



# Estimulación enteral trófica en recién nacidos prematuros con peso menor de 1,500 gramos con fórmula similar a líquido amniótico (estudio preliminar)

Trophic enteral stimulation in premature newborns weighing less than 1,500 grams with formula similar to amniotic fluid (preliminary study)

Priscilla Vázquez,\* Alberto Orozco Gutiérrez†

**Citar como:** Vázquez P, Orozco GA. Estimulación enteral trófica en recién nacidos prematuros con peso menor de 1,500 gramos con fórmula similar a líquido amniótico (estudio preliminar). Acta Med GA. 2023; 21 (3): 217-221. <https://dx.doi.org/10.35366/111341>

## Resumen

**Introducción:** los neonatos prematuros presentan complicaciones, entre ellas, en el aparato digestivo. La meta es alcanzar una alimentación enteral lo más rápido posible. Conociendo los componentes del líquido amniótico se diseñó una fórmula similar al líquido amniótico (FSLA), para la estimulación enteral trófica en recién nacidos con peso menor de 1,500 g. **Objetivo:** determinar eficacia, seguridad y evaluar la velocidad de establecimiento de vía enteral de la FSLA en neonatos con peso menor de 1,500 g. **Material y métodos:** se estudiaron pacientes con peso menor de 1,500 g con estimulación enteral en las primeras 72 horas de vida con leche humana, fórmula para prematuro (FP), y FSLA. El objetivo fue alcanzar volúmenes de 100 mL/kg/día (70 cal/100 mL). **Resultados:** estudiamos 30 pacientes. El peso y edad gestacional empleando FSLA tuvo una media de 1,041 ± 163.95 g y 27.41 ± 1.56 SDG, 300 g y 3-4 SDG menor que el grupo con FP. Al sexto día de vida 100% del grupo con FSLA alcanzaron 100 mL/kg/día. Ninguno presentó enterocolitis necrosante (ECN), en los otros grupos hubo casos de ECN. **Conclusiones:** la estimulación enteral con FSLA puede obtener nutrición enteral útil, de forma más rápida y disminuir complicaciones. Se requieren estudios más grandes para valorar esta posibilidad.

**Palabras clave:** recién nacido prematuro, estimulación enteral trófica, fórmula similar al líquido amniótico, enterocolitis necrosante.

## Abstract

**Introduction:** preterm infants present various complications, including the digestive system. The goal is to achieve enteral feeding as quickly as possible. Knowing all the components amniotic fluid possesses, an amniotic fluid similar formula (AFSF) was designed for trophic feedings in neonates' birth weights less than 1500 g. **Objective:** determine efficacy and safety and evaluate the feeding advancement with AFSF on enteral feeding in neonates' birth weight less than 1,500 g. **Material and methods:** newborns' birth weight is less than 1,500 g with trophic feedings in their first 72 hours with human milk, preterm formula, and AFSF. The objective is to reach 100 mL/kg/day (70 cal/100 mL). **Results:** thirty patients were studied. Weight and gestational age in the group with AFSF had a mean of 1,041 ± 163.95 g and 27.41 ± 1.56 weeks of gestation (WOG), 300 g, and 3-4 WOG less than the group with preterm formula. On the 6th day of life, 100% of the group with AFSF reached 100 mL/kg/day. None presented necrotizing enterocolitis (NEC); in the other groups, there were cases of EC. **Conclusions:** trophic feedings with AFSF can obtain helpful and faster enteral nutrition and fewer complications. More extensive studies are required to assess this possibility.

**Keywords:** preterm infant, trophic feedings, amniotic fluid similar formula, necrotizing enterocolitis.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

\* Médico residente de Neonatología.

† Médico neonatólogo. Jefe del Departamento de Neonatología, Hospital Angeles Pedregal.

Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México. Ciudad de México, México.

### Correspondencia:

Priscilla Vázquez

Correo electrónico: [priscilla.vaz90@gmail.com](mailto:priscilla.vaz90@gmail.com)

Aceptado: 26-09-2022.

