

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

TEMA:

**ALIMENTACIÓN CON CALOSTRO SEMISINTÉTICO A RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO
ENFERMOS DENTRO DE LOS PRIMEROS 7 DÍAS DE EDAD EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERIODO DE AGOSTO A
DICIEMBRE DEL 2017.**

QUE PRESENTA EL MÉDICO PEDIATRA

DR. GUILLERMO FELIPE GRACIEUX ZAVALA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN

NEONATOLOGÍA

Dr. Arturo Orozco Fabre
Coordinador de Enseñanza e Investigación del Hospital Niño DIF Hidalgo

Dra. Irma Adriana Espinosa Oropeza
Profesor Titular del Programa

Dr. Felipe Arteaga García
Especialista en Pediatría y Subespecialista en Neonatología
Asesor Clínico

Dr. Alberto Vizueth Martínez
Jefe de Investigación del Hospital Niño DIF Hidalgo

Dr. Miguel Ángel Duarte Vázquez
Asesor Metodológico

Dra. Celia Mercedes Alanís Rufino
Asesor Universitario

M. en NH. Trinidad Lorena Fernández Cortes
Asesor Universitario

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada:

ALIMENTACIÓN CON CALOSTRO SEMISINTÉTICO A RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO ENFERMOS DENTRO DE LOS PRIMEROS 7 DÍAS DE EDAD EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERIODO DE AGOSTO A DICIEMBRE DEL 2017.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN **NEONATOLOGÍA** QUE SUSTENTA EL MÉDICO PEDIATRA:

GRACIEUX ZAVALA GUILLERMO FELIPE

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO ENERO 2018.

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
DE LA UAEH

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C.ESP. DULCE CAROLINA GONZÁLEZ CARRERA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DRA. CELIA MERCEDES ALANIS RUFINO
ASESOR UNIVERSITARIO

M. EN NH. TRINIDAD LORENA FERNANDEZ CORTES
ASESOR UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DR. ARTURO OROZCO FABRE
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL NIÑO DIF HIDALGO

DRA. IRMA ADRIANA ESPINOSA OROPEZA
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA

DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ
MAESTRO EN ADMINISTRACIÓN DE SERVICIOS DE
SALUD
ASESOR METODOLÓGICO

ALIMENTACIÓN CON CALOSTRO SEMISINTÉTICO A RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO ENFERMOS DENTRO DE LOS PRIMEROS 7 DÍAS DE EDAD EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERIODO DE AGOSTO A DICIEMBRE DEL 2017.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero que nadie a dios por haberme dado el maravilloso milagro de nacer y darme la salud, paciencia y fuerzas para lograr mis metas en la vida.

Agradezco a mis abuelos por darme todo el cariño, amor, apoyo y comprensión que hasta hoy sigo su ejemplo.

Agradecimiento a mis padres que me han enseñado los valores mas importantes de esta vida. Y con ellos ser un hombre de bien. Gracias por darme un hogar lleno de amor y con esto enfrentar cualquier adversidad en esta vida. Los amo y nunca me cansare de agradecerles.

Gracias a mis hermanos por haber estado ahí como fieles compañeros en los momentos más importantes de mi vida. Y en aquellas circunstancias difíciles que fueron mi hombro. Los admiro respeto y amo.

Gracias a mis sobrinos Dael, Dayla, Dacely, Randy, y David son mi inspiración y mis ganas más fuertes para luchar cada día. Sobre todo gracias por ser mi felicidad.

Gracias a mi esposa por ser mi compañera de vida, Por apoyarme y estar conmigo en todos los buenos y en los malos momentos que hemos pasado. Nunca lo hubiera logrado sin ti y a tu lado me haces una mejor persona. Gracias por todo lo que me das y cada logro que hago son para ti. Te amo con todo mi corazón.

Agradezco a mi maestro por haberme dado las herramientas necesarias para desarrollarme como neonatologo. Pero sobre todo en entender lo bello que es el cuidar de los niños. Y lo difícil que puede ser ese mismo cuidado y saber afrontarlo con humildad y profesionalismo cualquier tipo de situación. Los llevo en mi corazón para siempre.

ÍNDICE

Contenido	Página
Agradecimientos	4
Lista de tablas y figuras	6
Resumen	7
Introducción	8
Marco teórico	11
Metodología	28
<i>Materiales y métodos</i>	
<i>Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación</i>	
<i>Cálculo de la muestra</i>	
Declaración de ética y seguridad	33
Resultados	35
Discusión	41
Conclusiones	42
Bibliografía	43
Anexos	45

TABLAS Y GRÁFICOS

Tablas	Página
1. Concentración de proteínas en leche pretérmino y término durante lactancia. Fuente: Adaptado de Bauer et al 2011	12
2. Concentración de proteína (g/100MI) en el calostro y leche madura Fuente: Worthington/Roberts B y Williams SR 1993 Nutrition in pregnancy and lactation Sth ed. Louis. MO: Times Mirror/Mosby College	13
3. Contenido de vitaminas y minerales en el calostro y leche madura. Fuente: Ren et al 2015; Hibberd et al 1982; Macias y Schweigert 2000; Da Costa et al 2002	19
4. Distribución porcentual por sexo de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	36
5. Distribución porcentual de por sexo de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	36
6. Distribución porcentual por edad de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	37
7. Distribución porcentual por edad de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	37
8. Distribución porcentual por edad gestacional de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	38
9. Distribución porcentual por edad gestacional de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	38
10. Distribución porcentual por diagnósticos base de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	39
Tabla 11. Distribución porcentual por diagnósticos de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	39
12. Distribución porcentual de estado alimentario al ingreso de los casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo.	40
Gráficos	
1. Distribución de tolerancia a sucedáneos de leche humana de los controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017. Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. HNDIF Hidalgo	41

