. Alimentación enteral y su importancia.....	29
2.3. Intolerancia a la alimentación.....	30
2.3.1. Concepto .....	30

2.3.2.	Manifestaciones clínicas de la intolerancia a la alimentación.....	30
2.3.3.	Bases fisiológicas de la intolerancia alimentaria en el recién nacido .....	34
2.4.	Malnutrición.....	38
2.5.	La prematurez .....	38
2.6.	Score de Apgar .....	41
2.7.	Sulfato de magnesio.....	42
2.7.1.	Efectos tóxicos del sulfato de magnesio en el recién nacido.....	43
2.8.	Oxitocina .....	44
2.9.	Tratamiento .....	46
2.9.1.	Corticoides antenatales .....	46
2.9.2.	Probióticos .....	46
2.9.3.	Alimentación enteral.....	48
2.9.4.	Métodos de alimentación .....	48
2.9.5.	Leche materna .....	49
2.9.6.	Alimentación Trófica .....	52
2.9.7.	Procinéticos.....	53
2.9.8.	Antiácidos.....	54

### **CAPITULO III**

3.	METODOLOGIA.....	55
3.1.	PROBLEMAS DE INVESTIGACION .....	55
3.1.1.	Planteamiento del problema .....	55
3.1.2.	Pregunta de investigación.....	56
3.2.	OBJETIVOS.....	56
3.2.1.	OBJETIVO GENERAL.....	56
3.2.2.	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	56

3.3.	HIPOTESIS.....	57
3.4.	TIPO DE ESTUDIO .....	57
3.5.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES DE ESTUDIO .....	58
3.6.	MUESTRA .....	59
3.7.	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS .....	60
3.8.	ASIGNACION Y SELECCIÓN MUESTRAL.....	60
3.9.	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION .....	60
3.9.1.	Criterios de inclusión.....	60
3.9.2.	Criterios de exclusión .....	61
3.10.	PLAN DE ANALISIS DE DATOS.....	62
3.11.	TECNICA DE ANALISIS DE DATOS .....	62
3.12.	ASPECTOS ETICOS .....	62
3.13.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	62
3.14.	CALENDARIO .....	63

## CAPITULO IV

4.	RESULTADOS.....	64
4.1.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	64
4.2.	ESTADISTICA DESCRIPTIVA.....	64
4.2.1.	EDAD GESTACIONAL.....	64
4.2.2.	APGAR .....	65
4.2.3.	SULFATO DE MAGNESIO .....	66
4.2.4.	OXITOCINA .....	66
4.2.5.	ESTANCIA HOSPITALARIA.....	67
4.2.6.	INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	67
4.3.	ASOCIACION ENTRE VARIABLES.....	68

4.3.1.	APGAR RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	68
4.3.2.	SULFATO DE MAGNESIO RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	69
4.3.3.	OXITOCINA RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	70
4.3.4.	PREMATUREZ RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	72
4.3.5.	ESTANCIA HOSPITALARIA RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	75
4.4.	RESUMEN DEL ESTUDIO.....	77

## **CAPITULO V**

5.	DISCUSIÓN .....	78
5.1.	DEPRESIÓN NEONATAL E INTOLERANCIA ALIMENTARIA. ....	78
5.2.	SULFATO DE MAGNESIO E INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	79
5.3.	OXITOCINA E INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	80
5.4.	PREMATUREZ E INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	80
5.5.	ESTANCIA HOSPITALARIA E INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	81

## **CAPITULO VI**

6.	CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES .....	82
6.1.	CONCLUSIONES .....	82
6.2.	RECOMENDACIONES.....	82
6.3.	LIMITACIONES .....	83

## **CAPITULO VII**

7.	BIBLIOGRAFIA .....	84
----	--------------------	----

## **CAPITULO VIII**

8.	ANEXOS .....	87
----	--------------	----



## FIGURAS

ILUSTRACIÓN 1. A) INTESTINO PRIMITIVO B) DIFERENCIACIÓN DEL INTESTINO PRIMITIVO.....	24
ILUSTRACIÓN 2. FORMACIÓN DEL MESENTERIO VENTRAL EN EL INTESTINO ANTERIOR.....	25
ILUSTRACIÓN 3. FORMACIÓN DEL INTESTINO MEDIO. A) ROTACIÓN DE 180 GRADOS DEL INTESTINO MEDIO B) DESCENSO DEL CIEGO.....	26
ILUSTRACIÓN 4. FORMACIÓN DEL INTESTINO POSTERIOR. MIGRACIÓN DEL SEPTUM URORECTAL.....	27
ILUSTRACIÓN 5. CORTE TRANSVERSAL EMBRIÓN DE 7 SEMANAS.....	28
ILUSTRACIÓN 6. ESTADÍSTICA EDAD GESTACIONAL.....	65
ILUSTRACIÓN 7. ESTADÍSTICA SCORE DE APGAR.....	65
ILUSTRACIÓN 8. ESTADÍSTICA SULFATO DE MAGNESIO .....	66
ILUSTRACIÓN 9. ESTADÍSTICA OXITOCINA .....	66
ILUSTRACIÓN 10. ESTADÍSTICA ESTANCIA HOSPITALARIA.....	67
ILUSTRACIÓN 11. ESTADÍSTICA INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	67

## TABLAS

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DEL RN DE ACUERDO A LA EDAD GESTACIONAL AL NACER.....	39
TABLA 2. SCORE DE APGAR.....	41
TABLA 3. PROTOCOLO PARA EL INICIO DE LA ALIMENTACIÓN EN EL RN PREMATURO.....	53
TABLA 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	58
TABLA 5. CALENDARIO .....	63
TABLA 6. CRUCE DE VARIABLES: ASFIXIA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	68
TABLA 7. CHI CUADRADO: ASFIXIA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	68
TABLA 8. CÁLCULO DEL RIESGO: ASFIXIA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	69
TABLA 9. CRUCE DE VARIABLES: SULFATO DE MAGNESIO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA...	69
TABLA 10. CHI CUADRADO: SULFATO DE MAGNESIO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	70
TABLA 11. CÁLCULO DE RIESGO: SULFATO DE MAGNESIO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA ..	70
TABLA 12. CRUCE DE VARIABLES: OXITOCINA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	71
TABLA 13. CHI CUADRADO: OXITOCINA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	71
TABLA 14. CÁLCULO DE RIESGO: OXITOCINA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	71
TABLA 15. CRUCE DE VARIABLES: MUY PREMATUROS - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	72
TABLA 16. CHI CUADRADO: MUY PREMATUROS - INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	72
TABLA 17. CÁLCULO DE RIESGO: MUY PREMATURO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	73
TABLA 18. CRUCE DE VARIABLES: PREMATURO MODERADO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA	73
TABLA 19. CHI CUADRADO: PREMATURO MODERADO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	74
TABLA 20. CÁLCULO DE RIESGO: PREMATURO MODERADO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .	74
TABLA 21. CRUCE DE VARIABLES: PREMATURO TARDÍO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	75
TABLA 22 CHI CUADRADO: PREMATURO TARDÍO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	75
TABLA 23. CÁLCULO DE RIESGO: PREMATURO TARDÍO - INTOLERANCIA ALIMENTARIA.....	75
TABLA 24. CRUCE DE VARIABLES: ESTANCIA HOSPITALARIA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA	76

TABLA 25. CHI CUADRADO: ESTANCIA HOSPITALARIA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA .....	76
TABLA 26. CÁLCULO DE RIESGO: ESTANCIA HOSPITALARIA - INTOLERANCIA ALIMENTARIA	76
TABLA 27. RESUMEN DE CÁLCULOS.....	77

## ANEXOS

ANEXO 1. TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	87
--	----

# CAPITULO I

## 1. INTRODUCCION

La mortalidad neonatal y su morbilidad asociada aporta cerca del 60% en muertes en menores de un año en el Ecuador. Se estima que cerca del 70% de esas defunciones de menores de 28 días ocurre en la primera semana de vida. Los recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento representan el 1% del total de nacimientos y contribuyen al 40% de mortalidad infantil. El Ecuador según la Organización Panamericana de Salud se encuentra entre los países con tasas más bajas de nacimientos prematuros con el 5.1%, sin embargo, la prematurez es la primera causa de mortalidad infantil según el INEC (Recien nacido prematuro, 2015).

La alimentación enteral y la nutrición óptima en el recién nacido a término y en el prematuro juegan un papel importante para la prevención de complicaciones en el periodo neonatal y sus secuelas a largo plazo.

La nutrición enteral óptima en recién nacidos se ha convertido en una prioridad considerando que la restricción de crecimiento posnatal es el mayor problema en los prematuros y en los recién nacidos a término enfermos.

Las primeras semanas de vida representan una etapa crítica para el crecimiento y neurodesarrollo. Esta es la fase en la cual los requerimientos nutricionales para un crecimiento adecuado son mayores que en cualquier otra etapa de la vida. Hay evidencia considerable que la falla precoz de crecimiento tiene efectos negativos a largo plazo en el crecimiento y neurodesarrollo infantil y que estos efectos persisten probablemente en la adultez (RUGIDO, 2010).

La nutrición intraluminal es necesaria para la integridad funcional y estructural del tracto gastrointestinal, la estimulación de la actividad de lactasa y la mejor absorción de nutrientes, el aporte energético es necesario para mantener el metabolismo basal y la temperatura corporal normal y para el crecimiento corporal.

Se han sugerido múltiples factores que podrían impactar el inicio de alimentación enteral (edad gestacional, disponibilidad de leche materna, restricción de crecimiento intrauterino, asfixia perinatal, presencia de catéteres umbilicales, soporte ventilatorio y motilidad intestinal)

Las manifestaciones de intolerancia a la alimentación son distensión abdominal, residuo gástrico que incrementa de frecuencia, cantidad, o con tinte bilioso, los mismos que son muy comunes en este periodo crítico.

La incapacidad de diferenciar la intolerancia alimentaria de enfermedades potencialmente desastrosas como la enterocolitis necrotizante hace que se produzcan paradas continuas de la alimentación enteral. La significativa variación en la práctica clínica, refleja el hecho de que existen muchas estrategias para la alimentación enteral en recién nacidos que son inadecuadas o no tienen bases científicas (Alimentación enteral en el recién nacido prematuro menor o igual a 32 semanas de edad gestacional, 2010)

La prevalencia de intolerancia alimentaria en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito, de acuerdo a la estadística que se dispone es del 10%, presentándose en todas las edades gestacionales, motivo por el cual se consideró necesario evaluar varios factores como el uso de medicamentos administrados previamente en la madre, y la edad gestacional del recién nacido para identificar asociación de riesgo.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEORICO

#### 2.1. Desarrollo y maduración del aparato gastrointestinal

El aparato gastrointestinal se forma inicialmente durante el proceso de granulación desde la tercera semana del endodermo del embrión trilaminar, que se dirige desde la membrana bucofaríngea hacia la membrana cloacal. El tracto y sus órganos asociados posteriormente tienen contribuciones de todas las capas de las células germinales, por ejemplo, las glándulas y el epitelio de revestimiento se originan del endodermo; en cambio el peritoneo visceral, el músculo y el tejido conectivo se forman de la hoja esplácnica del mesodermo. (ARMANDO, 2010)

En la cuarta semana existen tres regiones distintas en el embrión (el intestino anterior, medio y posterior) que van a presentar la formación anatómica del esófago, estómago, intestino, el hígado y el páncreas mediante una serie de evaginaciones, alargamientos y dilataciones. (ARMANDO, 2010)

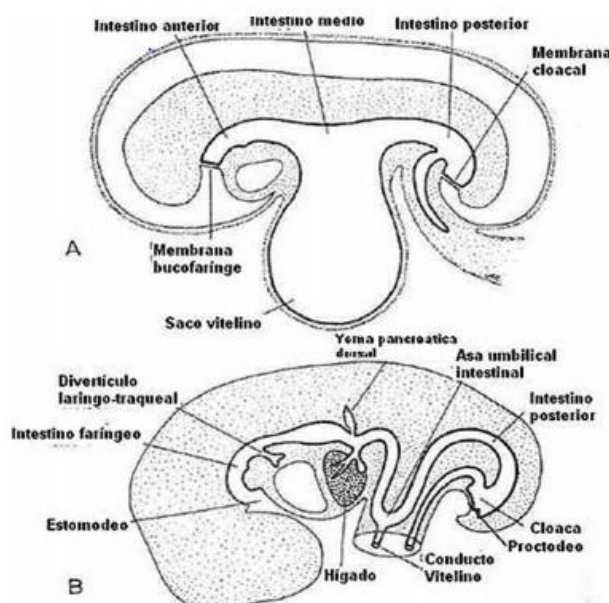
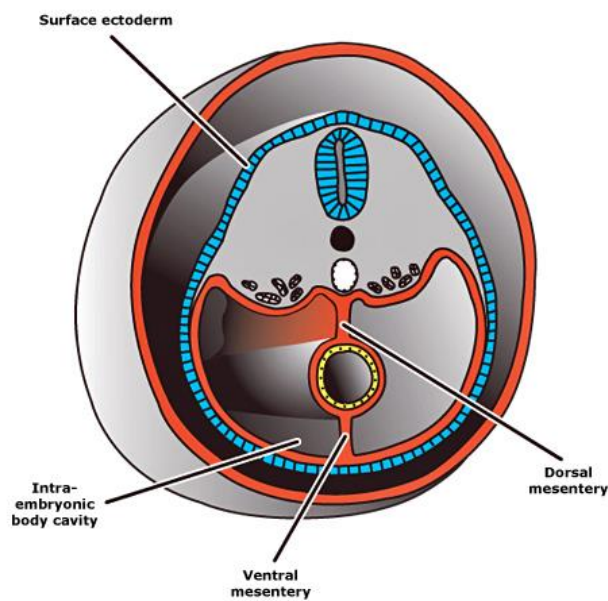


Ilustración 1. a) Intestino primitivo b) Diferenciación del intestino primitivo

- El intestino anterior

Se extiende desde la membrana bucofaríngea hacia el septum transversum y es el precursor de la faringe, el esófago, el estómago, el hígado, la vesícula biliar, el páncreas y la porción craneal del duodeno (Lebenthal E, 1983).



