

Influencia de medidas nutricionales y terapéuticas en el desarrollo neonatal

Moderadores: *H. Vera (México DF) y J. Quero (Madrid)*

NUTRICIÓN Y DESARROLLO

M. Sáenz de Pipaón

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

En nuestra institución el 41% de los recién nacidos de muy bajo peso presentan a las 36 semanas de edad postconcepcional un peso dos desviaciones estándar inferior al que hubieran tenido de haber continuado la gestación hasta ese momento. Los datos sobre la composición corporal del recién nacido pretérmino tras el alta son escasos.

Hipótesis: 1. El estado nutricional a las 36 semanas está condicionado por la ingesta de nutrientes; 2. La desnutrición a las 36 semanas condiciona una diferente composición corporal en la lactancia; 3. El tejido adiposo del recién nacido pretérmino se encuentra reducido al nacimiento alterando la normal producción de adipocitoquinas.

Objetivos: 1. Comparar los niveles circulantes de adipocitoquinas del recién nacido a término y pretérmino; 2. Conocer los factores que influyen en la desnutrición a las 36 semanas; 2. Investigar la composición corporal del recién nacido (RN) de muy bajo peso durante el primero año de vida.

Material y métodos: Estudio de cohortes de recién nacidos con peso inferior a 1500g y menos de 34 semanas de edad gestacional, sin malformaciones mayores, ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil Universitario La Paz (HIULP) y seguidos en las consultas de Neonatología. Se incluye un grupo control de recién nacidos a término de peso adecuado para la edad gestacional. Los pacientes prematuros se clasifican en dos grupos a las 36 semanas: desnutridos (<-2 z-score peso) o adecuadamente nutridos siguiendo las curvas de Alexander.

Sujetos de estudio: Se ha recogido sangre de cordón de 93 RNT y 98 RNPT. Se han estudiado a las 36 semanas 109 RNPT. 34 RNT y 95 RNPT han autorizado participar en el seguimiento.

Metodología: 1. Antropometría al nacimiento y postnatalmente (estadiómetro, balanzas, pliegues y perímetros); 2. Cálculo del déficit nutricional durante las primeras 5 semanas de vida para unas ingestas recomendadas de 120 kcal/kg/día y 3,7 g proteínas/kg/día en nutrición enteral y 90 kcal/kg/día y 3 g/kg/día de aminoácidos en nutrición parenteral; 3. Determinaciones hormonales: adiponectina, leptina, receptor soluble de leptina, resistina e IL-6 en el servicio de endocrinología del Hospital Niño Jesús; 4. Determinación de composición corporal mediante DEXA y bioimpedancia.

Resultados: Los RNPT presentan valores (media \pm EEM) de leptina ($4,54 \pm 1,01$ ng/ml) y adiponectina ($10,29 \pm 0,76$ μ g/ml) inferiores a los RNT ($12,14 \pm 0,90$ y $28,52 \pm 0,96$ respectivamente) y valores de resistina ($54,95 \pm 3,37$ ng/ml) e IL-6 ($7,69 \pm$

$0,36$ ng/ml) superiores (RNT $41,48 \pm 2,21$ y $6,29 \pm 0,36$ respectivamente) en sangre de cordón. El peso y la edad gestacional de los RNPT fueron de 1065 ± 255 g y 28 ± 2 semanas, respectivamente. La ingesta energética media alcanza el 96% de los aportes recomendados y la ingesta proteica el 84%. La puntuación z para el peso descendió de $-0,8 \pm 0,6$ al nacimiento a $-1,8 \pm 0,6$ a los 28 días a $-2,2 \pm 0,6$ a las 36 semanas. El principal determinante de la puntuación z de peso a los 28 días (correlación 0,9; $p < 0,0001$) y a las 36 semanas (correlación 0,73; $p < 0,001$) es la puntuación z al nacimiento. A los 28 días el 90% de la variación en la puntuación z se explicaba por la puntuación z al nacimiento y a las 36 semanas el 54%.