RESUMEN

Introducción: El calostro es un líquido secretado por las glándulas mamarias durante los primeros días después del término del embarazo. Está compuesto por inmunoglobulinas, agua, proteínas, grasas y carbohidratos, y constituye el alimento más importante en la vida del recién nacido; ya que proporciona múltiples factores de inmunidad celular y humoral, así como varios componentes necesarios para el crecimiento y desarrollo normal del recién nacido. **Objetivo:** Evaluar la tolerancia enteral de los recién nacidos de término enfermos alimentados con calostro semisintético en comparación con aquellos alimentados con fórmula de inicio. **Material y Métodos:** Estudio de tipo prospectivo, descriptivo, comparativo, en el Hospital del Niño DIF Hidalgo. Los casos fueron todos los recién nacidos con alguna patología que no impida el inicio de la alimentación y los controles fueron los recién nacidos enfermos con hospitalización por mismas patologías en el año inmediato anterior. **Resultados:** Se analizaron 24 pacientes: 12 pacientes alimentados con calostro presentaron adecuada aceptación con más de 8 evacuaciones al día y sin presentar eventos adversos a la toma. Del grupo control 2 presentaron vómito, distensión abdominal, regurgitación, cólico, llanto y un promedio 7 evacuaciones al día. **Discusión:** La tolerancia al calostro semisintético en este estudio fue adecuada en comparación con grupo control donde se presentó algún síntoma de mala tolerancia. **Conclusiones:** El calostro semisintético es una alternativa segura y confiable en recién nacido de término enfermos además que también proporciona un adecuado microambiente para la maduración del intestino.

Palabras claves: *Calostro, Calostro semisintético, Recién nacido de término, Sucedáneo de leche, nutrición.*

INTRODUCCIÓN

La madre después de parir permanece internada hasta dos días en el hospital. Durante este periodo, el recién nacido es alimentado de seno materno y alguna fórmula de cunero. Las fórmulas, que actualmente se utilizan durante la estancia del recién nacido en el cunero, son fórmulas de inicio. Las fórmulas maternizadas de inicio difieren ampliamente en cantidad y calidad de nutrientes al calostro humano, que en sentido estricto, debe ser la única alimentación del recién nacido durante los primeros días de vida.¹

El calostro es un líquido secretado por las glándulas mamarias durante los primeros días después del término del embarazo. Está compuesto por inmunoglobulinas, agua, proteínas, grasas y carbohidratos, y constituye el alimento más importante en la vida del recién nacido; ya que proporciona múltiples factores de inmunidad celular y humoral, así como varios componentes necesarios para el crecimiento y desarrollo normal del recién nacido. La ingestión del calostro también proporciona un adecuado microambiente para la maduración del intestino que puede jugar un papel importante en la prevención de alergias.²

Un recién nacido es estéril al nacimiento. Inmediatamente, durante y posterior al nacimiento, un gran número de bacterias comienzan a colonizar su piel y sus membranas mucosas localizadas a lo largo de su cuerpo.³ Un bebé que es alimentado exclusivamente con calostro tiene una ventaja enorme sobre aquél que recibe alimentación artificial, esto debido a la inmunización pasiva que provee la madre a través del mismo. Las cualidades del calostro humano son únicas pues está diseñado especialmente para el desarrollo del recién nacido. El contenido del calostro es completamente diferente al contenido de una fórmula de primera etapa tanto en grasa como en proteínas, y otros nutrimentos. Un ejemplo es que el calostro es rico en proteínas de suero que forman más del 90% del total de las proteínas, mientras que en la formula etapa 1, aproximadamente encontramos solo un 65% de este tipo de proteína. Adicionalmente, el calostro es rico en lactoferrina e inmunoglobulinas en comparación con las fórmulas de inicio, esta proteína y anticuerpos son de vital importancia y determinantes para el transporte de oxígeno así como la prevención frente a infecciones que pueden atacar al organismo.⁴

El calostro bovino contiene factores de inmunidad y crecimiento casi idénticos al del humano, estudios han demostrado que este puede aportar grandes beneficios a la

salud del neonato. Sin embargo, a pesar de ser un fluido muy completo, carece de algunos componentes que se encuentran de manera abundante en el calostro humano y por lo tanto deberá ser modificado para adicionar nutrimentos faltantes, además de ser adaptado a la composición nutrimental del calostro humano.²

Por esta razón se ha desarrollado el calostro semisintético que, por sus componentes emula al calostro humano y satisface las necesidades alimentarias de los órganos inmaduros del recién nacido además de aportar sustancias protectoras que le confieran su primera inmunización. El componente principal es el calostro bovino el cual contiene factores para la inmunidad y crecimiento. El calostro está enriquecido con componentes que lo hacen altamente digerible para el neonato y que además complementan su perfil nutrimental, adecuándolo a los requerimientos del recién nacido.

A pesar de las grandes ventajas de la alimentación con calostro en los primeros días de vida, en la práctica diaria tiende a introducirse sucedáneos de la leche materna. Comercialmente en la actualidad no existe alguna fórmula que se asemeje en composición al calostro humano. En vista de la problemática sobre la alimentación del recién nacido y la tendencia al inicio de fórmulas en primeras horas de vida, y en base a las recomendaciones de OMS, NASPAGHAN, ESPAGHAN se realizan intentos para imitar la leche materna. Lo ideal para inicio de alimentación artificial sería una fórmula con el contenido nutricional y bioactivo del calostro humano.

No existe en la actualidad un estudio en nuestro medio que describa la evolución clínica así como las ventajas y complicaciones del inicio de calostro semisintético en recién nacidos enfermos. Se considera de gran importancia un estudio descriptivo sobre el inicio de este tipo de alimentación en aquellos recién nacidos que por patología u hospitalización materna en otra unidad no pueden ser alimentados con calostro a su ingreso a nuestra unidad.

Privar al recién nacido de calostro, puede condicionar a padecer mayor número de enfermedades durante su desarrollo. Solo el calostro semisintético emulan al calostro humano y satisface las necesidades alimentarias de los órganos inmaduros del recién nacido además de aportar sustancias protectoras que le confieran su primera inmunización.