*Ilustración 2. Formación del mesenterio ventral en el intestino anterior. Fuente: Sadler TW. Langman's Medical Embryology, 9th Edition Image Bank. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2004*

- El intestino medio

Está comunicado al saco vitelino del embrión en la parte externa y es el precursor de la parte distal del duodeno, además del yeyuno, el íleon, el colon ascendente y a los dos primeros tercios del colon transverso.

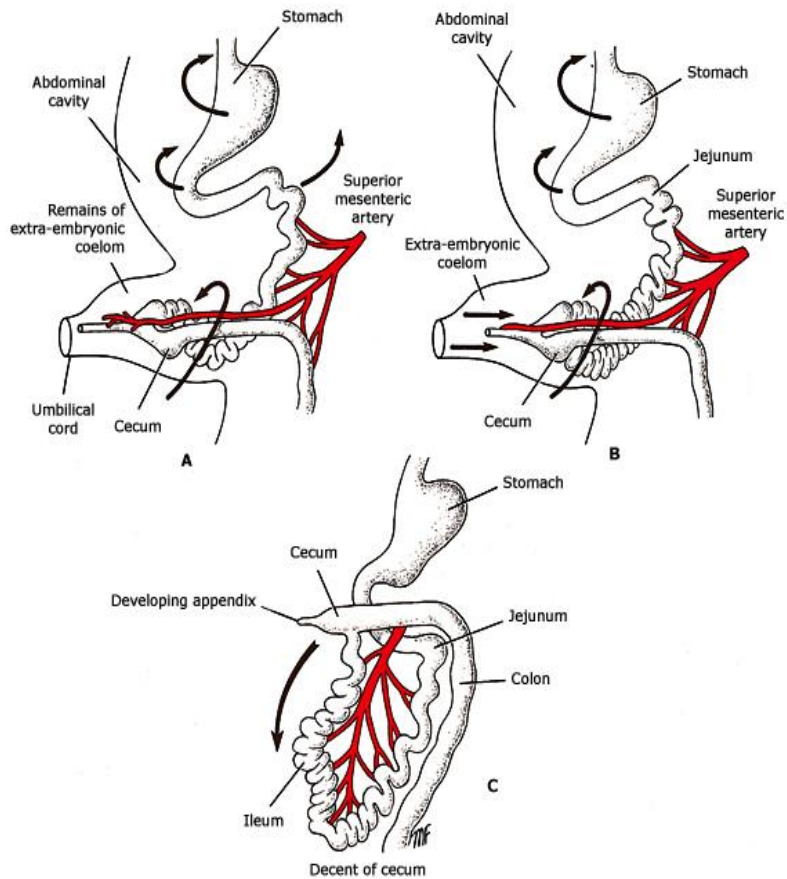


Ilustración 3. Formación del intestino medio. a) rotación de 180 grados del intestino medio b) descenso del ciego. Fuente: Snell, MD, PhD, *Clinical Anatomy*, 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

- El intestino posterior

Está comunicado con la alantoides y se prolonga hacia la membrana cloacal; además es el precursor del tercio distal del colon transverso, el colon descendente, el recto y el seno urogenital.

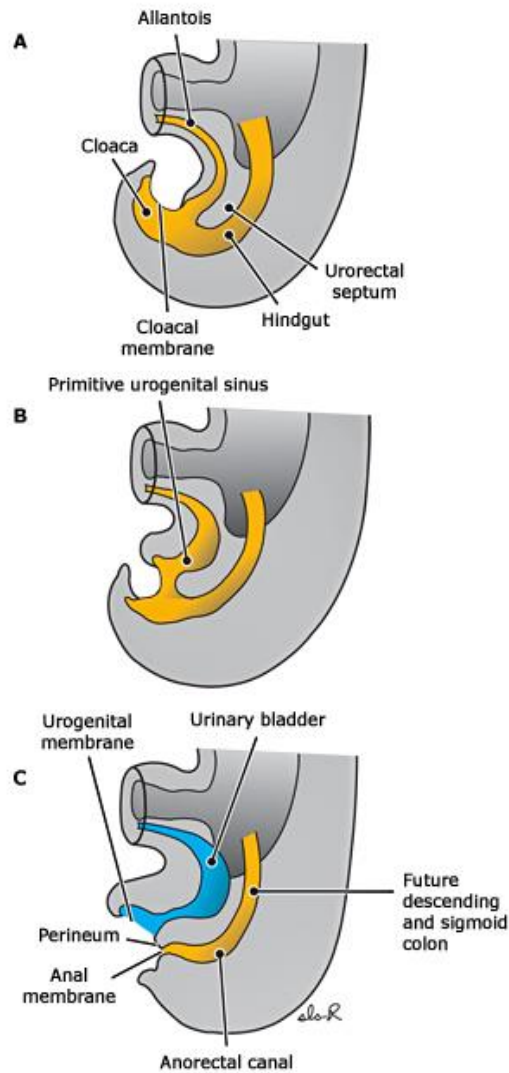


Ilustración 4. Formación del intestino posterior. Migración del septum urorectal. Fuente: Sadler TW. Langman's Medical Embryology, 10th Edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

## Desarrollo del intestino anterior:

### 2.1.1. Esófago

Se forma del primer segmento del intestino, que se encuentra ubicado entre el inicio del divertículo laringotraqueal y el ensanchamiento en el que se desarrollará el estómago (ROA, 2012).

### 2.1.2. Estómago

El estómago se evidencia como la dilatación fusiforme, formada por el crecimiento de las paredes dorsal y ventral, que presentan una mitosis celular distinta, siendo superior en la pared dorsal en relación a la ventral, lo que determina que la curvatura mayor del estómago sea convexa. La parte craneal de la curvatura mayor crece formará el fundus (ROA, 2012).

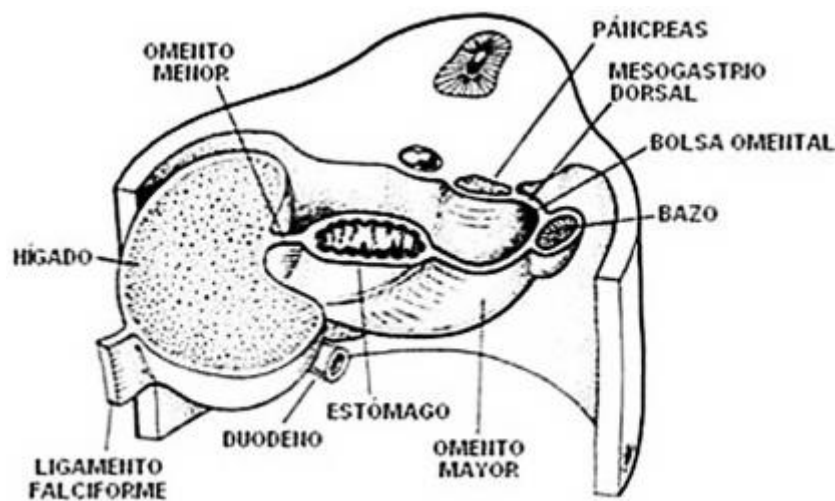


Ilustración 5. Corte transversal embrión de 7 semanas

### 2.1.3. Hígado y vesícula biliar

El hígado se desarrollará de una evaginación del endodermo de su porción más distal. El divertículo hepático va a crecer cráneo ventralmente a través del espesor del mesenterio ventral y del mesénquima del septum transversum. Este divertículo se divide en dos regiones: un esbozo hepático que formará el parénquima hepático y un esbozo cístico que formará la vesícula biliar (ROA, 2012).

#### 2.1.4. *Desarrollo del intestino*

Al cerrarse el tubo digestivo primitivo, va a quedar suspendido por el mesenterio dorsal. Una vez que se forma el asa intestinal, desaparece el pedículo que lo une con el saco vitelino, permitiendo que presente gran movilidad, y aparecerá una evaginación de la rama caudal del asa, que es el esbozo del ciego, el cual establecerá el límite entre el intestino delgado y grueso (ROA, 2012).

La arteria vitelina derecha que se encarga de la irrigación del saco vitelino durante su período funcional, posteriormente persistirá como la arteria mesentérica superior (ROA, 2012).

#### 2.2. *Alimentación enteral y su importancia*

La alimentación enteral es la administración de cualquier alimento en el tracto gastrointestinal, mediante la utilización de sonda intragástrica, vaso o seno materno (Recien nacido prematuro, 2015).

Las primeras semanas de vida representan una etapa crítica para el crecimiento y neurodesarrollo de un neonato. Esta es la fase en la cual los requerimientos nutricionales para un crecimiento adecuado son mayores que en cualquier otra etapa de la vida. La nutrición intraluminal es necesaria para la integridad funcional y estructural del tracto gastrointestinal, la estimulación de la actividad de lactasa y la mejor absorción de nutrientes (LUCCHINI, 2011).

Iniciar de manera temprana la alimentación enteral tiene ventajas como el menor tiempo de duración de alimentación parenteral, disminuyendo de esta manera los riesgos de la misma como son la toxicidad hepática, menor incidencia de infección, menos días de accesos venosos centrales, y otras complicaciones.

## 2.3. Intolerancia a la alimentación

### 2.3.1. *Concepto*

La intolerancia alimentaria usualmente se refiere a una combinación de signos clínicos que sugieren la inhabilidad del recién nacido para tolerar la nutrición enteral.

Un problema importante en los neonatos prematuros y en los neonatos a término enfermos es la intolerancia a la alimentación enteral, constituyendo el factor principal al momento de tomar la decisión de inicio de la alimentación, además del incremento del volumen o suspensión de la misma.

Gran parte de recién nacidos de muy bajo peso al nacer presentan varios episodios de inicio y suspensión de la alimentación enteral según su tolerancia, o presentan un vaciamiento gástrico más lento, los cuales pueden iniciarse de manera precoz, en algunos casos más tarde y de manera lenta; los cuales se van resolviendo de manera espontánea y sin secuelas importantes.

La intolerancia alimentaria es el factor principal que determina el tiempo de estancia hospitalaria en los servicios de neonatología. Los factores que influyen en la tolerancia alimentaria son: el vaciamiento gástrico, la deficiencia de enzimas digestivas, la alteración de la motilidad intestinal, el volumen alimentario, el tipo de leche y su concentración, además del uso de medicamentos que recibe el neonato

### 2.3.2. *Manifestaciones clínicas de la intolerancia a la alimentación*

La nutrición apropiada juega un rol importante en la salud del recién nacido. Es esencial dar al recién nacido los aportes nutricionales suficientes desde los

primeros días de vida para asegurar una homeostasis metabólica estable y de esta manera evitar el retraso del crecimiento postnatal. El objetivo de una nutrición adecuada es proveer de la manera más temprana, un aporte de nutrientes de la forma más fisiológica. El inicio temprano de la nutrición enteral promueve la maduración funcional, además el continuo aumento de los volúmenes de alimentación hasta alcanzar el volumen total enteral está limitado por la tolerancia a la alimentación. Los recién nacidos prematuros a menudo presentan dificultades para alimentarse por inmadurez funcional, lo cual afecta la motilidad y la secreción de hormonas.

La intolerancia alimentaria presenta signos clínicos como: el vómito, residuos gástricos o distensión abdominal, sangre en heces, no realización de deposición, presencia de apnea y bradicardia.

#### 2.3.2.1. Residuos Gástricos

Los residuos gástricos representan el principal signo de intolerancia alimentaria. El residuo antes de la alimentación indica un pobre vaciamiento gástrico, hipomotilidad gastro-duodenal o reflujo gástrico, todos estos signos también están presentes en el tracto gastrointestinal inmaduro del neonato prematuro, por ejemplo los recién nacido prematuros menores de 32 semanas pueden presentar residuos gástricos fisiológicos en los primeros 15 días de vida; motivo por el cual la presencia de solo residuos gástricos no debe ser considerado un signo diagnóstico de patología, sin embargo, en la actualidad representa el marcador principal en la valoración de tolerancia alimentaria, especialmente en el recién nacido prematuro. El volumen residual gástrico como un valor absoluto independiente del volumen o tipo de leche administrada es considerado patológico

si se encuentra en rangos mayores a 2 ml/kg en recién nacidos con peso menor de 750 gramos y mayores a 3 ml/kg en recién nacidos con peso mayor a 750 gramos. Otros autores consideran el porcentaje de residuo de más del 50% como signo de intolerancia alimentaria.