Los niños desnutridos presentan a los seis meses de edad corregida menor peso (6217 ± 917 g) y menor porcentaje de masa grasa ($18 \pm 6\%$) que los niños aceptablemente nutridos ($23 \pm 6\%$, 7148 ± 713 g) y los término ($26 \pm 6\%$, 7454 ± 1220 g). El contenido mineral óseo es menor a los seis meses de edad postconcepcional en el recién nacido de muy bajo peso ($21-22$ g/kg de masa magra) comparado con el término (29 ± 8) independientemente de su estado nutricional al alta. Proyecto FIS PI041631.

OXÍGENO Y SUS ABUSOS

A. Sola

Atlantic Neonatal Research Institute, MANA, Morristown, NJ

Mucho oxígeno, igual que la falta de oxígeno, es un factor de riesgo para la salud neonatal. Las morbilidades asociadas al exceso de oxígeno incluyen ROP, proceso de envejecimiento, daño al ADN, cáncer, displasia broncopulmonar, hospitalización prolongada, infección y alteraciones del desarrollo o injuria cerebral.

Nuestros estudios clínicos, además de nuestros trabajos en animales de laboratorio "mirando" su cerebro, han demostrado que en muchos de los casos, más importante que lo que vemos en las prácticas de rutina es lo que no vemos. Aunque no lo veamos, debemos actuar sobre ello en nuestro lugar de trabajo por los niños a nuestro cargo.

A modo de reflexión y de analogía, el abuso del oxígeno es riesgoso para la salud igual que lo es el abuso de los que no publican y hablan de lo que no investigan o no estudian en profundidad y dan conferencias de lo que leen, muchas veces en forma incompleta o mal interpretado.

En lo del oxígeno es recomendable llevar al cuidado de nuestros pacientes los conceptos bien conocidos (mientras se descubren otros) sin entrar en discusiones 'seudo-científicas' aún no resueltas.

Los “descubrimientos clínicos” deben ser evaluados por revisión de pares y la crítica seria. El “pulpito conferencista” es atractivo, pero la quisquosa en la salud es que algunos tienen opiniones basadas en muchos factores humanos que poco o nada tienen que ver con la búsqueda científica de la verdad y algunos de los que se aferran a estos “pulpitos” de esta manera, lamentablemente muchas veces influyen la práctica de tantos otros, sin revisión de pares. Esto afecta a muchos que no van a las conferencias (los recién nacidos), al estilo siglo XXI del famoso tango Cambalache, que denominé “el cambalache de la era informática”, sin humildad y sin autocrítica. En resumen, el abuso del oxígeno y este abuso son riesgosos para la salud. Cual lo es más, es motivo de otra conferencia. ¡Ah no! Debe ser motivo de un artículo revisado y criticado por pares antes de hablar. O si está interesado, lo hablamos. La retinopatía del prematuro, con pérdida de la visión y ceguera, es lo que nos enfocó en este tema. El aumento de la retinopatía en los prematuros ha sido descrito por Andrea Zin y han mostrado recientemente que en los países con un nivel de desarrollo bajo a moderado desarrollan RP severa los recién nacidos más grandes y más maduros en comparación con los países altamente desarrollados. Desde 2003 hemos demostrado las ventajas de evitar hiperoxemia y que los resultados a largo plazo en los prematuros < 1250 gramos mejoran cuando las prácticas clínicas apuntan a un rango más bajo de SpO₂ para evitar la hiperoxia o la SpO₂ > 94%. (MDI de Bayley < 70:18% versus 26%; puntaje medio del MDI 89,2 ± 18,5 vs 80,2 ± 18,3; p = 0,02), lo que nos reasegura que no existen peores resultados al apuntar a evitar la hiperoxemia.

Los mezcladores de gases y los analizadores del oxígeno están fácilmente disponibles para controlar y saber la dosis de FiO₂. En los últimos 3-4 años también hemos publicado sobre monitores de SpO₂. “Un monitor no es igual a un monitor no es igual a un monitor.” La extracción de señal (SET) es clave. Y sólo está presente en un solo SpO₂ disponible.

La ROP también está asociada con anomalías severas del neurodesarrollo. Este problema es de mucha importancia en los países en desarrollo, donde cada vez hay una mayor cantidad de niños con ROP severa y/o con ceguera que están formando parte de la sociedad. La parte más triste es que muchos de ellos son “grandes” (> 27-28 semanas de gestación, o > 1.250 gramos al nacer y aún > 32 semanas y > 1.750 gramos. Nuestras acciones e inacciones se relacionan con el desarrollo de ROP severa.