El componente principal es el calostro bovino el cual contiene factores de inmunidad y crecimiento, que varios estudios han demostrado aportar grandes beneficios a la salud del neonato. El calostro esta enriquecido con otros componentes que lo hacen altamente digerible para el neonato y que demás complementan su perfil nutrimental, adecuándolo a los requerimientos nutricionales del recién nacido.⁶

MARCO TEÓRICO

COMPOSICIÓN DEL CALOSTRO HUMANO

El calostro es un líquido amarillento que se secreta dentro de los primeros 2 - 7 días después del parto, tiene una consistencia espesa y se produce en una cantidad muy pequeña, por su valor nutricional es muy alto y apreciado para el recién nacido. La literatura científica demuestra que el calostro contiene más de 90 compuestos, dentro de los cuales los dos principales se clasifican como factores de inmunidad y factores de crecimiento.⁷

Contenido energético.

El contenido energético del calostro humano varía en el periodo de lactancia la alimentación de la madre e incluso la composición corporal. Fujimori et al (2015) encontró que el calostro humano obtenido de las primeras 48 - 72 hrs tiene un contenido energético de aproximadamente 54 Kcal/100 ml en madres normo peso 54.3 Kcal/100 ml en madres con sobrepeso y de 68.8 Kcal/100 ml en madres obesas.⁸

Contenido de proteínas

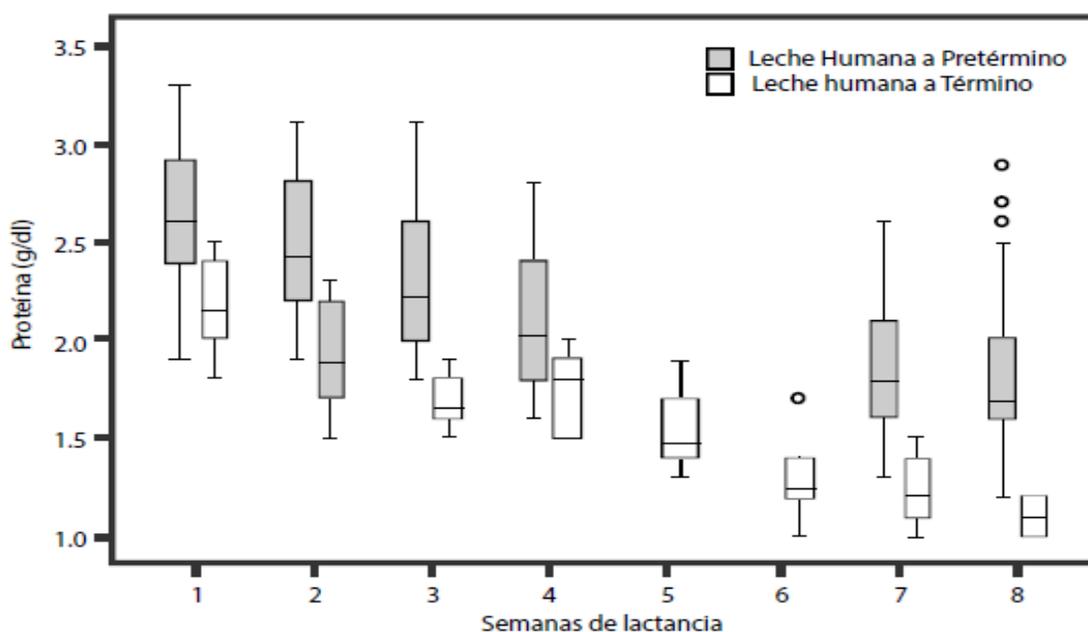
El contenido de proteínas de la leche decrece de manera lineal conforme avanza el periodo de lactancia. Varios estudios han tratado de determinar el contenido de proteínas en el calostro. Hibberd et al. (1982) determinó el contenido de proteínas del calostro de 10 mujeres. El contenido de proteínas total que en el día 1 el contenido fue de 2.95 g/100 ml, para el día 5 el contenido de proteínas fue de 1.82 g/100 ml.⁹

Saint et al (1984) evaluaron entre otros parámetros el contenido de proteínas en el calostro y la leche de nueve mujeres. La concentración de proteínas totales disminuyó de 67.9g/100 ml en el día 1, a 2.4 g/100 ml en el día 3. En el día 5 el contenido de proteínas en las muestras de calostro fue de 2.3 g/100 ml. Hubo una correlación negativa entre el contenido de proteínas y la producción de leche.²²

Marquis et al (2003) evaluaron entre otros nutrimentos. El contenido de proteínas en el calostro (día 2 de lactancia) de 133 mujeres peruanas. El contenido de proteínas reportado en calostro (día 2) en este estudio fue de 2.7g/100 ml.¹⁶

Más recientemente Beuer y Gers (2011) evaluaron la composición de la leche materna durante las primeras 8 semanas de lactancia, tanto en madres con partos prematuros como a término. El contenido de proteínas fue considerablemente más alto en leche pretérmino que en la leche a término. El contenido de proteínas durante la primera semana de lactancia fue de aproximadamente 2.4 g/100 ml.²

Tabla 1. Concentración de proteínas (g/100ml) en leche pretérmino y término durante el periodo de lactancia.



Fuente: Adaptado de Bauer et al 2011

Tipo de proteínas.

La fracción de proteínas del calostro humano está formada principalmente por proteínas del suero las cuales se encuentra en una relación aproximada de 90% proteínas de suero y 10% proteínas de la caseína. Este mayor porcentaje de proteínas del suero en el calostro con respecto a la leche madura es debido principalmente al alto contenido de inmunoglobulinas y lactoferrina.⁹

Tabla 2. Concentración de proteína (g/100ml) en el calostro y leche madura.