La calidad del residuo gástrico, dado por la consistencia y el color (lechoso, claro, biliar, tinte sanguinolento) es una característica con poca validez estadística para predecir intolerancia alimentaria; por ejemplo, residuos biliosos se observan en recién nacidos sanos y también en recién nacidos con reflujo gástrico, residuos con sangre pueden ser debidos a traumatismo o por úlceras de estrés.

Los residuos gástricos se vuelven más importantes cuando están acompañados de otros signos de alarma como vomito bilioso, distensión abdominal, eritema o equimosis de la pared abdominal, apnea, bradicardia, inestabilidad de temperatura o disminución de ruidos hidroaéreos.

#### 2.3.2.2. Distensión abdominal

La distensión abdominal en los neonatos está definida por el incremento del perímetro abdominal, se considera que un incremento de más de 2 centímetros es significativo. La presencia de asas intestinales palpables o visibles es utilizada como un indicador de motilidad gástrica pobre, o de constipación.

Si el abdomen se encuentra distendido, pero es suave, depresible, no doloroso, y no existen signos de peritonismo, se puede colocar al neonato en posición prona y realizar estimulación rectal para favorecer la defecación y la eliminación de gases.

#### 2.3.2.3. Vómito

El vómito es un signo en recién nacidos que puede demostrar varias alteraciones como, por ejemplo: intolerancia a la leche, vaciamiento gástrico retardado, problemas de motilidad, irritación gástrica medicamentosa o reflujo gastroesofágico.

#### 2.3.2.4. Apnea y bradicardia

El apnea y la bradicardia son signos que pueden estar presentes en los neonatos con intolerancia alimentaria, reflujo gastroesofágico o sepsis, es por esto que si se presentan dos episodios consecutivos se podría considerar suspender la alimentación y la realización de exámenes complementarios para determinar la etiología.

#### 2.3.2.5. Meconio

La ausencia de la deposición puede ser la manifestación de alteraciones en la motilidad gastrointestinal o puede ser relacionada por intolerancia a la alimentación enteral. La eliminación temprana de meconio favorece la tolerancia alimentaria en el recién nacido con peso bajo al nacimiento.

La guía del ministerio de salud pública del Ecuador indica que se debe suspender la alimentación enteral en los siguientes casos:

- La intolerancia se define como el volumen residual mayor al 30%, o la aspiración de líquido gástrico bilioso o el examen abdominal anormal (abdomen distendido, doloroso, eritematoso, asas intestinales visibles, sangre macroscópica en la deposición y ausencia de ruidos hidroaéreos).

Reiniciar la alimentación luego de 24 horas de desaparecer la intolerancia (Recien nacido prematuro, 2015).

- Detener la alimentación debido a sepsis con inestabilidad hemodinámica hasta recibir 48 horas de antibioticoterapia y que la presión sanguínea sea normal (Recien nacido prematuro, 2015).
- Pacientes con ductus arterioso persistente: 24 horas en nada por vía oral después de cierre quirúrgico o medicamentoso (Recien nacido prematuro, 2015).
- Diagnóstico de enterocolitis necrotizante (Recien nacido prematuro, 2015).
- Si frecuencia respiratoria es  $\geq 80$  (Recien nacido prematuro, 2015).

### *2.3.3. Bases fisiológicas de la intolerancia alimentaria en el recién nacido*

Al nacimiento los recién nacidos deben tolerar la alimentación oral y el medio exterior, por lo que un sistema gastrointestinal maduro y un sistema inmune bien desarrollado son extremadamente importantes.

La mayoría de neonatos prematuros tardíos tienen la capacidad de tolerar la leche materna y la leche de fórmula, sin embargo, la intolerancia alimentaria es un problema recurrente en el cuidado clínico de neonatos prematuros, el cual ocurre principalmente durante la primera semana de vida debido al desarrollo inmaduro del sistema gastrointestinal.

La morfología de la actividad motora del tracto gastrointestinal demuestra un parámetro específico de maduración con incremento de la edad gestacional, lo cual representa una maduración integrada del músculo liso, del sistema nervioso extrínseco e intrínseco y del sistema humoral.

La maduración funcional del tracto gastrointestinal es diferente respecto a su maduración anatómica. La diferenciación anatómica en el intestino fetal está completo a las 20 semanas de gestación, y el feto deglute cerca de 450 ml de líquido amniótico por día en el último trimestre del embarazo. Durante el último trimestre hay un aumento de la longitud intestinal y del área de superficie, incluyendo las vellosidades y microvellosidades, sin embargo, el peristaltismo organizado no está establecido hasta las 29 o 30 semanas, además los reflejos de succión y deglución aparecen a las 32 y 34 semanas respectivamente.

La motilidad gastrointestinal en respuesta al contenido intraluminal no está completamente maduro hasta la semana 40 de gestación. El desarrollo de un patrón cíclico normal, caracterizado por el complejo motor migratorio y por la parte eléctrica puede ser visto en la semana 37 de gestación, y parece estar causado por el desarrollo de vías inhibitorias serotoninérgicas del sistema nervioso entérico.

Los neonatos prematuros usualmente presentan inmadurez intestinal funcional a nivel motor que influye en la presencia de intolerancia alimentaria. La dismotilidad intestinal está presente hasta la semana 34 de gestación, pudiendo persistir en algunos prematuros tardíos. Algunos infantes pueden requerir un mayor intervalo entre alimentación debido al retraso en la motilidad y del vaciamiento gástrico. Los niveles adecuados de algunas enzimas se alcanzan al final de la gestación. De hecho, la actividad de la lactasa es del 30% a las 34 semanas de gestación en comparación a su actividad en neonatos a término, sin embargo, los prematuros tardíos son capaces de digerir carbohidratos a pesar de la disminución de esta enzima.

### 2.3.3.1. Motilidad y tolerancia

La maduración de la actividad motora es más tardía que la función absortiva, motivo por el cual es más frecuente un desorden de motilidad que limite la alimentación enteral en el neonato prematuro. De hecho, existe un retraso de dos semanas en los neonatos prematuros para alcanzar el volumen enteral completo debido a presencia de signos como retraso en el vaciamiento gástrico, tránsito intestinal prolongado, distensión abdominal y retraso en la salida de meconio.

El vaciamiento gástrico normal requiere de la coordinación entre el sistema nervioso central, neuronas entéricas, neuronas motoras, la red de control miogénico, y las células musculares lisas. El estómago tiene dos regiones funcionales separadas que son el fondo y el cuerpo. El fondo actúa como reservorio para la comida ingerida, y en el cuerpo el contenido transferido es triturado por tres contracciones gástricas antrales por minuto. Solo las partículas menores a 1-2 mm pasan al duodeno. Las contracciones gástricas y el vaciamiento están controlados por varios mecanismos:

- Uno localizado en la curvatura mayor del estómago que provee un ritmo de onda lento de aproximadamente 3 ciclos por minuto y establece la frecuencia de contracciones del musculo liso
- Otro sistema generado por una red de células mesenquimatosas llamadas células intersticiales de Cajal.

El estómago y el intestino delgado tienen un patrón de contracción cíclico durante el periodo de ayuno llamado complejo motor migratorio. Una de las funciones de este complejo es limpiar el intestino delgado de detritus alimentarios y prevenir el sobre-crecimiento bacteriano. Prematuros menores de 32 semanas no

poseen este complejo, pero en su lugar tienen contracciones cortas en racimos que representan un patrón inmaduro. De igual manera la motilidad del colon también madura con la edad gestacional, y está asociado con una disminución del número de contracciones colónicas de alta amplitud y el incremento de contracciones colónicas de baja amplitud.

#### 2.3.3.2. Inmunidad y tolerancia

El recién nacido debe tener defensas intestinales adecuadas para prevenir la expresión de enfermedades gastrointestinales, ya que al nacimiento pasa de un ambiente uterino sin bacterias a un ambiente extrauterino con exposición a las mismas.

El adecuado establecimiento de la flora intestinal después del nacimiento representa un rol crucial en el desarrollo de la función de barrera intestinal, de la motilidad y del sistema inmunológico. La colonización del intestino inicia al nacimiento y la composición de la microbiota del intestino está influenciada por la composición del alimento.

La leche materna constituye el alimento ideal porque contiene moléculas con actividad antimicrobiana, además de algunas cepas de bacterias probióticas, oligosacáridos prebióticos los cuales no son digeridos por el intestino delgado pero al ingresar al colon como carbohidratos de cadena larga son fermentados por las bacterias intestinales; la naturaleza de esta fermentación y el consecuente pH intestinal son determinantes en la proliferación de bacterias residentes específicas. Por ejemplo, la leche materna produce un incremento de bifidobacterias y lactobacilos, en cambio la leche de fórmula produce más enterococo y enterobacteria.

Los probióticos por si solos o estimulados por la fermentación de prebióticos son moduladores importantes en el sistema inmunológico. Los probióticos pueden estimular la síntesis y secreción de IgA y anticuerpos que protegen la superficie de la mucosa de bacterias invasoras patógenas. Los probióticos ayudan a producir una respuesta apropiada de los linfocitos T helper y prevenir de esta manera enfermedades como Crohn (INDRIO, 2011).

#### 2.4. Malnutrición

La malnutrición se asocia a un aumento del riesgo de complicaciones a corto y largo plazo. La deficiencia específica de nutrientes puede tener consecuencias de importancia en la ocurrencia y en la severidad de complicaciones. Por ejemplo, el déficit de selenio, compuesto esencial de la glutatión peroxidasa, podría estar implicado en el desarrollo de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro;

El déficit de zinc está asociado con acrodermatitis entero hepática, falla en el crecimiento y la inmunidad; deficiencias de calcio y fósforo se asocian a osteopenia. La disminución de los ácidos grasos esenciales linoleico y linolénico predispone a un pobre crecimiento, sepsis, alteraciones sanguíneas como plaquetopenia, y fragilidad eritrocitaria (RUGIDO, 2010).

#### 2.5. La prematurez

Un tercio de la mortalidad infantil está asociada a la prematuridad. Los neonatos prematuros presentan mayores tasas de morbilidad y mortalidad infantil en comparación a los neonatos a término. A menor edad gestacional se incrementan las complicaciones.

Los recién nacidos pre término tardío son un grupo de especial atención debido a que presentan una mayor mortalidad en comparación a los neonatos a término, además, debido a que estos presentan mayor riesgo de complicaciones como por ejemplo la taquipnea transitoria del recién nacido, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, hiperbilirrubinemia, inestabilidad térmica, intolerancia alimentaria, e incremento en los días de hospitalización (Recien nacido prematuro, 2015).

Se define como a recién nacido prematuro a todo aquel recién nacido antes de completar las 37 semanas de edad gestacional (Recien nacido prematuro, 2015).

La edad gestacional está clasificada según la Organización Mundial de la Salud en:

- Prematuro extremo: menor a 27,6 semanas
- Muy prematuro: 28 – 31,6 semana
- Prematuro moderado: 32- 33,6 semanas
- Prematuro tardío: 34- 36,6 semanas

Tabla 1. Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer

Semanas															
menor a 28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Prematuro										A término				Pos-término	
Extremo	Muy prematuro			Moderado	Tardío	Precoz	Completo	Tardío	Pos-término						
Menor de 27 s 6 días	28 a 31 s 6 días			32 a 33 s 6 días	34 a 36 s 6 días	37 a 38 s 6 días	39 a 40 s 6 días	41 a 41 s 6 días	Mayor a 42						

*Fuente: The American College of Obstetricians and Gynecologists. Medically indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. Committee Opinion 579; Nov 2013 y Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. Nota descriptiva N°. 363; Nov 2013. Disponible en: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es).*

En el recién nacido prematuro la capacidad de tolerar la nutrición enteral está basada en el grado de maduración de las funciones gastrointestinales como motilidad, digestión enzimática, respuesta hormonal, colonización bacteriana e inmunidad local. El desarrollo anatómico del tracto gastrointestinal está completo a las 20 semanas de gestación, aunque el alargamiento del tubo digestivo y el incremento de las vellosidades continua durante el último trimestre de gestación y más allá. La maduración funcional y bioquímica se establece gradualmente en el último trimestre del embarazo y está influenciado por diferentes factores como edad gestacional, fármacos, dieta, microflora intestinal.

Las funciones mecánicas tales como la coordinación succión-deglución, la tonicidad del esfínter gastroesofágico, el vaciamiento intestinal y la motilidad intestinal pueden ser muy inmaduros en el recién nacido pretérmino. Los recién nacidos menores de 34 semanas a menudo presentan reflujo gastroesofágico, residuos gástricos, retraso del paso de meconio y distensión abdominal. Las funciones digestivas también se encuentran alteradas, por ejemplo en los primeros días la secreción de ácido gástrico se encuentra limitada, pero se va normalizando progresivamente hasta el primer mes de edad. La actividad de la enteroquinasa y de la lactasa se encuentran reducidas. La sucrosa, maltosa e isomaltosa se encuentran dentro de rangos normales en el recién nacido prematuro. La actividad de la lipasa pancreática esta reducida, sin embargo, la digestión de lípidos está comprometida levemente, y su función esta reemplazada por la lipasa gástrica y lingual que se

encuentran desde la semana 26 de edad gestacional. La absorción de ácidos grasos de cadena larga está disminuida en el neonato prematuro por una concentración reducida de ácidos biliares. El prematuro tiene una colonización bacteriana anormal debido a parto por cesárea, hospitalización en cuidados intensivos, uso de antibióticos, lo que les convierte en una población vulnerable a los efectos de una flora bacteriana alterada, a desarrollar enterocolitis necrotizante e intolerancia alimentaria (FANARO, 2013).