[www.medigraphic.com/actamedica](http://www.medigraphic.com/actamedica)



## INTRODUCCIÓN

Los recién nacidos prematuros presentan diversas complicaciones, las cuales aumentan según la inmadurez.<sup>1</sup> La patología en general se deriva de la inmadurez propia de los órganos, por lo que puede haber fallas en diferentes aparatos y sistemas.<sup>2</sup> Entre los principales problemas, se ve afectado el aparato digestivo con problemas a corto plazo como enterocolitis necrosante (ECN), y a largo plazo como retraso del crecimiento y en el desarrollo.<sup>3</sup> Incluso con complicaciones relacionadas a su tratamiento como la nutrición parenteral que al utilizarla por tiempos prolongados también conlleva a complicaciones como infección, daño hepático, colestasis, incluso atrofia de la mucosa intestinal.<sup>4</sup>

Los recién nacidos prematuros tienen mayores necesidades nutricionales que en cualquier otro momento de su vida.<sup>5</sup> Se debe evaluar la estrategia de alimentación adecuada para disminuir el retraso en la alimentación que causa retraso del crecimiento postnatal frente a los posibles riesgos que esto puede conllevar.<sup>4</sup>

Lo ideal es realizar una transición suave a la alimentación enteral con estimulación enteral trófica, ya que está demostrado que el inicio temprano de la alimentación enteral beneficia a los recién nacidos prematuros.<sup>4</sup>

La estimulación enteral trófica es el proceso de alimentar en volúmenes mínimos para estimular el desarrollo del tracto gastrointestinal inmaduro en los recién nacidos prematuros. Se inicia dentro del primer día de vida, lo ideal es que se aplique dentro de las seis horas de vida.<sup>6</sup> Estos volúmenes mínimos de alimentación no proporcionan las calorías adecuadas, pero son beneficiosos, ya que ejercen un efecto trófico en la mucosa intestinal.<sup>4</sup>

Estudios han demostrado que los recién nacidos que fueron alimentados más tempranamente con tomas mínimas, tuvieron menos episodios de intolerancia alimentaria, el patrón de motilidad intestinal maduró más rápido, y ganaron más peso en comparación con recién nacidos que fueron alimentados más tardíamente.<sup>4</sup>

Los beneficios clínicos incluyen una mejor tolerancia a la leche, mayor crecimiento postnatal, mejor absorción de calcio y fósforo, reduce la permeabilidad intestinal, reduce la incidencia de sepsis y favorece una estancia hospitalaria más corta.<sup>4</sup>

## Deglución *in utero*

El feto deglute líquido amniótico desde inicios del segundo trimestre de la gestación hasta el momento del nacimiento. La deglución fetal se observa en ecografía fetal al final del segundo trimestre, aunque los movimientos están bien coordinados hasta el final del tercer trimestre. A término, el feto ingiere de 500 a 750 mL de líquido amniótico por día.<sup>7</sup>

## Composición líquido amniótico ¿qué deglute el feto?

La leche materna se ha considerado el estándar de oro en la nutrición; sin embargo, el prematuro *in utero* deglute líquido amniótico, el cual es alto en sodio y cloro, y más bajo en potasio, proteínas y glucosa en relación con la leche humana. Las diferencias se encuentran la *Tabla 1*.<sup>8,9</sup>

## Objetivo del estudio

Considerando las diferencias bioquímicas entre la leche materna y el líquido amniótico es posible que existan mejores alternativas para iniciar la estimulación enteral trófica.

Conociendo los componentes del líquido amniótico se diseñó una fórmula similar al líquido amniótico, para el inicio de estimulación enteral trófica en un grupo de recién nacidos prematuros con peso menor de 1,500 g, considerando que utilizar volúmenes mínimos es lo ideal para desarrollar el tracto gastrointestinal inmaduro en los recién nacidos prematuros.<sup>6</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro estudio cuenta con una muestra de pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Angeles Pedregal en el periodo comprendido de 2014-2019. Los pacientes incluidos son prematuros con peso menor de 1,500 g que iniciaron estimulación enteral trófica en las primeras 72 horas de vida con leche humana, fórmula para prematuro y fórmula similar al líquido amniótico.

Es un estudio observacional retrospectivo que tiene como objetivo determinar la eficacia y seguridad de la fórmula similar al líquido amniótico administrada a los recién nacidos con peso menor de 1,500 g y evaluar la velocidad de establecimiento de vía enteral en estos prematuros con fórmula similar al líquido amniótico versus los alimentados con leche humana de la propia madre versus los alimentados con fórmula para prematuro.