Tipo de leche / componentes:	Calostro 1 a 5 días	Leche madura > 30 días
Proteínas totales	23 g	9-10.5 g
Caseína	1400 mg	1870 mg
α Lactoalbúmina	2180 mg	1610 mg
Lactoferrina	3300 mg	1670 mg
IgA	3640 mg	1420 mg

Fuente: Worthington/Roberts B y Williams SR 1993 Nutrition in pregnancy and lactation 5th ed. Louis. MO: Times Mirror/Mosby College.

La protección proporcionada por el calostro y la leche humana es atribuida a la presencia de un número importante de proteína, incluidas la inmunoglobulina A (IgA), lactoferrina, Factores de crecimiento y citosinas, que juegan un papel muy importante en la maduración del tracto gastrointestinal del infante.⁶

La mayor parte de la IgA producida por el mecanismo bronco-entero-mamario como reacción a los gérmenes con los que la madre ha tenido contacto. En el tejido linfático adyacente al tubo digestivo y a la mucosa respiratoria materna se generan linfocitos que luego migran a la glándula mamaria aportando a la leche células inmunológicamente activas que secretan inmunoglobulinas específicas.(IgA, IgA secretora) para proteger al niño de los gérmenes que lo rodean. La IgA también es producida en la glándula mamaria. La IgA es resistente a las enzimas proteolíticas y al PH bajo. Hasta el 88% de la IgA ingerida puede ser recuperada en las heces del lactante. Se cree que los anticuerpos de la IgA aglutinan a las toxinas, a las bacterias y a los antígenos macromoleculares, impidiendo de ese modo su acceso al epitelio.¹⁷

La concentración de IgA en el calostro humano ha sido reportada por varios autores. Marquis et al (2003) encontró un contenido de 2.83 g de la IgA por cada litro de calostro de mujeres peruanas.¹⁶ Más recientemente Fujimori et al (2015) encontraron una concentración de IgA en promedio en calostro humano de 3.3 g/L, Con un mínimo de 2.3 g/L y un máximo de 5.5 g/L en la población estudiada.⁸ La concentración de IgA se vio

drásticamente afectada por el índice de masa corporal de la madre. Siendo mayor el contenido de IgA en el calostro de madre con obesidad.⁸

La edad gestacional también puede afectar de manera importante el contenido de IgA en el calostro humano, así lo demostró Moles et al (2015) quien encontró una concentración de este componente en el calostro de madre de infantes extremadamente pretérmino de 8.8 g/L.¹⁸

Similares resultados fueron encontrados por Castellote et al (2011) quienes en el calostro de madres con infantes nacidos a término mostraron concentraciones de IgA de 6.0 g/L, mientras que en madre de infantes prematuros esta concentración se elevó hasta cerca de 9.0 g/L. Esto sugiere que el organismo de la madre responde mediante un mecanismo compensatorio para incrementar el contenido de sustancias protectoras en aquellos infantes que estarán más comprometidos como es el de los neonatos prematuros.¹⁹

Otros factores que pueden afectar el contenido de IgA en el calostro son:

- a) La zona geográfica. Un estudio de Munblit et al (2015) encontró diferencias en el contenido de IgA respecto a la zona geográfica de colección de las muestras. Las muestras de suero colectadas en Verona tuvieron un contenido de 3.1 g/L, mientras que las muestras colectadas en Moscú tuvieron un contenido de IgA de 9.5 g/L.²⁰
- b) Tiempo de colección: La concentración de IgA en el calostro disminuye con el tiempo.²⁰
- c) Modo de nacimiento: La concentración de IgA en el calostro de madres con parto cesáreo es más bajo que en madres con parto vaginal (4.1 vs 8.55: Munblit et al 2016).²⁰

La lactoferrina es la principal proteína del suero presente en la leche materna particularmente en el calostro. Es una proteína a la que se le han atribuido varias funciones biológicas, incluyendo actividad antimicrobiana, así como inmunoestimuladores e inmunomoduladores.¹ Compete por el hierro con microorganismos dependientes del hierro, especialmente E coli. La lactoferrina en altas concentraciones tiene una habilidad conocida para promover el crecimiento y la diferenciación del intestino inmaduro mediante la proliferación de enterocitos y el cierre de las uniones comunicantes entéricas¹, mientras que a bajas concentraciones estimula la diferenciación del enterocito y la

expresión de enzimas digestivas.⁴ La lactoferrina también es considerada como un promotor de crecimiento de bifidobacterias, que son el microorganismo predominante en el intestino humano.⁴

El contenido de lactoferrina en calostro y leche materna, ha sido reportado por varios autores; Marquis et al (2013) reportó un contenido de lactoferrina en el calostro (2 días) de mujeres peruanas de 2.65 g/L, mientras que en la leche madura el contenido de esta proteína disminuyó hasta 0.92 g/L.¹⁶

Más recientemente Mastromarino et al (2014) estudió el contenido de lactoferrina en el calostro y la leche materna de madres con parto a término y pretérmino. En el grupo materno en el calostro y leche materna de madre con parto a término y pretérmino. En el grupo a término, hubo una disminución significativa en el contenido de lactoferrina en calostro (7.0 ± 5.1 g/L) y en la leche madura (2.3 ± 0.4 g/L) con respecto al grupo pretérmino.¹⁷

Una proteína muy importante desde el punto de vista nutricional y funcional es la alfa-lactoalbumina, la cual forma cerca del 15% del total de proteínas en el calostro humano. Es una proteína de alto valor nutricional por su adecuado balance de aminoácidos esenciales y que además aporta beneficios más allá del aspecto nutricional, ya que su hidrólisis parcial produce péptidos con actividad antimicrobiana y que mejora la absorción de ciertos minerales como el hierro y zinc.¹⁷

Carbohidratos

El contenido de carbohidratos en el calostro humano es de aproximadamente 5.5 g/100ml, siendo la lactosa el principal componente (Sabillon y Abdu 1997). Saint et al (1984) evaluó el contenido nutricional y la producción de calostro y leche madura a partir del nacimiento y hasta un mes postparto en 9 mujeres. El contenido de lactosa se incrementó de 3.95g/100ml en el calostro del día 1 a 6.2 g/100 ml en el día 3 y 6.79 g/100 ml en el día 5. Una correlación positiva entre la concentración de lactosa y la producción de calostro durante los primeros 7 días post parto.²²