## 2.6. Score de Apgar

El Score de Apgar es una escala de puntuación utilizado para comprobar la capacidad de adaptación a la vida extrauterina del recién nacido. Esta evaluación se realiza al primer minuto de vida y a los 5 minutos. Los parámetros evaluados son 5

1. Frecuencia Cardíaca
2. Esfuerzo Respiratorio
3. Tono Muscular
4. Respuesta a estímulos
5. Color de la piel

Tabla 2. Score de Apgar

SIGNO	0	1	2
COLOR	AZUL O PÁLIDO	ACROCIANOSIS	ROSADO COMPLETAMENTE
FC	AUSENTE	< 100 / min	> 100 / min
IRRITABILIDAD REFLEJA	NO RESPUESTA	MUECAS	LLORA O RETIRA
TONO MUSCULAR	FLÁCCIDO	ALGUNA FLEXION	MOVIMIENTOS ACTIVOS
RESPIRACIÓN	AUSENTE	LENTA, IRREGULAR	BUENA, LLORA

Fuente: *The Apgar Score - Pediatrics*. (2006, April). Retrieved October 30, 2016, from <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/117/4/1444.full.pdf>

Los puntajes van de 0 a 10, los mismos que reflejan el estado de depresión que presenta el recién nacido.

0 - 3 severamente deprimido

4 – 6 moderadamente deprimido

7 – 10 sin depresión

La asfixia neonatal es considerada según varios servicios de Neonatología como indicación para no iniciar la alimentación enteral, y mantener en nada por vía oral por al menos 24 horas sin importar la edad gestacional o el peso.

## 2.7. Sulfato de magnesio

El Sulfato de Magnesio es un medicamento muy utilizado en el tratamiento de mujeres con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia; además, se utiliza como agente tocolítico en la labor de parto prematuro. Se puede encontrar niveles elevados de sulfato de magnesio en el plasma del feto debido a que este medicamento atraviesa la membrana placentaria, e inclusive puede existir mayores niveles de este medicamento en comparación a la concentración plasmática de la madre.

En las mujeres que recibieron tratamiento antenatal con sulfato de magnesio existe una reducción de riesgo estadísticamente significativa de desarrollar de parálisis cerebral y de presentar retraso motor en prematuros menores de 34 semanas, lo cual indica que este medicamento ejerce un factor neuroprotector.

El componente principal del sulfato de magnesio es el magnesio, que representa el elemento intracelular más abundante, participando en el metabolismo

de lípidos, proteínas e hidratos de carbono además en varias reacciones enzimáticas.

Existen varias hipótesis que podrían explicar el mecanismo de acción del sulfato de magnesio como por ejemplo la vasodilatación cerebral, reducción de radicales libres, la inhibición de la agregación plaquetaria, la reducción de la secreción de acetilcolina en la placa motora, hipotonía, hipercalciuria, mineralización ósea anormal, disminución de la función de neutrófilos, incremento de riesgo de hemorragia intraventricular, corioamnionitis, y persistencia del ductus arterioso.

El efecto antenatal de sulfato de magnesio sobre el sistema gastrointestinal es menos conocido. Una adecuada perfusión de los intestinos es esencial para el desarrollo normal de la mucosa intestinal. Alteraciones en este flujo sanguíneo son parte de la etiología de los desórdenes abdominales en el neonato. Parámetros anómalos en el flujo sanguíneo en la arteria mesentérica superior están asociados a problemas de la motilidad intestinal e intolerancia alimentaria; esto es debido a que el sulfato de magnesio ejerce un efecto en la regulación del tono vascular (HAVRANEK, 2011).

#### *2.7.1. Efectos tóxicos del sulfato de magnesio en el recién nacido*

Los problemas de intolerancia alimentaria están presentes con gran frecuencia en los recién nacidos prematuros de bajo peso, estos problemas están caracterizados por la presencia de aumento de residuo alimentario, la distensión abdominal, retraso en la eliminación de meconio o también por la impactación fecal. Esta alteración es más prevalente en los recién nacidos pequeños para su edad gestacional, en neonatos con peso extremadamente bajo, en hijos de madres con

trastornos hipertensivos del embarazo, en especial con aquellas que han recibido tratamiento con sulfato de magnesio.

En el neonato las manifestaciones clínicas de la hipermagnesemia son muy variables y no se van a correlacionar con los niveles plasmáticos de sulfato de magnesio como ocurre en la mujer. Esto es debido a que en el neonato es más importante el volumen de distribución que los niveles plasmáticos, ya que van a determinar el contenido intracelular del magnesio.

Las principales manifestaciones clínicas asociadas a toxicidad por uso de sulfato de magnesio son la hipotonía, la depresión respiratoria y la hipotensión. La hipotonía puede manifestarse como succión lenta, atenuación de reflejos, llanto débil y disminución de la musculatura torácica siendo necesario el uso de ventilación a presión positiva, dependiendo del grado de afectación.

## 2.8. Oxitocina

La oxitocina es un medicamento muy utilizado por el servicio de ginecología en la fase de conducción del trabajo de parto. Existen estudios que plantean que la administración de oxitocina intraparto puede tener efecto sobre los reflejos del recién nacido y mayores dificultades en los reflejos primitivos relacionados con la lactancia.

La administración de oxitocina sintética es un procedimiento común intraparto que se utiliza para incrementar las contracciones en la labor de parto, se estima un rango de prevalencia del 57% en estados Unidos. Existe investigación limitada en el comportamiento del recién nacido y sus resultados en la alimentación después de su exposición intraparto. El uso de oxitocina sintética está asociado a un riesgo

mayor de efectos adversos neonatales, como anoxia por actividad uterina excesiva y por lo tanto cesárea de emergencia. Por ejemplo, en un estudio realizado en 20 niños sanos expuestos a oxitocina intraparto, se observó una menor actividad en el reflejo de succión en los pacientes expuestos a una mayor dosis de oxitocina sintética, adicionalmente a los tres meses existió una menor prevalencia de lactancia materna exclusiva en este grupo. En otro estudio se encontró una reducción significativa del 6 a 8% de lactancia materna en las 48 horas del posparto. Otro estudio indico que las señales prealimentarias se encontraban afectadas en los recién nacidos expuestos a oxitocina sintética versus a los no expuestos. El 44% de infantes expuestos demostraron un bajo grado de organización prealimentaria comparado con el 0% en el grupo de no expuestos.

Las señales prealimentarias son señales neuronales orales-motores, organizadas que reflejan la habilidad del recién nacido para regular el autocomfort y el comportamiento. En el periodo inmediato después del parto, estas señales están relacionadas a una alimentación de seno materno exitosa.

Las señales prealimentarias se clasifican en mouthing (apertura de la boca), rooting (rotación de la cabeza hacia un lado con la boca abierta), tonguing (movimientos de la lengua hacia afuera de la boca), sucking (succión) y el contacto de la mano con la boca.

Estas señales aparecen en la primera hora de vida y están asociados a una lactancia materna exitosa, ya que reflejan la capacidad neurocomportamental del recién nacido para mantener contacto con estímulos orales y subsecuentemente empezar a succionar, demostrando un estado de alerta mejor, lactancia efectiva y menor estadía hospitalaria (BELL, 2013).

## 2.9. Tratamiento

### 2.9.1. *Corticoides antenatales*

El uso de corticoides antenatales a las mujeres con amenaza de parto prematuro estimula la maduración pulmonar fetal, provoca disminución de la mortalidad perinatal, además de reducir la severidad y la presencia de síndrome de distress respiratorio en el recién nacido pre término.

Los corticoides disminuyen la incidencia de la hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante.

Los corticoides antenatales también tienen efecto en el tracto gastrointestinal y sobre su maduración, dentro de estos se encuentran la reducción de la absorción de macromoléculas desde la mucosa, la reducción de la translocación bacteriana, el incremento de la actividad de enzimas como la lactasa, maltasa y sucrasa.

La utilización de corticoide está indicado en la amenaza de parto pre término entre las 26 y las 34 semanas de edad gestacional, independientemente de la cercanía del parto (Recien nacido prematuro, 2015).

### 2.9.2. *Probióticos*

Varias estrategias han sido implementadas para mejorar la tolerancia a la alimentación en los neonatos, una de las cuales es el uso de probióticos.

La organización mundial de la salud define a los probióticos como “microorganismos vivos los cuales, al ser administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios en el hospedero”. Otra definición es que los probióticos son cepas de microorganismos comensales no patógenos, con características

especiales para adherirse al epitelio intestinal. El beneficio de los probióticos está relacionado con la interacción entre las bacterias colonizadoras del intestino y el epitelio. Algunas de las funciones son el mantenimiento de la integridad de la barrera mucosa, la regulación de una colonización bacteriana adecuada, incentivando el sistema inmune innato y regulación del proceso inflamatorio intestinal.

Varios mecanismos han sido propuestos acerca del uso de probióticos y la tolerancia alimentaria como el cambio de la microflora intestinal potencialmente dañina para el huésped a una microflora intestinal beneficiosa, fortalecimiento de la función de barrera de la mucosa intestinal, impidiendo que se produzca una translocación bacteriana; modificación de la respuesta del huésped a los productos microbianos. Además los probióticos aumentan la respuesta inmune innata por el incremento de la producción de IgA, mejora la fagocitosis y disminuye la producción de citosinas proinflamatorias (DANG, 2015).

Las bifidobacterias y los lactobacilos son las cepas de probióticos más prometedoras en neonatos. Las bifidobacterias son las cepas dominantes en la infancia. La combinación de lactobacilos y bifidobacterias es conocida por potenciar su efecto bifidogénico, además son bacterias formadoras de sustancias ácidas al final de su metabolismo, disminuyendo el pH del intestino, creando de esta manera un ambiente poco favorable para patógenos. Los lactobacilos ligan las mucinas a las células epiteliales del intestino alterando la permeabilidad del intestino.

La dosis óptima de probióticos para sobrevivir y colonizar de manera adecuada el intestino en recién nacidos prematuros es de  $3 \times 10^9$  unidades formadoras de colonia por día y en recién nacidos prematuros con peso

extremadamente bajo al nacimiento es de  $1.5 \times 10^9$  unidades formadoras de colonia por día (NIERKERK, 2011).

### *2.9.3. Alimentación enteral*

El objetivo de la alimentación enteral es aportar los nutrientes y las calorías requeridas para mantener un desarrollo y crecimientos adecuados, que sean semejantes al crecimiento intrauterino, es decir un mínimo de 21 gramos por kilogramo por día son necesarios para satisfacer las necesidades recomendadas.

### *2.9.4. Métodos de alimentación*

Los efectos de varios esquemas de alimentación en intolerancia alimentaria han sido ampliamente debatidos, dentro de los cuales encontramos los siguientes:

#### *2.9.4.1. Succión no nutritiva*

El objetivo de esta intervención es estimular la secreción de enzimas u hormonas (lipasa lingual, x gastrina, insulina, motilina) por inervación del nervio vago en la mucosa oral y la maduración del reflejo de succión. Existe una reducción significativa en el tiempo de hospitalización, y la alimentación por succión más rápida.

#### *2.9.4.2. Alimentación con incrementos de volumen de manera lenta o rápida*

La alimentación enteral con incremento progresivo rápido no incrementa el riesgo de intolerancia alimentaria, sepsis o muerte, pero reduce el tiempo requerido para alcanzar el volumen enteral total, tiempo de utilización de nutrición parenteral y la estancia hospitalaria.

#### 2.9.4.3. Alimentación temprana

La alimentación trófica temprana iniciada dentro de las 96 horas de vida no reduce la incidencia de intolerancia alimentaria, sin embargo, el retraso de alimentación enteral tampoco la reduce, pero incrementa significativamente el tiempo de hospitalización

#### 2.9.4.4. Alimentación continua o intermitente

Los dos métodos tienen ventajas y complicaciones. La infusión continua puede superar la capacidad gástrica y retardar el vaciamiento gástrico, disminuye el gasto energético, mejora la función motora duodenal, mantiene niveles altos de insulina, gastrina y mantiene la homeostasis metabólica. La alimentación intermitente es más fácil de administrar, además de ser más fisiológica, lo cual va a promover la secreción hormonal cíclica y la reducción de presentar reflujo gastroesofágico (FANARO, 2013).

#### 2.9.5. Leche materna

La leche materna es el alimento más óptimo en los neonatos a término y en los prematuros. Los efectos protectores de la leche materna han sido correlacionados a sus componentes antiinflamatorios, anti-infecciosos e inmunomoduladores como por ejemplo citocinas, factores de crecimiento, lisozima, IgG, oligosacaridos prebióticos y probióticos, que reducen la incidencia de enterocolitis y de intolerancia alimentaria.

La digestión de la lactosa puede estar alterada en el neonato prematuro. Al final del embarazo la actividad de la lactasa esta incrementada en aproximadamente cuatro veces y sigue incrementando progresivamente después del parto.