Con base en la composición de líquido amniótico se realizó una fórmula lo más parecida posible a éste, tratamos de lograr un contenido de sodio y cloro similares al líquido amniótico, con pequeñas cantidades de nutrientes como proteínas, grasas y azúcar para mantener la estimulación enteral trófica y al incrementar gradualmente la concentración de nutrientes favorecer la síntesis de enzimas digestivas y alcanzar en pocos días la tolerancia oral completa.

Iniciamos la estimulación enteral el primer día con una solución constituida por 70 mL de solución fisiológica 0.9%, más 30 mL de agua bidestilada y 1 g de fórmula para prematuros, (1%) lo que contiene 101 mEq de sodio, 101 mEq de cloro, 4.9 mEq de potasio, 1.47 g de proteína,

2.5 g de grasa, y 5.4 g de carbohidratos por cada 100 mL, lo que la hace muy similar al líquido amniótico.

Esta solución se administra a 2 mL por hora en infusión continua el primer día, lo que proporciona 48 mL/kg/día, 24 horas después se aumenta a 2 g de fórmula (2%) y se incrementa el volumen a 70 mL/kg/día, al día siguiente se incrementa la fórmula a 4 g (4%) y el volumen a 80 mL/kg/día, si tolera se incrementa a 8 g de fórmula (8%) y se incrementa volumen a 90 mL/kg/día, al quinto día se suspende FSLA, y se inicia leche humana o fórmula para prematuro a concentraciones normales y aumentamos el volumen a 100 mL/kg/día.

Este estudio busca establecer si el iniciar la estimulación enteral trófica con fórmula similar al líquido amniótico podría representar una ventaja para la nutrición enteral en los recién nacidos menores de 1,500 g, y evaluar si se alcanzan volúmenes de alimentación más grandes y de

forma más rápida al iniciar estímulo enteral trófico con fórmula similar al líquido amniótico que los que inician con leche humana o fórmula para prematuro.

## RESULTADOS

Se revisó un total de 45 expedientes con peso menor o igual a 1,500 g al nacimiento, de los cuales se excluyeron seis expedientes por no reunir los criterios de inclusión.

Para fines del estudio se analizaron 30 expedientes, de los cuales 16 pacientes fueron masculinos y 14 femeninos.

De los 30 pacientes estudiados, seis fueron estimulados con FSLA (20%), 17 con fórmula para prematuro (57%), y siete con leche humana de su propia madre (23%).

El peso de los pacientes estudiados en el grupo con FSLA tuvo una media de  $1,041 \pm 163.95$  g, en el grupo con fórmula para prematuro fue de  $1,291 \pm 172.24$  g y

**Tabla 1:** Comparación de composición de líquido amniótico versus leche humana.

Composición	Líquido amniótico		Leche humana prematura	Leche humana
	Campbell J <sup>10</sup>	Bonsnes RW <sup>11</sup>	Gidrewicz DA <sup>12</sup> / Kleinman RE <sup>13</sup>	Kleinman RE <sup>13</sup> / Pietrzak-Fiecko R <sup>14</sup>
Sodio (mEq/L)	141.20	133.00	9-22	5.22 ± 10.87
Potasio (mEq/L)	3.98	4.90	15.38-17.95	10.26-14.1
Cloro (mEq/L)	97.41	102.00	16.9-22.54	11.27-12.68
Proteína (g/dL)	0.97	2.59	2.2 (0.3-4.1)	1.8 (0.4-3.2)
Glucosa (mg/dL)	3.20	30.00	20-100	20-30
Carbohidratos (g/dL)	–	–	7.0-7.3	7.0-7.3
Grasa (g/dL)	–	–	2.2 (0.3-4.1)	2.2 (0.7-3.7)

Fuente: archivo clínico del Hospital Angeles Pedregal.

**Tabla 2:** Resultados generales.

Variables	Estimulación con fórmula similar al líquido amniótico (N = 6)	Estimulación con fórmula para prematuro (N = 17)	Estimulación con leche materna (N = 7)	p
Peso (g)*	1,041 ± 163.95	1,291 ± 172.24	1,157 ± 181.97	0.41
Edad gestacional (SDG)*	27.41 ± 1.56	31.85 ± 1.69	30.25 ± 3.31	No
Promedio de días en alcanzar 100 mL/kg/día*	5.33 ± 0.51	4.94 ± 5.68	11.57 ± 4.96	0.029
Enterocolitis necrosante, n	0	1	1	No

\* Valores expresados en media ± desviación estándar.

Fuente: archivo clínico del Hospital Angeles Pedregal.