Hibberd et al (1982) en un trabajo el cual evaluó la variación en la composición de la leche materna durante las primeras 5 semanas de lactancia, reportó un contenido de lactosa de 4.07 g/100 ml en el día 1, 4.98 g/100 ml en el día 3 y de 5.13 g/100 ml en el día 5.¹¹

Por otro lado Marquis et al (2003) reportó un contenido de lactosa de 5.32 g/100 MI en el calostro (día 2) y de 6.22 g/100 MI en la leche madura.¹⁶

El principal carbohidrato de la leche humana es la lactosa, pero también se han identificado más de 30 diferentes oligosacáridos, contenido todos ellos galactosa como monosacáridos principal en una longitud de cadena de entre 3 - 14 unidades de semisintético. Estos se puede encontrar en cantidades que van de 1 g/100MI en leche madura y de 2.5 g/100 MI en calostro.⁵

Coppa et al (1999) analizaron el contenido de oligosacáridos durante los primeros 3 meses de lactancia en muestra de leche materna proporcionada por 18 madres con parto a término. Sus resultados muestran que la mayor cantidad de oligosacáridos se presenta al cuarto día de lactancia (2.0 g/100MI) decrecen en aproximadamente un 20% al día 30.⁵

Se piensa que aproximadamente el 60% de los oligosacáridos ingeridos son parcialmente metabolizados por la flora bacteriana intestinal y absorbidos parcialmente. Después de su degradación a monosacáridos por glicohidrolasas específicas presentes en la leche materna. Por varios años el papel fisiológico de los oligosacáridos de la leche humana se ha limitado a la promoción de crecimiento de flora bifidogénica y de forma indirecta a la protección de los recién nacidos contra infecciones gastrointestinales, no obstante, estos compuestos han demostrado un papel importante en el proceso de defensa contra varios patógenos como virus, bacterias y sus toxinas, mediante un mecanismo que previene de adhesión de los patógenos a las células epiteliales (Zopf et al 1996).²⁶

Grasas

La grasa es un componente fundamental del calostro la cual aporta cerca del 45% del total de la energía en el calostro humano.¹¹ El contenido de grasa en el calostro humano ha sido reportado por varios autores con resultados contrastantes. Primeramente Hibberd et al (1982) reportaron un contenido de grasa en el calostro al día 2.21 g/100 MI. 3.01g/100MI en el día 3 y de 3.06 g/100 MI en el día 5. ¹¹

En el estudio de Saint et al (1984) el contenido de grasa en la secreciones mamaria en el día 1 fue de 1.77 g/L 2.03 g/100 MI en el día 3 y se incremento ligeramente a 2.4g/100 ml el día 5.²² Por su parte Marquis et al (2003) reportó un contenido de grasa en el calostro humano al día 2 de 2.34 g/100 MI. El contenido de grasa incremento hasta 3.3 g/100 MI en la leche madura (1 mes después del parto).¹⁶

El ácido decosaheptaenoico (DHA) y el araquidónico (ARA) son los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, que se encuentran de forma abundante en la leche materna madura y el calostro, son indispensables para un adecuado desarrollo visual y cognitivo.¹³

Fidler y Koletzko (2000) revisaron 15 estudios en los que se reportó el contenido de ácidos grasos en 16 regiones geográficas. 11 estudios hechos en Europa y un estudio de Centroamérica, el Caribe, Australia y Asia, encontraron una variación considerable en el contenido de DHA y ARA en las diferentes regiones. El valor bajo de DHA fue encontrado en el calostro de madres italianas (0.22% del total de la grasa) mientras que el valor más alto fue encontrado en el calostro de mujeres de Santa Lucía (1.0% del total de la grasa).⁷

Además de la zona geográfica, otros factores que tienen un efecto importante sobre el contenido de DHA y ARA en la leche son la edad gestacional y el periodo de lactancia. En este sentido Molto-Pugmanti et al (2011) evaluaron el efecto de la edad gestacional y el periodo sobre el contenido de DHA y ARA en la leche humana. El estudio fue hecho en madres de la ciudad de Barcelona, España. El contenido de DHA en el calostro de madres con nacimientos a término fue de aproximadamente 0.55% de la grasa total. Este porcentaje se disminuye de manera importante en la leche madura (0.36% de la grasa total). Por otro lado, el contenido de ARA en el calostro de madres con nacimiento a término fue de 0.9% de la grasa total y disminuyó hasta 0.50% en la leche madura.⁸ Otros estudios en una zona geográfica diferente (Tanzania) con alto consumo de pescado, mostraron resultados un poco diferentes a los anteriores (Kuiperes et al 2012).¹³ Estos investigadores encontraron un contenido de DHA en el calostro de madres hasta 0.75% en la leche madura: mientras que el contenido de ARA en el calostro de las mismas madres fue de 0.93% del total de la grasa y disminuyó hasta 0.60%. En el calostro de madre con nacimiento a término el contenido de DHA fue de 0.81 % mientras que el contenido de ARA fue de 1.08%.¹³

En otros estudios llevados a cabo por Guxens et al (2011) en el cual determinaron el perfil de ácidos grasos del calostro humano, encontraron concentraciones de DHA de 0.64% del total de ácidos grasos y de ARA de 1.08%.¹⁰

Otros tipos de ácidos grasos, los triglicéridos de cadena media (C8 – C12 unidades de carbono) una grasa de fácil digestión representa aproximadamente el 1.8 % de la grasa en el calostro. El contenido de estos ácidos grasos varía con el de la lactancia y la edad gestacional.¹⁴

El ácido palmítico, un ácido de 16 átomos de carbono conforma aproximadamente el 23.35% del total de triglicéridos en el calostro humano y una proporción muy similar en la leche de transición (23.25%) y en la leche madura (21.08%).⁷