El tratamiento de O₂ debe ajustarse cuidadosamente (pero no ser restringido o eliminado) para prevenir hiperoxemia y episodios alternantes de hiperoxia e hipoxia, pero NO para permitir hiperoxemia. Debemos colaborar con mejorar el proceso de educación para aquellos que brindan cuidados de salud neonatal así como formar parte del cambio de las prácticas clínicas en cada recién nacido que recibe O₂, adoptando prácticas que apuntan a evitar una SpO₂ alta e hiperoxia y que a la vez no permitan hipoxemia.

Hoy podemos y debemos cambiar nuestra cultura y modificar la relación entre el conocimiento y el cuidado que recibe el recién nacido, cambiando la práctica clínica. Debemos disminuir la brecha entre lo que se sabe y lo que recibe cada bebé. Para ello es necesario erradicar “las prácticas inadecuadas”. Esto conducirá a la disminución de los porcentajes de ROP severa y a menos daño por “oxidación”. Esto se asociará con menos

problemas a largo plazo de diversos tipos. Este ha sido nuestro objetivo, y entre todos podemos hacerlo realidad para muchos niños.

BIBLIOGRAFÍA

- Deulofeut R, Critz A, Adam-Chapman I, Sola A. Avoiding Hyperoxia in infants ≤ 1250 g is associated with improved short- and long-term outcomes. *J Perinatology*. 2006;26:700-5.
- Quinn GE. Retinopathy of prematurity in Brazil: an emerging problem. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(3):191-3.
- Saugstad OD. Editorial on above article. *Acta Paediatrica*. 2007;96:798-800.
- Sola A, Deulofeut R, Rogido M. Oxygen as a neonatal health hazard: call for détente in clinical practice. *Acta Paediatrica*. 2007;96:801-12.
- Vanderveen DK, Mansfield TA, Eichenwald EC. Lower oxygen saturation alarm limits decrease the severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2006;10(5):445-8.
- Wright KW, Sami D, Thompson L, Ramanathan R, Joseph R, Farzavandi S. A physiologic reduced oxygen protocol decreases the incidence of threshold retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006;104:78-84.

USO DE PROBIÓTICOS EN PREMATUROS

T. del Moral

Universidad de Miami. Estados Unidos.

Las infecciones son una de las causas más importantes de mortalidad y morbilidad en prematuros especialmente en los prematuros de muy bajo peso. En estos bebés el establecimiento de una microflora bacteriana en el intestino está alterado ya que la colonización con Gram positivos se retrasa y hay un predominio de bacteria Gram negativas. Los “probióticos son un suplemento nutritivo que son bacterias vivas” y que benefician la salud. Los prematuros tienen la microflora intestinal muy alterada por diversas razones como el uso frecuente de antibióticos, o el que no tomen leche materna por estas razones es una de las poblaciones que potencialmente se puede beneficiar más de la administración de probióticos.

Los mecanismos de acción de los probióticos son:

1. Resistencia a la colonización por bacteria Gram negativa con potencial patógeno compitiendo con ellas por los sitios de adhesión y los sustratos nutritivos.
2. Modulación de la respuesta inmunitaria sistémica y local.

En cuanto a los efectos secundarios de los probióticos, aunque parecen ser inocuos en poblaciones sanas con un sistema inmunitario maduro, la experiencia en poblaciones inmunodeficientes es limitada, sin embargo ninguno de los estudios publicados en los que se administraron probióticos a bebés prematuros han reportado sepsis producida por la bacteria del probiótico u otros problemas.

Una consideración importante cuando se habla de probióticos es diferenciar entre las distintas bacterias incluyendo la cepa, ya que cada una de ellas puede tener características y efectos distintos.

También es un requisito fundamental que el producto sea un “probiótico real” capaz de sobrevivir el pH del estómago y colonizar el intestino del humano.

Los géneros que colonizan inicialmente a los bebés son Bifidobacteria y Lactobacillus. Se describirán las características y los mecanismos de acción y beneficios clínicos demostrados con especies de Bifidobacteria y Lactobacillus.

INFLUENCIA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

J. Quero Jiménez, S. Ares Segura, G. Morreale de Escobar y J. Bernal

Hospital Infantil La Paz. Instituto de Investigación Biomédicas. CSIC. Madrid.