**Tabla 3:** Tipo de alimentación y días en alcanzar 100 mL/kg/día.

Días en alcanzar 100 mL/kg/día	Tipos de alimentación, n			Total
	Fórmula similar al líquido amniótico	Fórmula para prematuro	Leche materna	
1	0	4	0	4
2	0	6	0	6
3	0	1	0	1
4	0	1	1	2
5	4	0	1	5
6	2	1	0	3
8	0	1	1	2
9	0	1	0	1
10	0	0	1	1
11	0	1	0	1
14	0	0	2	2
15	0	0	1	1
18	0	1	0	1
Total	6	17	7	30

Nótese que en el grupo con fórmula para prematuro hay 10 pacientes de 17 que se alimentaron en los primeros dos días de vida, lo cual puede corresponder a mayor peso y edad gestacional respecto al resto de los pacientes.

Fuente: archivo clínico del Hospital Angeles Pedregal.

en el grupo con leche humana fue de  $1,157 \pm 181.97$  g (Tabla 2).

En cuanto a la edad gestacional, en el grupo con estimulación enteral trófica con FSLA tuvo una media de  $27.41 \pm 1.56$  SDG, en el grupo con fórmula para prematuro fue de  $31.85 \pm 1.69$  SDG, y el grupo con leche humana de  $30.25 \pm 3.31$  SDG (Tabla 2).

En relación al promedio de días en alcanzar el volumen de 100 mL/kg/día por vía oral, en el grupo con FSLA la media fue de  $5.33 \pm 0.51$  días, en el grupo con fórmula para prematuro fue de  $4.94 \pm 5.68$  días, y en los pacientes con leche humana fue de  $11.57 \pm 4.96$  días (Tabla 2).

En cuanto a los pacientes que desarrollaron enterocolitis necrosante, en el grupo con FSLA ningún paciente desarrolló la enfermedad (0/6), en el grupo con fórmula para prematuro se encontró un caso en 17 pacientes (1/17) y en el grupo de leche humana uno en siete pacientes (1/7).

Del total de los 30 pacientes, seis (20%) recibieron FSLA, de este 20%, cuatro pacientes (66.6%) alcanzaron el volumen enteral de 100 mL/kg/día al quinto día, y dos (33.3%) lo alcanzó al sexto día (Tabla 3).

En el grupo con fórmula para prematuro fue un total de 17 pacientes (56.6%), de los cuales cuatro (23.5%) alcanzaron el volumen enteral de 100 mL/kg/día al primer día, seis (35.29%) al segundo día, y un paciente (5.8%) al

tercero, cuarto, sexto, octavo, noveno, decimoprimer y decimocuarto día cada uno (Tabla 3).

Los pacientes alimentados con leche humana fueron en total siete (23.3%), de los cuales uno (14.2%) alcanzó el volumen enteral de 100 mL/kg/día al cuarto y quinto, octavo y décimo y decimoquinto día, y dos (28.57%) al decimocuarto día (Tabla 3).

En el análisis estadístico se utilizó un índice de confiabilidad de 0.05, se realizó prueba no paramétrica de  $\chi^2$  encontrando los resultados en la Tabla 2.

## DISCUSIÓN

La leche humana es el estándar de oro para la nutrición en los neonatos de término, y es la fuente recomendada de nutrientes para niños de bajo peso al nacer;<sup>15</sup> sin embargo, no encontramos estudios sobre la estimulación enteral trófica previa a obtener una adecuada tolerancia a la leche humana.

El retardo en la introducción de la nutrición enteral frecuentemente se asocia a la inmadurez y al miedo a la enterocolitis necrosante, asimismo muchos prematuros sufren de asfixia, acidosis metabólica, persistencia del conducto arterioso que puede requerir indometacina, catéteres umbilicales e inestabilidad hemodinámica. Sin embargo, la estimulación enteral trófica favorece la ma-

duración gastrointestinal, el crecimiento y el desarrollo sin afectar el resto de las complicaciones temidas. La ausencia de estimulación enteral trófica conduce a desnutrición iatrogénica, atrofia gastrointestinal y complicaciones relacionadas con la nutrición parenteral como sepsis, trombosis, insuficiencia hepática y enfermedades inflamatorias.<sup>16-19</sup> No hay evidencia que retarde la alimentación enteral disminuya el riesgo de enterocolitis necrosante, aunque sí hay evidencia que incrementa el tiempo para establecer una alimentación enteral eficiente además aumenta el tiempo de alimentación parenteral, y sus consecuencias.<sup>20</sup>

Con el empleo de leche humana para la estimulación enteral trófica al sexto día se obtiene en promedio 40 cal/kg/día y 70 cal/kg/día hasta el día 10.<sup>15</sup> Con el empleo de FSLA como estimulador enteral obtuvimos 70 cal/kg/día al quinto día.