La leche materna aporta una fuente grande de lactosa (aproximadamente 7 gramos por cada 100 ml), pero el neonato prematuro presenta una actividad incrementada de lactasa en comparación con los neonatos que son alimentados con leche de fórmula.

El riesgo de enterocolitis necrotizante aumenta de seis a diez veces en los prematuros que son alimentados con leche de fórmula de manera exclusiva; en aquellos alimentados con leche de fórmula más leche materna de forma alterna presentan un incremento de 3 veces en comparación con los que se alimentan con leche materna exclusiva.

#### [2.9.5.1. Ventajas de la leche materna para el recién nacido](#)

Valor nutricional:

- Aporte de aminoácidos esenciales y de aminoácidos condicionalmente esenciales dentro de los cuales se encuentran la taurina, la carnitina, la tirosina y la cisteína.
- Incremento en el aporte de energía y grasa.
- Ácidos grasos esenciales que son aportados adecuadamente.
- Colesterol en cantidades adecuadas.
- Hierro con una mejor biodisponibilidad entre el 40 al 50 %.
- Relación Ca:P ( 2:1 ).

Sistema nervioso central:

- Favorece la mielinización.

- Aumento del número de sinapsis.
- Desarrollo neurológico mejor.

#### Sistema gastrointestinal y renal:

- Carga de solutos disminuida.
- Presencia de lipasa estimulada por sales biliares
- Adecuado vaciamiento gástrico.
- Factores tróficos y factores de maduración.
- Mejor actividad lipolítica.
- Presencia de lisozimas, además de peroxidasas que tienen actividad bacteriostática, y otras enzimas que participan en mecanismos de transporte, digestión y metabolismo.
- Presencia de somatostatina que tiene actividad inmunosupresora y propiedad antiinflamatoria.

#### Factores inmunológicos:

- Factores inmunológicos que se ayudan a prevenir la presencia de enterocolitis necrotizante.
- Bifidobacterias que se usan para bloquear el crecimiento de gérmenes patógenos entéricos.
- Inmunoglobulinas, fundamentalmente la Ig A.
- Inmunomoduladores como la prolactina, la IgA secretora, y la prostaglandina E2.
- Péptidos que van a regular la motilidad intestinal (Recien nacido prematuro, 2015).

#### 2.9.6. Alimentación Trófica

La leche materna que es administrada en cantidades pequeñas que no representan un valor nutricional es conocida como alimentación trófica, la misma puede mantenerse por varios días, favoreciendo la integridad estructural y funcional del tracto gastrointestinal, además de mejorar su actividad hormonal, la actividad de la mucosa intestinal, la actividad enzimática, la absorción. Los volúmenes de este tipo de alimentación varían entre 10 a 24 mililitros por kilogramo y por día; se inicia en la primera semana postnatal y se mantiene durante 5 a 10 días.

En recién nacidos con asfixia se recomienda el ayuno hasta mejorar la perfusión a los tejidos mesentéricos, lo cual ocurre en las siguientes 24 a 48 horas. Es necesario realizar una evaluación muy minuciosa a cada neonato para considerar iniciar la alimentación enteral, y tomar en cuenta varios factores como el uso de soporte ventilatorio (ventilación mecánica), presencia de catéteres umbilicales y cualquier acontecimiento produzca alteración en la perfusión gastrointestinal (Recien nacido prematuro, 2015).

Tabla 3. Protocolo para el inicio de la alimentación en el RN prematuro

Calostro	Considerar su uso para iniciar alimentación trófica especialmente para menores de 1.500 g				
Criterios para iniciar alimentación	1. Ventilación mecánica: con presión media de la vía aérea menor a 10 cm H <sub>2</sub> O. 2. CPAP: presión positiva continua de la vía aérea menor a 6 cm, oxígeno suplementario ≤ 30 % FiO <sub>2</sub> . 3. Persistencia de ductus arterioso: que no requiera tratamiento farmacológico o cirugía. 4. Sepsis: debe ser tratada con 48 horas de antibióticos y no tener inestabilidad respiratoria ni hemodinámica.				
Peso RN prematuro	menor a 750 g	751-1.000 g	1.001-1.250 g	1.251-1.500 g	1.501-2.000 g
Edad de inicio primera alimentación	3 días de vida	2 días de vida	2 días de vida	1 día de vida	1 día de vida
Inicio	0,5 mL c/3 horas	1-2 mL c/3 horas por 24 a 48 horas	2-3 mL c/3 h	3 mL por toma c/3 h	3-5 mL por toma c/3 h
Incremento Tiempo y volumen	Cada 24 horas aumentar 0,5 mL, hasta alcanzar 20 mL/kg/d hasta los 5-6 días de vida. Luego 0,5 mL cada 12 horas.	Después de 24 a 48 horas aumentar 1 mL por toma c/12 horas.	Después de 24 a 48 horas aumentar 2 mL por toma c/12 h.	Cada dos tomas 1 mL	Cada dos tomas 2 mL
Meta VO: 120 kcal con al menos 150 mL/kg/d	14-16 días	12-14 días	10-12 días	7 días	5-7 días algunos RN pueden avanzar más rápido.
Fortificante	Empezar cuando se tolere 100 mL/kg/día de LM, no añadir a leche de fórmula.				

Fuente: Gephart SM, Hanson CK. Preventing necrotizing enterocolitis with standardized feeding protocols: not only possible, but imperative. *Adv Neonatal Care*. 2013 Feb; 13 (1): 48-54.

### 2.9.7. Procinéticos

Los medicamentos procinéticos son utilizados para promover la motilidad intestinal del recién nacido. Domperidona es un agente procinético de segunda generación, antagonista del receptor de dopamina (D2) que no cruza la barrera hematoencefalica, y tiene mínimos efectos en el sistema nervioso central, a dosis de 0.3 mg/kg cada 8 horas parece ser efectivo en acelerar el vaciamiento gástrico.

Eritromicina un macrólido antibiótico que actúa como agonista competitivo del receptor de la motilina en el intestino proximal, aumenta la liberación de motilina, estimula los nervios colinérgicos y actividad motora gastrointestinal (PATOLE, 2013).

#### *2.9.8. Antiácidos*

La ranitidina en neonatos pre término incrementa la mortalidad hasta seis veces. Esto es debido al bloqueo de la función antiácida del jugo gástrico, lo cual va a favorecer el riesgo de infecciones graves, tales como la enterocolitis necrotizante. El uso de inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol no está recomendado ya que también alteran el pH intestinal (Recien nacido prematuro, 2015).

## CAPITULO III

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. PROBLEMAS DE INVESTIGACION

##### 3.1.1. *Planteamiento del problema*

La tolerancia de la alimentación enteral en los pacientes prematuros y en los pacientes a término enfermos suele ser un gran problema, ya que ésta constituye el factor principal en la toma de decisión al iniciar su alimentación enteral, así como también para aumentar el volumen o interrumpir la alimentación en estos niños, la intolerancia a la alimentación es el factor que comúnmente determina la duración de la estancia hospitalaria de estos niños.

El recién nacido presenta con gran frecuencia problemas de tolerancia alimentaria, caracterizados por incremento en los residuos alimentarios, distensión abdominal asociada a demora en la eliminación de meconio. La fisiopatología de la intolerancia a la alimentación es pobremente entendida, lo que limita las opciones terapéuticas. Se considera que el retraso del vaciamiento gástrico, la inmadurez intestinal, el íleo y el reflujo gastrointestinal se encuentran asociados a esta patología. Ha sido postulado que la falta de eliminación y movilización del meconio en estos recién nacidos puede conducir a sobredistensión de asas intestinales como consecuencia de una obstrucción meconial no relacionada a fibrosis quística. Como consecuencia de la demora en establecer la alimentación enteral, los neonatos requieren más tiempo de nutrición parenteral incrementando el riesgo de infecciones, perforación intestinal, colestasis, enterocolitis necrotizante, comprometiendo además el aporte de nutrientes con consecuencias desfavorables en el crecimiento y neurodesarrollo.

### 3.1.2. *Pregunta de investigación*

¿Es el score de APGAR, el uso de sulfato de magnesio, el uso de oxitocina, y la prematurez factores de riesgo para la presencia de intolerancia alimentaria en recién nacidos?

## 3.2. OBJETIVOS

### 3.2.1. *OBJETIVO GENERAL*

- Determinar si el score de Apgar, el uso de sulfato de magnesio, el uso de oxitocina, y la prematurez son factores de riesgo que influyen en la presencia de intolerancia alimentaria en recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito desde junio 2015 a junio 2016.

### 3.2.2. *OBJETIVOS ESPECIFICOS*

- Identificar si la presencia de depresión neonatal (score de apgar menor de 7 a los 5 minutos) está asociada a intolerancia alimentaria en los recién nacidos de cualquier edad gestacional.
- Evaluar si la administración de sulfato de magnesio o el uso de oxitocina en la madre se encuentra asociado a la presencia de intolerancia alimentaria en recién nacidos de cualquier edad gestacional.
- Conocer si la intolerancia alimentaria se asocia con la prolongación de estancia hospitalaria.
- Determinar si existe asociación de riesgo entre algún grupo de la clasificación de prematuridad según la Organización Mundial de la Salud y la presencia de intolerancia alimentaria

### 3.3. HIPOTESIS

- El score de apgar menor a 7 a los 5 minutos (depresión neonatal) se asocia con la presencia intolerancia alimentaria en recién nacidos de cualquier edad gestacional hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito.
- El uso materno de sulfato de magnesio se asocia con la presencia intolerancia alimentaria en recién nacidos de cualquier edad gestacional hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito.
- El uso de oxitocina intraparto se asocia con la presencia intolerancia alimentaria en recién nacidos de cualquier edad gestacional hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito.
- La prematurez se asocia con la presencia intolerancia alimentaria en recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito

### 3.4. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio será de tipo analítico de corte transversal, con un universo finito. Se realizará la revisión de historias clínicas de todos los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital San Francisco de Quito, buscando factores de riesgo maternos y neonatales que sean causantes de intolerancia a la alimentación,

En la historia clínica se obtendrá datos:

Factores Neonatales: edad gestacional, apgar, uso de ventilación mecánica o CPAP, enfermedades asociadas, signos de intolerancia alimentaria, fecha de inicio de la alimentación enteral, frecuencia de alimentación y volumen de alimentación.

Factores maternos: Uso de sulfato de magnesio, infección en el momento de parto, síndrome hipertensivo del embarazo, uso de oxitocina intraparto.

### 3.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 4. Operacionalización de variables

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde la fecha de última menstruación hasta el nacimiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muy prematuro: 28 – 31,6 semana</li> <li>✓ Prematuro moderado: 32- 33,6 semanas</li> <li>✓ Prematuro tardío: 34- 36,6 semanas</li> <li>✓ A termino: 37 – 41,6 semanas</li> <li>✓ Postérmino: Mayor a 42 semanas</li> </ul>	Cualitativa ordinal
Score de Apgar	Escala realizada al recién nacido para evaluar su adaptación al medio ambiente a los 5 minutos de vida	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 1 – 6 con depresión</li> <li>✓ 7 – 10 sin depresión</li> </ul>	Cualitativa ordinal
Sulfato de Magnesio Materno	Medicamento anticonvulsivante utilizado en preeclampsia y eclampsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 0 No</li> <li>✓ 1 Si</li> </ul>	Cualitativo nominal
Oxitocina	Medicamento utilizado en la fase de conducción del trabajo de parto	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 0 No</li> <li>✓ 1 Si</li> </ul>	Cualitativo nominal
Intolerancia alimentaria	Reacción adversa del organismo debido a la alimentación caracterizado por vómito, residuo gástrico > 30%, líquido gástrico bilioso, distensión abdominal, sangre macroscópica en heces	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 0 No</li> <li>✓ 1 Si</li> </ul>	Cualitativo nominal
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el alta del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 0 – 7 días: Corta</li> <li>✓ &gt; 7 días: Prolongada</li> </ul>	Cualitativo nominal

### 3.6. MUESTRA

El universo serán los recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito desde junio del 2015 a junio del año 2016.

La muestra es una población que presentara un universo finito, variable dependiente cualitativa, por lo que se utilizara la fórmula para muestreo aleatorio estratificado y sus correspondientes restricciones muestrales:

$$n = \frac{Z^2 * p * (1 - p)}{e^2}$$

**n** = muestra

**p** = probabilidad de ocurrencia

**z** = nivel de seguridad de que la muestra sea representativa para todo el universo

**e** = error de inferencia

*Datos:*

$$p = 0.10$$

$$q = (1 - 0.10) = 0.90$$

$$z = 1,96^2$$

$$K = 2$$

$$e = 0,05^2$$

Resultado: 138

### 3.7. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

La información será recolectada de las historias clínicas de recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología en el periodo comprendido entre Junio 2015 a Junio 2016 en los sistemas informáticos XHIS y AS400 del Hospital San Francisco IESS aplicando los criterios de inclusión y exclusión para su posterior tabulación.