El 75% de este ácido graso en el calostro humano se encuentra esterificado en el carbono 2 de la molécula de triglicéridos tanto en el calostro como en la leche de transición y en la leche madura. Los ácidos grasos en posición alfa quedan libres en el intestino, se unen al calcio y se precipitan, de forma que no se absorben, sino que endurecen las heces. Esta característica hacen sumamente digerible la grasa de la leche y el calostro humano, en comparación con la grasa que se encuentra en las fórmulas infantiles.¹⁴

Vitaminas y minerales

El calostro contiene una menor cantidad de vitaminas hidrosolubles que la leche madura, mientras que contiene mayor cantidad de vitaminas liposolubles (E, A, K) carotenos y algunos minerales como sodio y zinc. El beta caroteno le confiere el color amarillento y el sodio un sabor ligeramente salado.¹⁵

Tabla 3. Contenido de vitaminas y minerales en el calostro y leche madura. (Unidad/100ml).

Componente	Unidad	Calostro	Leche Madura
Vitaminas Liposolubles			
Vitamina A (RE equivalentes)	µg	89	47
Betacaroteno	µg	112	23
Vitamina D	µg	----	0.004
Vitamina E	µg	1280	315
Vitamina K	µg	0.23	0.21
Vitaminas Hidrosolubles			
Tiamina	µg	15	16
Riboflavina	µg	25	35
Niacina	µg	75	200
Ácido Fólico	µg	----	5.2
Vitamina B6	µg	12	28
Biotina	µg	0.1	0.6
Ácido Pantoténico	µg	183	225
Vitamina B12	µg	200	26
Ácido ascórbico	µg	4.4	4.0
Minerales			
Calcio	mg	23	28
Magnesio	mg	3.4	3.0
Sodio	mg	48	15
Potasio	mg	74	58
Cloro	mg	91	40
Fósforo	mg	14	15
Azúfre	mg	22	14
Cromo	µg	---	39
Cobalto	µg	---	1
Cobre	µg	46	35
Fluor	µg	---	7
Yodo	µg	12	7
Hierro	µg	45	40
Manganeso	µg	----	0.4-1.5
Niquel	µg	---	2.0
Zinc	µg	540	166

Fuente: Ren et al 2015; Hibberd et al 1982; Macias y Schweigert 2000; Da Costa et al 2002; Boersma et al 1991

Descripción del calostro semisintético

El calostro semisintético es una composición nutrimental para uso en la alimentación en recién nacidos durante los primeros 5 días del nacimiento, lo cual contiene un perfil nutrimental adecuado a las necesidades alimentarias de los órganos inmaduros del recién nacido además de aportar sustancias protectoras que le conferirán su primera inmunización.

La fórmula aporta una densidad energética de 58 Kcal/100ml, que es similar a la densidad energética del calostro humano. El calostro humano es rico en proteínas por esta razón el calostro semisintético aporta un mayor contenido de proteínas que las fórmulas de inicio. Este calostro semisintético aporta 2.3 g de proteína de excelente calidad por cada 100 ml de fórmula.

La leche humana es un fluido dinámico cuya composición se va modificando conforme avanza el periodo de lactancia. La proteína es uno de los nutrimentos que se modifica tanto en cantidad como en el tipo de proteína, es decir la relación suero: caseína. Esta relación en el calostro humano es de aproximadamente 90:10 esto es debido a la alta concentración de proteínas de defensa tales como inmunoglobulinas, lactoferrina, lisozima entre otras. La relación suero: caseína en el calostro semisintético es de 94: 6 para hacer lo más parecido posible al calostro humano.¹¹

Una proteína muy importante desde el punto de vista nutricional y funcional es la alfalactoalbumina, la cual forma cerca del 15% del total de proteínas en el calostro humano. Es una proteína de alto valor nutricional por su adecuado balance de aminoácidos esenciales y que además aporta beneficios más allá del aspecto nutricional, ya que su hidrólisis parcial produce péptidos con actividad antimicrobiana y que mejoran la absorción de ciertos minerales como hierro y el zinc. El contenido de alfalactoalbumina en el calostro semisintético es de 16% de la proteína total.⁹

El calostro humano es rico en sustancias de defensa principalmente inmunoglobulina A (IgA) y lactoferrina. La lactoferrina en el calostro semisintético se encuentra en una cantidad de 173 mg/100ml, mientras que la IgA se encuentra en una concentración de 2.38 mg/ml.¹

La lactosa es el principal carbohidrato presente en el calostro y la leche madura. Puede llegar a contribuir con aproximadamente el 90% del total de carbohidratos en el calostro.⁵ Se encuentra en una concentración de 5.3 g/100ml y aporta aproximadamente el 35% de la energía total de la fórmula. Se han identificado más de 30 diferentes oligosacáridos. Estos oligosacáridos son indispensables para promover un rápido crecimiento de la flora benéfica del neonato, formada principalmente por bifidobacterias y lactobacilos. De esta manera se disminuye la posibilidad del crecimiento de bacterias patógenas. Estos se pueden encontrar en cantidades que van de 1 g/100ml en leche madura y de 2.5 g/100ml en el calostro que aunque no tienen valor calórico, tienen un número importante de funciones.⁵ Los galactooligosacáridos en el calostro semisintético se encuentran en una cantidad de 0.7 g/100ml. El calostro semisintético también contiene otros oligosacáridos como el ácido sálico; el cual se encuentra en una concentración de 100mg/100ml. La principal función de este oligosacárido es la de formar estructuras como galactocerebrósidos que son parte fundamental de la corteza cerebral.