El empleo de FSLA abre una posibilidad para acelerar la madurez del tubo digestivo que permita el empleo de leche humana de forma más rápida en cantidades nutricionalmente adecuadas.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio sugiere que en los recién nacidos de menor peso la estimulación enteral trófica con la FSLA puede obtener volúmenes nutricionales suficientes más rápidamente.

Nuestro estudio tiene la limitación de estar constituido por un reducido número de pacientes; sin embargo, debe servir como una base para estudios controlados posteriores.

La estimulación enteral trófica con fórmula similar al líquido amniótico puede representar una buena alternativa para prematuros extremos y con peso menor de 1,300 g.

Ninguno de los pacientes en los que se empleó FSLA pesaba más de 1,300 g. Sería importante valorar la estimulación enteral trófica con fórmula similar al líquido amniótico en recién nacidos con peso mayor de 1,300 g.

La realización de este estudio abre la pauta a futuras investigaciones sobre la mejor opción para el inicio de estímulo enteral, considerando tanto el objetivo nutricional enteral como las complicaciones a corto y largo plazo.

## REFERENCIAS

1. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012; 345: e7976. doi: 10.1136/bmj.e7976.
2. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017; 41 (7): 387-391. doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.009.
3. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med*. 2008; 358 (16): 1700-1711. doi: 10.1056/NEJMra0707601.
4. Mishra S, Agarwal R, Jeevasankar M, Deorari AK, Paul VK. Minimal enteral nutrition. *Indian J Pediatr*. 2008; 75 (3): 267-269. doi: 10.1007/s12098-008-0057-y.
5. Hay WW Jr, Lucas A, Heird WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD, et al. Workshop summary: nutrition of the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*. 1999; 104 (6): 1360-1368. doi: 10.1542/peds.104.6.1360.
6. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl*. 2001; 90 (436): 19-21. doi: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb01623.x.
7. Pritchard JA. Fetal swallowing and amniotic fluid volume. *Obstet Gynecol*. 1966; 28 (5): 606-610.
8. Jauniaux E, Jurkovic D, Gulbis B, Gervy C, Ooms HA, Campbell S. Biochemical composition of exocoelomic fluid in early human pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1991; 78 (6): 1124-1128.
9. Gil-Antuñano SP, Uribe LA, Mira Merlo M. Determinaciones bioquímicas en el líquido amniótico en la primera mitad del embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1985; 36 (6): 411-412.
10. Campbell J, Wathen N, Macintosh M, Cass P, Chard T, Mainwaring Burton R. Biochemical composition of amniotic fluid and extraembryonic coelomic fluid in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992; 99 (7): 563-565. doi: 10.1111/j.1471-0528.1992.tb13821.x.
11. Bonsnes RW. Composition of amniotic fluid. *Clin Obstet Gynecol*. 1966; 9 (2): 440-448. doi: 10.1097/00003081-196606000-00012.
12. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014; 14: 216. doi: 10.1186/1471-2431-14-216.
13. Kleinman RE, Greer FR. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Appendix A: composition of human milk. In: *Pediatric nutrition*. 8th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2014. p. 1505.
14. Pietrzak-Fiecko R, Kamelska-Sadowska AM. The comparison of nutritional value of human milk with other mammals' milk. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1404. doi: 10.3390/nu12051404.
15. Senterre T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. *World Rev Nutr Diet*. 2014; 110: 201-214. doi: 10.1159/000358468.
16. Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell ES. Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89: F289-F292.
17. Hartel C, Haase B, Browning-Carmo K, Gebauer C, Kattner E, Kribs A et al. Does the enteral feeding advancement affect short-term outcomes in very low birth weight infants? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48: 464-470.
18. Janeczko M, Burrin DA. Trophic factors in the neonatal gastrointestinal tract. In: Neu J (ed). *Gastroenterology and Nutrition*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. pp. 121-134.
19. Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85: 629S-634S.
20. American Academy of Pediatrics. Section on breastfeeding: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129: e827-e841.