### 3.8. ASIGNACION Y SELECCIÓN MUESTRAL

El tamaño de la muestra será de 138 recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito, la muestra estará representada por los niños que nazcan entre los meses de junio del 2015 a junio del 2016 que tengan algún factor de riesgo para el desarrollo de intolerancia alimentaria. Los pacientes serán asignados de manera secuencial, según la fecha de nacimiento

### 3.9. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

#### 3.9.1. *Criterios de inclusión*

Se incluirá en el estudio a los recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología de cualquier edad gestacional desde junio del 2015 a junio del 2016 que cumplan los siguientes parámetros:

- Recién nacidos que sean productos de madres que hayan recibido sulfato de magnesio
- Recién nacidos que sean productos de madres que hayan recibido oxitocina intraparto

- Recién nacidos a término que hayan sido alimentados desde el primer día de vida sin tomar en cuenta el tipo de leche administrada.
- Recién nacidos prematuros que hayan sido alimentados según el protocolo de inicio de alimentación de la guía del ministerio de salud pública, sin tomar en cuenta el tipo de leche administrada

Se toman en cuenta los criterios de intolerancia alimentaria de la guía del Ministerio de Salud Pública del Ecuador que son:

- Volumen residual mayor a 30%
- Aspiración de líquido gástrico bilioso
- Examen abdominal anormal caracterizado por abdomen distendido, doloroso, eritematoso, asas intestinales visibles, sangre macroscópica en la deposición y ausencia de ruidos hidroaéreos

### *3.9.2. Criterios de exclusión*

- Recién nacidos prematuros extremos
- Recién nacidos que se encuentran en ventilación mecánica o CPAP
- Recién nacidos con malformaciones gastrointestinales
- Recién nacidos con diagnóstico de enterocolitis necrotizante
- Recién nacidos con diagnóstico de sepsis
- Recién nacidos con diagnóstico de ductus arterioso persistente con repercusión hemodinámica

### 3.10. PLAN DE ANALISIS DE DATOS

El presente estudio es analítico de corte transversal en el que se realizará la descripción de variables de estadística descriptiva mediante recolección de datos de los puntos de interés de esta tesis, lo que va a permitir obtener una proyección de la realidad de esta patología. Además se utilizará el modelo de regresión logística y las técnicas de estadística inferencial como el intervalo de confianza, chi cuadrado, lo que permitirá realizar predicciones acerca de las características de la patología sobre la base de información parcial acerca de la misma y obtener conclusiones.

### 3.11. TECNICA DE ANALISIS DE DATOS

La base de datos será realizada en Excel para ser tabulada con el sistema SPSS.

### 3.12. ASPECTOS ETICOS

El estudio que se realiza no presenta riesgos de producir daño, invalidez o muerte; no se va alterar el curso de la enfermedad del paciente ya que no es intervencionista además cumple con los principios éticos generales.

### 3.13. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos:

El presente estudio será realizado por la autora del trabajo, y revisado por el tutor metodológico y el director académico.

Recursos materiales:

Historias clínicas registradas en los sistemas informáticos XHIS y AS400 del IESS, además de software especializado para análisis estadístico y tabulación de información.

Presupuesto:

Los gastos serán financiados por parte de la autora del trabajo.

### 3.14. CALENDARIO

Tabla 5. Calendario

	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
RECOLECCION INFORMACION	X	X	X	X		
PROCESAMIENTO DE DATOS				X	X	
ANALISIS DE DATOS					X	
ELABORACION REPORTE FINAL						X

## CAPITULO IV

### 4. RESULTADOS

#### 4.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra estuvo compuesta por 132 pacientes del servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito (HSFQ), este tamaño de muestra se obtuvo de un universo estimado de 3200 pacientes que nacieron en el HSFQ entre los meses de junio del 2015 a junio del 2016, se revisaron todas las historias clínicas en búsqueda de los pacientes expuestos a los factores de riesgo que son motivo de estudio en el presente trabajo de investigación. El número de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fue de 150, pero 18 historias clínicas fueron descartadas debido a inconsistencias en la información contenida en las mismas, por lo que el presente estudio se realizó con 132 pacientes.

#### 4.2. ESTADISTICA DESCRIPTIVA

##### 4.2.1. EDAD GESTACIONAL

Para la clasificación de la edad gestacional se dividió en cinco subcategorías de acuerdo a la clasificación actual de la OMS, el primero de muy prematuros entre 28 a 31.6 semanas, el segundo de prematuros moderados entre 32 a 33.6 semanas, el tercero de prematuros tardíos entre 34 a 36.6 semanas, el cuarto de recién nacidos a término entre 37 a 41.6 semanas y el quinto grupo de posttérmino mayores de 42 semanas. El mayor porcentaje de pacientes de la muestra perteneció al grupo de prematuros tardíos.

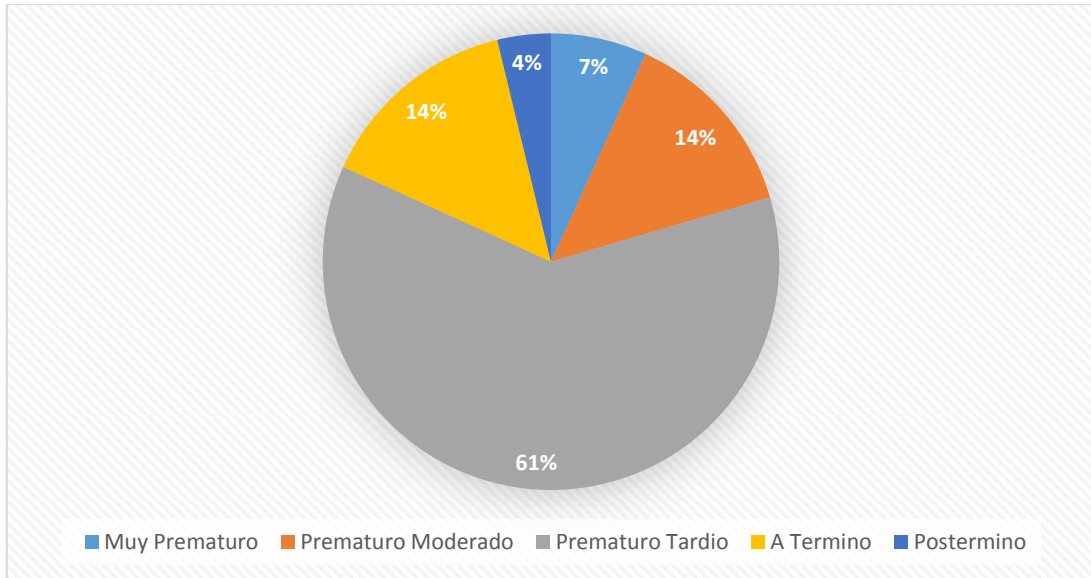


Ilustración 6. Estadística edad gestacional

#### 4.2.2. APGAR

Según el score de Apgar se dividió en dos grupos: Con depresión y sin depresión. La mayoría de pacientes perteneció al segundo grupo

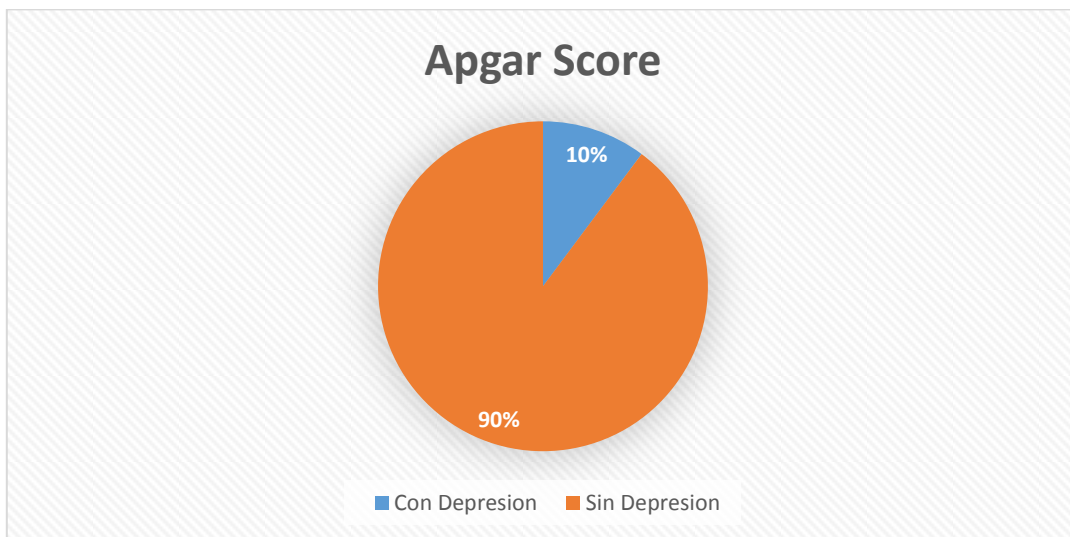


Ilustración 7. Estadística Score de apgar

#### 4.2.3. SULFATO DE MAGNESIO

Del total de la población del estudio el 30% de madres de los recién nacidos recibieron sulfato de magnesio y el 70% no recibieron.

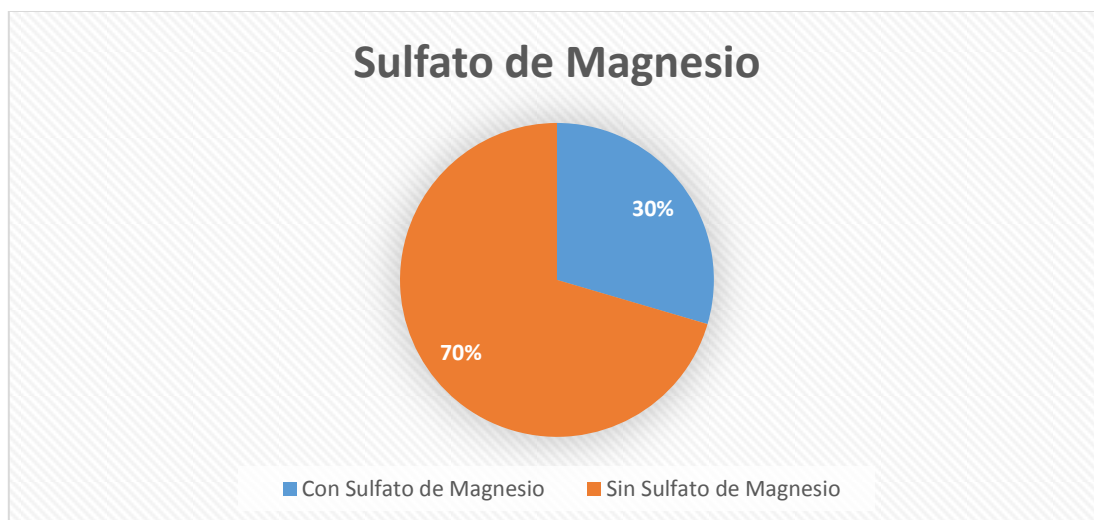


Ilustración 8. Estadística Sulfato de magnesio

#### 4.2.4. OXITOCINA

Del total de la población del estudio el 17% de madres de los recién nacidos recibieron oxitocina en la labor de parto y el 83% no recibieron.

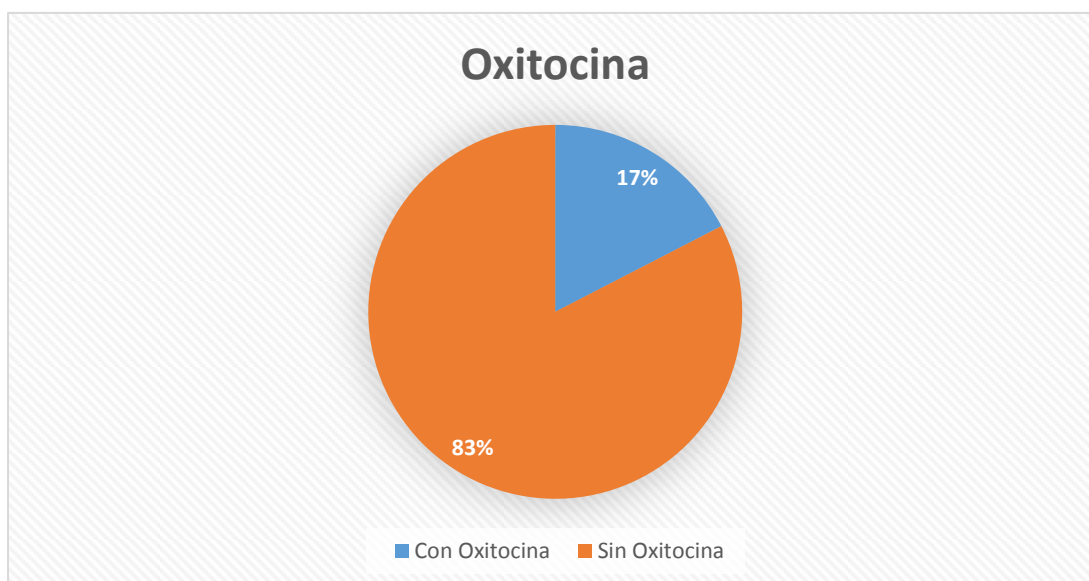


Ilustración 9. Estadística oxitocina

#### 4.2.5. ESTANCIA HOSPITALARIA

Se dividió a los pacientes en dos grupos: Los que presentaron estancia hospitalaria corta y los que presentaron estancia hospitalaria prolongada.