La grasa es un componente fundamental del calostro humano, la cual aporta cerca del 45% del total de la energía. El contenido de grasa en el calostro humano varía de entre 2.21g/100ml en el día 1 posparto hasta 3.06 g/100ml en el día 5.¹⁰ El calostro semisintético contiene una cantidad de grasa similar a la del calostro humano. Debido a la inmadurez de los sistemas digestivos y excretores, la grasa debe aportar en una forma altamente digerible, por esta razón del total de la grasa en el calostro semisintético, los triglicéridos de cadena media que son una grasa de fácil digestión representa el 10 % de la grasa total, lo cual facilita la asimilación de la grasa y disminuye los problemas digestivos.¹³

El ácido palmítico, un ácido graso de 16 átomos de carbono, conforma el 23% de la grasa en el calostro humano. El 75% de este ácido graso en el calostro humano se encuentra esterificado en el carbono 2 de la molécula de triglicérido (etapalmitato). Los ácidos grasos en posición alfa quedan libres en el intestino, se unen al calcio y se precipitan, de forma que no se absorben, sino que endurecen las heces.¹⁰ La adición de lípidos con ácido graso palmítico en la posición beta hace que las heces sean más blandas y favorecen la absorción de lípidos y de metales divalentes como magnesio y el calcio.¹⁴ Por esta razón, en la fórmula Calostro semisintético, el ácido palmítico forma el 20% del total de ácidos grasos y además el 48% de este ácido palmítico se encuentra como beta

palmitato. Esto es muy importante ya que en esta modificación en la grasa se disminuirá la forma de jabones cálcicos que producen un endurecimiento de las heces, Disminuyendo el riesgo de estreñimiento, que es el evento adverso gastrointestinal más común en el recién nacido.⁷

El ácido decosaheptaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (ARA) son dos ácidos grasos poli insaturados de cadena larga, que se encuentra de forma abundante en la leche materna madura y en el calostro, son indispensables para un adecuado desarrollo visual y cognitivo.¹⁰ El contenido de DHA y ARA en el calostro y leche madura se ve influenciado por varios factores entre los más importantes se destacan la edad gestacional, el periodo de lactancia y la zona geográfica, que tiene que ver con los hábitos de alimentación de la madre.⁷

Por lo general se asume que el calostro humano de madres con partos a término tienen un contenido de DHA de 0.55 % de la grasa total. Este porcentaje se disminuye de manera importante en la leche madura (0.36 % de la grasa total).¹⁰ Por otro lado, el contenido de ARA en el calostro de madre con nacimiento a término de 0.9% de la grasa total disminuye hasta 0.50% en la leche madura.⁶ El DHA en el calostro semisintético se encuentra formado el 0.55% de la grasa total, mientras que el ARA se encuentra formado el 0.74% del total de ácidos grasos. Ambos ácidos grasos se encuentran en una concentración similar al contenido del calostro humano.

El calostro semisintético también contiene todas las vitaminas y minerales en cantidades similares a las que se encuentra en el calostro humano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mayoría de los pacientes de término que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales acuden no precisamente en los primeros 7 días de edad y muchas veces ya han sido alimentados con sucedáneos de fórmula maternizada; lo que se traduce en alteraciones en el peso y talla. Además los pacientes ingresados son foráneos lo que complica el iniciar el seno materno y esto se ha observado una susceptibilidad para el desarrollo de enterocolitis necrozante al utilizar sucedáneos de leche materna. Ya que contamos con bibliografía de los protocolos de neonatología de la asociación Española de pediatría del 2006 y 2008. Donde refiere que con fórmulas maternizadas tienen mayor predisposición a distensión, vómitos y se asocian con enterocolitis. Esto se debe a que estas fórmulas son carentes de inmunoglobulinas requerimientos proteicos y de vitaminas y minerales adecuados que el calostro semisintético si posee. Lo que no podría ser pensar que es una opción factible para evitar los problemas de tolerancia y con ello la complicación más severa que es la enterocolitis.

En el 2016 el 70% de RN termino que ingresaron a Neonatología del HNDIF fue población foránea; y por ser nuestro hospital un centro de referencia una mayoría de la veces la madre por diferentes circunstancias, permanecen hospitalizada en los primeros días de nacimiento ya sea por la recuperación de su puerperio fisiológico, quirúrgico o por alguna patología materna, lo que impide la alimentación de este grupo de pacientes por parte de la madre. Esto podría ser resuelto si se contara con un Banco de Leche Humana en esta Unidad. Por ello en nuestra área se ha propuesto realizar un estudio comparativo de calostro semisintético y sucedáneos de leche materna con la intención de apoyar el crecimiento nutricio de los recién nacido de termino enfermo y disminuir la tasa de enterocolitis necrozante.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El calostro humano semisintético en neonatos a término enfermos es mejor tolerada en los primeros siete días de vida en comparación con sucedáneos de la leche humana?

HIPÓTESIS:

El inicio de calostro semisintético en recién nacidos enfermos sin posibilidad de recibir leche materna en primeros 7 días es mejor tolerada en comparación con recién nacidos alimentados con fórmula maternizada.

HIPOTESIS NULA:

No existe diferencia en incidencia de tolerabilidad alimentaria en recién nacidos enfermos a los que se inicia alimentación con calostro semisintético en comparación con otros sucedáneos de leche humana.

JUSTIFICACION

Es bien sabido que la alimentación con leche humana particularmente si es en los primeros días, reduce las complicaciones neonatales.

El calostro es un fluido rico en nutrientes y sustancias bioactivas. De los componentes con mayor importancia que se encuentra en el calostro están las inmunoglobulinas siendo la IgA y lactoferrina las de mayor importancia y junto con una gran cantidad de linfocitos, macrófagos, citocinas anti inflamatorias, oligosacaridos y antioxidantes que le confieren la condición protectora para el recién nacido.

Tradicionalmente durante los primeros días después del nacimiento, el neonato se alimenta de leche materna y formula de primera etapa. El hecho de utilizar fórmulas de primera etapa diluidas, priva al recién nacido de todos los nutrientes que se encuentran en el calostro, lo que puede condicionarlo a padecer mayor número de enfermedades metabólicas e infecciosas durante su desarrollo. Actualmente no se encuentra disponible en el mercado, un producto con las características como el que se plantea en la propuesta, como opción se utilizan formulas etapa 1 diluidas, que son manufacturadas a base de leche de vaca y toman como referencia la leche humana madura.