Representan las hormonas tiroideas un importante papel morfogénico durante el desarrollo fetal, principalmente para el sistema nervioso central, los nervios periféricos y sistema nervioso autónomo. La hormona tiroidea activa, T3, no tiene influencia sobre los procesos más precoces del neurodesarrollo, o sea sobre la inducción neural, la neurulación y el establecimiento de la polaridad y segmentación.

La matriz germinal libera unas 100.000 neuronas al día, cada una de las cuales migra a lo largo de toda la corteza hasta su localización específica. Esas migraciones ocurren en "olas" desde la 8ª semana hasta la 24ª semana y desde entonces comienza la maduración y organización neuronal. A partir de la 7 semana las neuronas van desarrollando sinapsis muy deprisa hasta los 5 años de vida, luego más lentamente hasta los 18 años y más despacio aún durante toda la vida. La mielinización se desarrolla poco a poco, con un pico al nacimiento, continuando hasta posteriormente aproximadamente los 9 años. Las hormonas tiroideas regulan procesos de migración y diferenciación celular.

Antes del desarrollo de la función tiroidea fetal, el tiroides materno es la única fuente hormonal para el feto.

El cerebro como órgano diana de las hormonas tiroideas Acción de T3 en la corteza cerebral

T3 activa genes en las células Cajal-Reclus que están en la capa 1 de la corteza y se sintetiza una proteína llamada relina que forma una línea en la capa 1. Las neuronas empiezan a migrar desde la matriz germinal hacia arriba y cuando llegan a la capa de relina se detienen. La siguiente neurona al llegar a la relina se detiene pero empuja la neurona anterior hacia abajo de forma que las primeras que llegaron bajan a la capa VI y las últimas se quedan en la capa I. Este tipo de distribución se denomina migración "incide-out". En ausencia de T4 no hay T3 y no se sintetiza relina y se producen alteraciones en la migración neuronal, poca definición de las capas de la corteza, distribución alterada de las conexiones en el cuerpo callo-

so, se afectan a las características de las células piramidales de la neocórtex (nº espinas dendríticas disminuido), disminución del nº de células granulosas en girus dentado en el hipocampo).

Acción de T3 en el cerebelo

La T3 interviene a través de receptores TR alfa en la expresión de las células granulares e influye en la migración y en las células Purkinje, a través de receptores TR beta e influyen en la diferenciación de estas células. Si falta hormona T4 se produce una migración retrasada de células de la granulosa en el cerebelo lo cual resulta en la persistencia de la capa germinal externa, no migran hacia el interior. Las células de Purkinje, en ausencia de T4 no se distribuyen en forma de "árbol dendrítico" característico.

Situaciones clínicas de riesgo para el desarrollo del sistema nervioso central

Las hormonas tiroideas son necesarias para el funcionamiento normal del cerebro a lo largo de toda la vida. En el adulto, sin embargo, las posibles alteraciones del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) por defecto o exceso de hormonas tiroideas son reversibles y no entrañan diferencia mental. Sin embargo, cuando la disfunción tiroidea se produce durante la vida fetal o perinatal, las alteraciones estructurales y funcionales del SNC son irreversibles. Las tres situaciones mejor conocidas, pero no las únicas, en las que existe una relación causal entre función tiroidea deficiente y daño del SNC, son la deficiencia de yodo, el hipotiroidismo congénito y la hypothyrosinemia materna.

En todas las situaciones, el daño al sistema nervioso central se produce durante las fases cruciales de su desarrollo, muchas de las cuales tienen lugar intra útero o en período perinatal.

El niño prematuro puede desarrollar diferentes tipos de trastornos transitorios la función tiroidea durante el período neonatal. Las situaciones con mayor relevancia clínica son: hypothyrosinemia transitoria, deficiencias de yodo, exceso de yodo, síndrome de T3 baja, hipotiroidismo primario transitorio e hipertirotropinemia transitoria.

Desde hace años los servicios de neonatología han incorporado un protocolo de seguimiento para el control clínico de la función tiroidea del inmaduro, con objeto de dimensionar la importancia de los trastornos mencionados, su evolución clínica y las potenciales implicaciones terapéuticas.