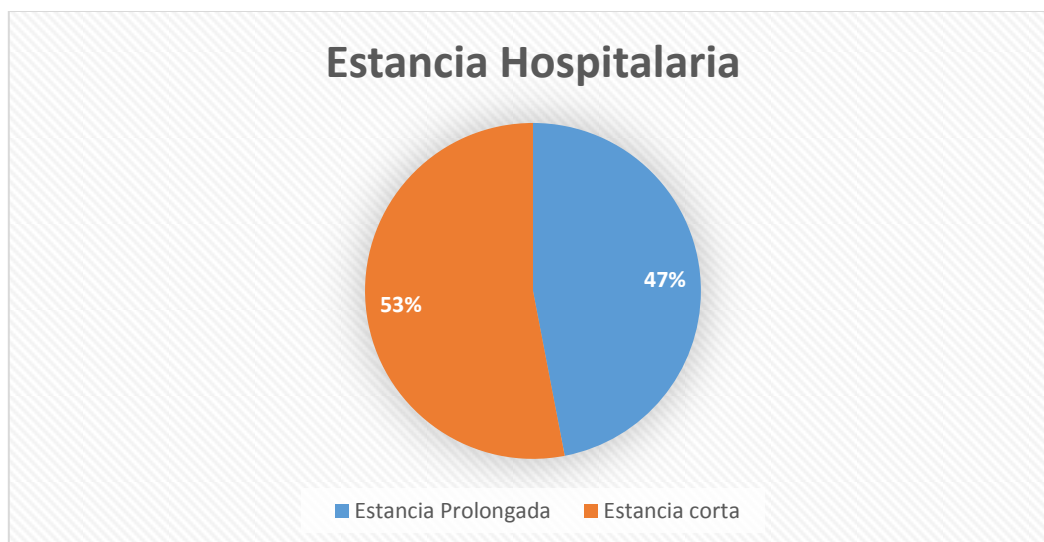


Ilustración 10. Estadística estancia hospitalaria

#### 4.2.6. INTOLERANCIA ALIMENTARIA

Del total de la población del estudio el 38% de pacientes presento intolerancia alimentaria y el 62% no la presentó.

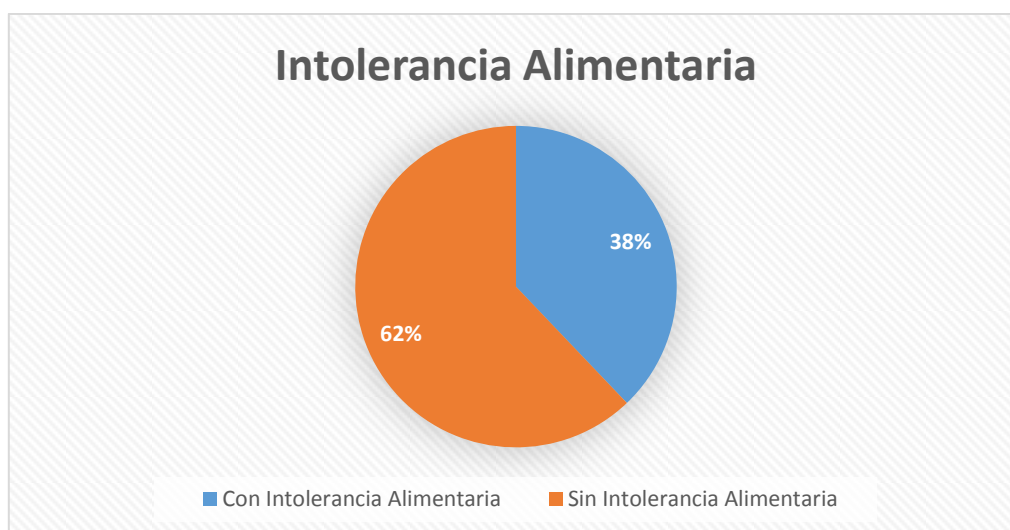


Ilustración 11. Estadística intolerancia alimentaria

### 4.3. ASOCIACION ENTRE VARIABLES

#### 4.3.1. APGAR RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes que presentaron depresión e intolerancia alimentaria fue de 3; de la misma manera el número de pacientes que no presentaron depresión, pero si intolerancia alimentaria fue de 47. No existe asociación de riesgo entre depresión e intolerancia alimentaria OR: 0.372 IC: 0.1-.391, no existió significancia estadística ( $X^2 = 2.299$ ,  $p = 0.12$ )

Tabla 6. Cruce de variables: Asfixia - Intolerancia Alimentaria

		intolerancia alimentaria		Total
		si	no	
Asfixia	si	3	12	15
	no	47	70	117
Total		50	82	132

Tabla 7. Chi cuadrado: Asfixia - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.299 <sup>a</sup>	1	.129		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1.522	1	.217		
Likelihood Ratio	2.498	1	.114		
Fisher's Exact Test				.164	.106
Linear-by-Linear Association	2.281	1	.131		
N of Valid Cases	132				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.68.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 8. Cálculo del riesgo: Asfixia - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Asfixia (si / no)	.372	.100	1.391
For cohort intolerancia alimentaria = si	.498	.177	1.403
For cohort intolerancia alimentaria = no	1.337	.997	1.793
N of Valid Cases	132		

#### 4.3.2. SULFATO DE MAGNESIO RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes con madres que recibieron sulfato de magnesio y presentaron intolerancia alimentaria fue de 13; de la misma manera el número de pacientes con madres que no recibieron sulfato de magnesio, pero si intolerancia alimentaria fue de 37. No existe asociación de riesgo entre sulfato de magnesio e intolerancia alimentaria OR: 0.757 IC: 0.34-1.65, no existió significancia estadística ( $\chi^2 = 0.486$ ,  $p = 0.486$ )

Tabla 9. Cruce de variables: Sulfato de Magnesio - Intolerancia Alimentaria

		intolerancia alimentaria		Total
		si	no	
sulfato	si	13	26	39
	no	37	56	93
Total		50	82	132

Tabla 10. Chi cuadrado: Sulfato de Magnesio - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.486 <sup>a</sup>	1	.486		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.251	1	.617		
Likelihood Ratio	.491	1	.483		
Fisher's Exact Test				.558	.310
Linear-by-Linear Association	.482	1	.487		
N of Valid Cases	132				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.77.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 11. Cálculo de riesgo: Sulfato de Magnesio - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for sulfato (si / no)	.757	.345	1.659
For cohort intolerancia alimentaria = si	.838	.503	1.394
For cohort intolerancia alimentaria = no	1.107	.840	1.460
N of Valid Cases	132		

#### 4.3.3. OXITOCINA RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes con madres que recibieron oxitocina y presentaron intolerancia alimentaria fue de 14; de la misma manera el número de pacientes con madres que no recibieron oxitocina, pero si presentaron intolerancia alimentaria fue de 36. Al realizar el cruce de variables se obtuvo un resultado estadísticamente significativo con un OR: 3.1 IC: 1.2-7.9 ( $X^2 = 6.2$ ,  $p = 0.012$ ).

Tabla 12. Cruce de variables: Oxitocina - Intolerancia Alimentaria

**oxitocina \* intolerancia alimentaria Crosstabulation**

Count

		intolerancia alimentaria		Total
		si	no	
oxitocina	si	14	9	23
	no	36	73	109
Total		50	82	132

Tabla 13. Chi cuadrado: Oxitocina - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.257 <sup>a</sup>	1	.012	.018	.013
Continuity Correction <sup>b</sup>	5.129	1	.024		
Likelihood Ratio	6.073	1	.014		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	6.209	1	.013		
N of Valid Cases	132				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.71.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 14. Cálculo de riesgo: Oxitocina - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for oxitocina (si / no)	3.154	1.247	7.976
For cohort intolerancia alimentaria = si	1.843	1.207	2.813
For cohort intolerancia alimentaria = no	.584	.345	.989
N of Valid Cases	132		

#### 4.3.4. PREMATUREZ RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA

Para el análisis de este factor se tomó en cuenta los 108 pacientes prematuros de la muestra y se realizó el cruce en función a la clasificación de la edad gestacional.

##### 4.3.4.1. MUY PREMATURO E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes muy prematuros que presentaron intolerancia alimentaria fue de 6. Al realizar el cruce de variables de forma global para el grupo de muy prematuros en relación a los otros grupos de prematuros se obtuvo un valor de OR: 4.828 IC: 1.13-20.62, con significancia estadística ( $X^2 = 5.26$ ,  $p = 0.02$ ).

Tabla 15. Cruce de variables: Muy Prematuros - Intolerancia Alimentaria

		MuyPrematuro		Total
		Si	No	
Intolerancia	Si	6	29	35
	No	3	70	73
Total		9	99	108

Tabla 16. Chi Cuadrado: Muy prematuros - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5.261 <sup>a</sup>	1	.022		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3.693	1	.055		
Likelihood Ratio	4.860	1	.027		
Fisher's Exact Test				.056	.031
Linear-by-Linear Association	5.212	1	.022		
N of Valid Cases	108				

Tabla 17. Cálculo de riesgo: Muy Prematuro - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Intolerancia (Si / No)	4.828	1.130	20.620
For cohort MuyPrematuro = Si	4.171	1.108	15.710
For cohort MuyPrematuro = No	.864	.738	1.012
N of Valid Cases	108		

#### 4.3.4.2. PREMATURO MODERADO E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes prematuros moderados que presentaron intolerancia alimentaria fue de 5. Al realizar el cruce de variables de forma global para el grupo de prematuros moderados en relación a los otros grupos de prematuros se obtuvo un valor de OR: 0.76 IC: 0.25-2.35, no presenta significancia estadística ( $X^2 = 0.21$ ,  $p = 0.6$ ).

Tabla 18. Cruce de variables: Prematuro Moderado - Intolerancia Alimentaria

		PrematuroModerado		Total
		Si	No	
Intolerancia	Si	5	30	35
	No	13	60	73
Total		18	90	108

Tabla 19. Chi Cuadrado: Prematuro Moderado - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.211 <sup>a</sup>	1	.646		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.034	1	.854		
Likelihood Ratio	.216	1	.642		
Fisher's Exact Test				.786	.436
Linear-by-Linear Association	.209	1	.647		
N of Valid Cases	108				

Tabla 20. Cálculo de riesgo: Prematuro moderado - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Intolerancia (Si / No)	.769	.251	2.359
For cohort PrematuroModerado = Si	.802	.310	2.073
For cohort PrematuroModerado = No	1.043	.878	1.239
N of Valid Cases	108		

#### 4.3.4.3. PREMATURO TARDÍO E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes prematuros tardíos que presentaron intolerancia alimentaria fue de 24. Al realizar el cruce de variables de forma global para el grupo de prematuros tardíos en relación a los otros grupos de prematuros se obtuvo un valor de OR: 0.612 IC: 0.248-1.512, no presenta significancia estadística ( $X^2 = 1.141, p = 0.28$ ).

Tabla 21. Cruce de variables: Prematuro Tardío - Intolerancia Alimentaria

		Prematuro Tardío		Total
		Si	No	
Intolerancia	Si	24	11	35
	No	57	16	73
Total		81	27	108

Tabla 22 Chi Cuadrado: Prematuro Tardío - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.141 <sup>a</sup>	1	.285	.344	.202
Continuity Correction <sup>b</sup>	.690	1	.406		
Likelihood Ratio	1.114	1	.291		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.131	1	.288		
N of Valid Cases	108				

Tabla 23. Cálculo de riesgo: Prematuro Tardío - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Intolerancia (Si / No)	.612	.248	1.512
For cohort Prematuro Tardío = Si	.878	.680	1.133
For cohort Prematuro Tardío = No	1.434	.746	2.756
N of Valid Cases	108		

#### 4.3.5. ESTANCIA HOSPITALARIA RELACIONADO CON INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El número de pacientes que permanecieron hospitalizados por tiempo prolongado y que presentaron intolerancia alimentaria fue de 26; de la misma

manera el número de pacientes que tuvieron una hospitalización por tiempo corto y presentaron intolerancia alimentaria fue de 22. no existió significancia estadística ( $\chi^2 = 2.63, p = 0.105$ )

Tabla 24. Cruce de variables: Estancia Hospitalaria - Intolerancia Alimentaria

		intolerancia alimentaria		Total
		si	no	
estancia	si	28	34	62
	no	22	48	70
Total		50	82	132

Tabla 25. Chi cuadrado: Estancia Hospitalaria - Intolerancia Alimentaria

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.635 <sup>a</sup>	1	.105		
Continuity Correction <sup>b</sup>	2.084	1	.149		
Likelihood Ratio	2.639	1	.104		
Fisher's Exact Test				.111	.074
Linear-by-Linear Association	2.615	1	.106		
N of Valid Cases	132				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23.48.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 26. Cálculo de riesgo: Estancia Hospitalaria - Intolerancia Alimentaria

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for estancia (si / no)	1.797	.883	3.657
For cohort intolerancia alimentaria = si	1.437	.924	2.235
For cohort intolerancia alimentaria = no	.800	.607	1.054
N of Valid Cases	132		

#### 4.4. RESUMEN DEL ESTUDIO

Tabla 27. Resumen de cálculos

FACTOR DE RIESGO	OR	IC		Chi cuadrado	Valor de p
APGAR	0.372	0.1	1.391	2.299	0.129
SULFATO DE MAGNESIO	0.757	0.345	1.659	0.486	0.486
<b>OXITOCINA</b>	<b>3.154</b>	<b>1.247</b>	<b>7.976</b>	<b>6.257</b>	<b>0.012</b>
<b>MUY PREMATURO</b>	<b>4.828</b>	<b>1.130</b>	<b>20.62</b>	<b>5.261</b>	<b>0.022</b>
PREMATURO MODERADO	0.769	0.251	2.359	0.211	0.646
PREMATURO TARDÍO	0.612	0.248	1.512	1.141	0.285

La tabla mostrada es una comparativa donde se puede apreciar el resultado obtenido del cruce de información entre cada uno de los factores de riesgo y la presencia de intolerancia alimentaria. De los tres primeros factores, el Apgar y el sulfato de magnesio dieron como resultado un valor de chi cuadrado menor a 3.84, lo que indica que no existe asociación de riesgo entre estos y la presencia de intolerancia alimentaria. En el caso de oxitocina, el resultado indica que su uso es un factor de riesgo con significancia estadística. Por último en el caso de la prematurez, y al analizar separado por grupos, los recién nacidos muy prematuros evidenciaron ser factor de riesgo para desarrollo de intolerancia alimentaria.

## CAPITULO V

### 5. DISCUSIÓN

El presente proyecto de investigación fue desarrollado en el Hospital San Francisco de Quito cuya área de influencia es el sector norte de la ciudad. El mismo, se enfocó específicamente al área de Neonatología, de donde se obtuvo la información estadística que mostro que este servicio atendió en promedio a 3200 pacientes en el periodo de tiempo comprendido entre junio del 2015 a junio del 2016. El estudio tuvo como objetivo evaluar la existencia de factores de riesgo para la presencia de intolerancia alimentaria en recién nacidos hospitalizados. Los factores de riesgo analizados fueron: El score de Apgar, el uso oxitocina, la administración de sulfato de magnesio en la madre y la prematurez según la clasificación establecida.

En el estudio se observó que los prematuros tardíos fueron el grupo mayoritario a investigar, ya que, del total de la población, el 61% de los pacientes perteneció al mismo.

#### 5.1. DEPRESIÓN NEONATAL E INTOLERANCIA ALIMENTARIA.

La depresión neonatal fue considerada como un factor de riesgo para intolerancia alimentaria debido a que el recién nacido con asfixia presenta redistribución de flujos, disminuyendo el aporte de oxígeno a nivel intestinal para mantener un adecuado flujo cerebral. El número de pacientes que presentaron depresión e intolerancia alimentaria fue de 3. No existió asociación de riesgo entre depresión e intolerancia alimentaria OR: 0.372 IC: 0.1-.391, no existió significancia estadística ( $\chi^2 = 2.299$ ,  $p = 0.12$ ). Cabe recalcar que la muestra fue escasa, ya que

se excluyeron gran parte de pacientes debido a la utilización de ventilación mecánica invasiva, CPAP, y por diagnóstico de sepsis; además en el servicio de Neonatología del hospital San Francisco de Quito, los pacientes que presentan asfixia moderada o severa se mantienen en NPO hasta que exista clínica para iniciar alimentación, de acuerdo a la guía del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

## 5.2. SULFATO DE MAGNESIO E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

La indicación principal del sulfato de magnesio materno fue el diagnóstico de preeclampsia; la importancia de estudiar este factor de riesgo, fue la presencia de efectos adversos que podrían ser causantes de intolerancia alimentaria, entre ellos se encuentran la alteración del flujo sanguíneo de la arteria mesentérica, los problemas de la motilidad intestinal, la hipotonía, la alteración de la succión y los reflejos atenuados. El número de pacientes nacidos de madres que recibieron sulfato de magnesio y presentaron intolerancia alimentaria fue de 13, que representa el 26% del total, sin embargo, de acuerdo a esta investigación se identificó que no hay asociación de riesgo entre sulfato de magnesio e intolerancia alimentaria OR: 0.757 IC: 0.34-1.65, no existió significancia estadística ( $X^2 = 0.486$ ,  $p = 0.486$ ). Estos resultados encontrados se relacionan con:

Un estudio realizado por la Universidad del sur de Florida en el 2011 indica que la exposición antenatal de sulfato de magnesio no afecta significativamente la velocidad de flujo intestinal, pero existe una relación significativa inversa entre la velocidad de flujo sanguíneo y el tiempo desde el nacimiento hasta alcanzar la medida media de flujo sanguíneo.

Otro estudio realizado por el American Journal of Perinatology en el 2015 en 56 recién nacidos prematuros acerca de los efectos de la exposición antenatal de sulfato de magnesio sobre el flujo sanguíneo intestinal y los resultados en neonatos prematuros indica que la velocidad de flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior no fue diferente en los primeros cinco días postnatales, sin embargo después del quinto día en el grupo control existió una tendencia al incremento del flujo sanguíneo en relación al grupo de estudio  $p < 0.001$ ; sin embargo, no existió significancia estadística acerca de intolerancia alimentaria.

### 5.3. OXITOCINA E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

La indicación principal de oxitocina en las mujeres embarazadas fue en la etapa de conducción de la labor de parto; la importancia de estudiar la oxitocina intraparto fue por los posibles efectos sobre los reflejos primitivos relacionados con la lactancia. El número de pacientes nacidos de madres que recibieron oxitocina y presentaron intolerancia alimentaria fue de 14, que representa el 28% del total. En este estudio existió una asociación de riesgo entre este factor e intolerancia alimentaria OR: 3.1 IC: 1.2-7.9, con significancia estadística ( $X^2 = 6.2, p = 0.012$ ), tal como ya se demostró en un estudio realizado en el 2013 por la Universidad de Illinois en 47 nacidos a término en el cual la oxitocina provocó 11.5 veces más riesgo (95% CI=1.8–73.3) de causar niveles bajos de organización prealimentaria.

### 5.4. PREMATUREZ E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

Es conocido que la inmadurez del sistema digestivo va de la mano con menor edad gestacional y es un factor de riesgo importante para el desarrollo de intolerancia alimentaria. En este estudio se obtuvo como resultado que la

intolerancia alimentaria estuvo presente en el 66% de muy prematuros, 27% de prematuros moderados, 30% prematuros tardíos, 66% a término y en el 60% de postérmino del estudio.

En el análisis según tipo de prematurez únicamente se encontró significancia estadística en el grupo de muy prematuros el que se constituye un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de intolerancia alimentaria con un OR 4.8 IC 1.1-20.62.

#### 5.5. ESTANCIA HOSPITALARIA E INTOLERANCIA ALIMENTARIA

El último objetivo fue evaluar si la intolerancia alimentaria se asocia con la prolongación de la estancia hospitalaria, obteniendo como resultado que el 56% de pacientes con intolerancia alimentaria presentaron hospitalización prolongada y el 44 % que no tuvieron intolerancia presentaron también hospitalización prolongada, por lo tanto, no existe significancia estadística en este punto.

## CAPITULO VI

### 6. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

#### 6.1. CONCLUSIONES

- La presencia de depresión neonatal (score de apgar menor de 7 a los 5 minutos) no se asoció de una manera estadísticamente significativa al desarrollo de intolerancia alimentaria en la población estudiada.
- Se determinó que la administración de sulfato de magnesio en la madre no influye en la presencia de intolerancia alimentaria en los recién nacidos estudiados con un OR 0.75 IC 0.345 – 1.659.
- La administración de oxitocina anteparto incrementa el riesgo de presentar intolerancia alimentaria hasta 3.1 veces (1.247-7.976), resultado que es estadísticamente significativo.
- El ser muy prematuro incrementa 4 veces el riesgo de presentar intolerancia alimentaria con un intervalo de confianza de 1.13-20.62
- No se evidenció relación estadísticamente significativa entre intolerancia alimentaria y prolongación de estancia hospitalaria con un OR 1.797 IC 0.883 -3.657.

#### 6.2. RECOMENDACIONES

- Fomentar más investigación en temas relacionados con la intolerancia alimentaria para poder determinar acciones que conlleven a mejorar la atención y el manejo de este grupo tan vulnerable que son los neonatos

- Realizar investigación de la asociación de las fórmulas lácteas con intolerancia alimentaria para evaluar si esto influye en la prevalencia de la misma
- Ampliar investigación con las dosis administradas de medicamentos a las mujeres embarazadas, para evaluar si existen resultados dosis dependiente.
- Considerar la utilización de probióticos en relación a la disminución de intolerancia alimentaria.

### 6.3. LIMITACIONES

- Se excluyeron muchos pacientes prematuros ya que se encontraron con diagnóstico de sepsis, con uso de CPAP o ventilación mecánica.
- El Hospital San Francisco de Quito no cuenta con banco de leche.

## CAPITULO VII

### 7. BIBLIOGRAFIA

AGOSTONI, C. (2010). Enteral nutrient supply for preterm infants. *Hepatology and European Society for Paediatrics Gastroenterology*.

*Alimentacion enteral en el recién nacido prematuro menor o igual a 32 semanas de edad gestacional*. (2010). Mexico: Secretaria de Salud - Gobierno de Mexico.

Apnea del prematuro. (2005). *Guías nacionales de neonatología - Ministerio de Salud de Chile*.

BELFORT, M. (2003). A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *New England Journal of Medicine*.

BELL, A. (2013). Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Elsevier*.

BERSETH, C. (2003). Feeding methods in preterm infant. *Semin Neonatol*.

BERSETH, C. (2003). Feeding methods in preterm infant. *Semin Neonatol*, 417-424.

CRUZ, M. (2009). Intoxicación neonatal por sulfato de magnesio. *Rev Chil Pediatr*, 261-266.

DE LA TORRE, M. (2011). Vómitos. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de urgencias pediátricas. *SEUP - AEP*.

- EHRENCRANZ, R. (2006). Growth in the neonatal intensive care units influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*.
- FANARO, S. (2013). *Feeding intolerance in the preterm infant*. Obtenido de Early Human Dev: [www.dx.doi.org](http://www.dx.doi.org)
- FERNANDEZ, O. (2012). New born feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin. *Acta Paediatr*, 749-754.
- GILBERT, S. (2005). *Biología del desarrollo*. Medica Panamericana.
- GURSOY, T. (2015). Effects of Antenatal Magnesium Exposure on Intestinal Blood Flow and Outcome in Preterm Neonates. *Am J Perinatol*.
- HAVRANEK, T. (2011). Effects of Maternal Magnesium Sulfate Administration on Intestinal Blood Flow Velocity in Preterm Neonates. *Neonatology*.
- HEIRD, W. (1999). The importance of early nutritional management of low-birth weight infants. *Neo Reviews*, 43-44.
- INDRIO, F. (2011). Physiological basis of food intolerance in VLBW. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*.
- LUCCHINI, R. (2011). Feeding intolerance in preterm infants. How to understand the warning signs. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*.
- MONASH, R. (2008). New born feeding guideline. *Steering Group*.
- MORA, E. (2005). Alimentación enteral en el recién nacido prematuro y de término con bajo peso. *Gac Med Mex*.

NOVAK, D. (2002). Importancia de la alimentacion en los primeros dias de vida. *Clin Perinatol*, 183-204.

PATOLE, S. (2013). Strategies for managing feed intolerancie in preterm infants. *Centre of neonatal research and education*, 47-60.

Recien nacido prematuro. (2015). *Guia de practica clinica - Subsecretaria nacional de gobernanza de salud*, 14-15.

Recien nacido Prematuro. (2015). *Guia de practica clinica - Ministerio de Salud Publica del Ecuador*.

RUGIDO, M. (2010). Nutricion del recien nacido enfermo. *SIBEN*.

SCHABLER, R. (2010). *Approach to enteral nitrition in the premature infant*.

Obtenido de Uptodate: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

*The Apgar Score*. (2006). Obtenido de Pediatrics: [www.pediatrics.com](http://www.pediatrics.com)

TORRAZA, R. (2015). The value of routine evaluation of gastric residuals in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*.

XIAO, M. (2008). Nutritional managment of new-born infant. *World J Gastroenterology*.

ZUGASTI, A. (2009). Intolerancia Alimentaria. *Endocrinol Nutr*, 241-250.

## CAPITULO VIII

### 8. ANEXOS

#### ANEXO A

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO DEL PROYECTO: INFLUENCIA DEL SCORE DE APGAR, USO DE SULFATO DE MAGNESIO, USO DE OXITOCINA Y LA PREMATUREZ, COMO FACTORES DE RIESGO PARA INTOLERANCIA ALIMENTARIA EN RECIEN NACIDOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DESDE JUNIO 2015 A JUNIO 2016

**AUTORA: MD KAREN MELO**

PACIENTE	EDAD GESTACIONAL					APGAR			SULFATO MAGNESIO		OXITOCINA		ESTANCIA HOSPITALARIA		INTOLERANCIA ALIMENTARIA	
	muy prematuro	prematuro moderado	prematuro tardío	a término	postérmino	depresión severa	depresión moderada	sin depresión	si	no	si	no	adecuada	prolongada	si	no
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																

Figure 1. Tabla de Recolección de Datos

Hacer por edades gestacionales para evaluar que grupo etario es protector de los prematuros

Por qué no se tomó en cuenta las leches administradas

Por qué se hizo en todas las edades gestacionales