Los laboratorios comercializan la formula etapa 1, la cual tiene una relación suero: caseína 60:40, no está enriquecida con alfa lactoalbumina y tiene niveles elevados de betalactoglobulina y bajos de lactoferrina. Tiene niveles elevados de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, pero no contiene grasas de fácil digestión, por lo que no es adecuado para la alimentación del recién nacido.

Se comercializa la fórmula que también son para niños menores de 6 meses, son formulas con adecuada cantidad y tipo de proteína, pero de igual forma contiene niveles bajos o casi nulos de lactoferrina e inmunoglobulinas. Además contiene niveles de ácido graso poliinsaturados más bajos que los que se han reportado en el calostro.

Otras fórmulas para lactantes menores a 1 años de edad, la formula tiene una relación suero caseína 60:40 no está enriquecida con alfa lactoalbumina, tiene niveles elevados de betalactoglobulina y muy bajos de lactoferrina. Esta adicionada con ácidos grasos esenciales, pero los niveles de DHA y ARA están por debajo que el que se presenta el calostro, además de que no contienen ácidos grasos de fácil digestión.

Otros componentes de fórmula son los oligosacáridos. Se calcula que la leche madura contiene alrededor de 12 d/L y se han identificado más de 100 estructuras distintas correspondientes a distintos oligosacáridos más de 100 estructuras distintas corresponden a distintos oligosacáridos. Las formas infantiles contienen alrededor de 0.8 g/100 ml de estos componentes y básicamente formado por una mezcla de fructooligosacáridos y galactooligosacáridos, sin embargo a diferencia del calostro, no contiene otro tipo de oligosacárido como el ácido sialico, abundante en el calostro y de funciones biológicas muy importantes a nivel de formación de estructura de la corteza cerebral.

Una opción sería el desarrollar una fórmula que se asemejara al calostro humano utilizando como materia prima el calostro bovino enriquecido con algunos componentes presentes en calostro humano. El calostro semisintético contiene un perfil nutricional adecuado a las necesidades alimentarias de los órganos inmaduros del recién nacido además de aportar sustancias protectoras que le conferirán su primera inmunización. Y con esto evaluaremos el impacto en la aceptación y tolerabilidad de la fórmula. La magnitud, trascendencia y vulnerabilidad del estudio impacta directamente en la población y es un buen indicador de desarrollo social y de bienestar económico en un país cuyas características económicas aspiran a ingresar al primer mundo. El efecto directo de esta medida colocará al Hospital del Niño DIF Hidalgo a la vanguardia en materia de salud.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la evolución clínica de recién nacidos de término enfermos alimentados en la primera semana de vida con calostro semisintético en comparación con recién nacidos enfermos alimentados con sucedáneos de la leche humana en población atendida en el Hospital del Niño DIF Pachuca durante el periodo de agosto de 2017 a diciembre de 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar a los recién nacidos de término que ingresan al servicio de neonatología del Hospital del niño DIF Hidalgo, que son candidatos para inicio de alimentación en los primeros siete días de vida.
- Comparar la tolerancia alimentaria de ambos grupos de pacientes que son alimentados con sucedáneos de leche humana y los alimentados con calostro semisintético.
- Conocer la tolerabilidad alimentaria al calostro semisintético de recién nacidos de término enfermos de las patologías más recurrentes de nuestro servicio. Que son Asfixia, malformaciones cerebrales, Hemorragia interventricular, hemorragias intraparenquimatosas, deshidratación, cardiopatías cianógenos y no cianógenos, malformaciones vasculares, Alteraciones del ritmo cardiaco, miocardiopatías, Neumonías, síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 y tipo 2, Síndrome de adaptación pulmonar, aspiración de meconio, malformaciones pulmonares, hijo de madre con patología, híper o hipoglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico, Metabolopatías, Enfermedades genéticas, Anemia, hiperbilirrubinemia, ictericia, trombocitopenia, síndrome dismórficos. Entre otras patologías que solas o en conjunto no contraindiquen el inicio del estímulo enteral que marcan los protocolos nacionales o internacionales para inicio de estímulo enteral. Que son alimentados con calostro semisintético y comparar con la de aquellos alimentados con fórmula de inicio.
- Evaluar la tolerancia enteral de los recién nacidos de término enfermos alimentados con calostro semisintético en comparación con aquellos alimentados con fórmula de inicio.

MATERIAL, MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo, comparativo, con casos y controles, y se llevó a cabo en el Hospital del Niño DIF Hidalgo. Los casos fueron todos los recién nacidos con alguna patología que no impida el inicio de la alimentación y los controles fueron los recién nacidos enfermos con hospitalización por mismas patologías en el año inmediato anterior (expediente). Con la finalidad de evaluar el calostro semisintético en pacientes recién nacido de término enfermos que se puede iniciar la alimentación en los 7 primeros días de vida.

TIEMPO Y LUGAR

Área de estudio: Servicio de Neonatología, Hospital del Niño DIF Pachuca Hidalgo.

Periodo del estudio: Agosto del 2017 a Diciembre 2017.

UNIVERSO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

Recién nacidos de término que ingresen al área de Neonatología del Hospital Niño DIF Hidalgo del periodo de Agosto a Diciembre del 2017.

Selección de la población

Recién nacidos de término enfermos que no se contraindique el inicio del estímulo enteral en el servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF, Hidalgo.

GRUPO 1: CASOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacido de término
- Ambos sexos.
- Menores de 7 días de nacido
- Clínicamente enfermos que no se contra indique el inicio de la vía enteral
- Que acepten participar voluntariamente los padres y/o tutores.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Malformaciones congénitas mayores o gastrointestinales.
- Neonato prematuros (menor de 37 SDG)
- Condiciones que ameriten inicio de alimentación especial diferente a la de este protocolo.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que egresen del servicio de manera voluntaria.
- Padres o tutores que se nieguen a participar en el estudio.
- Pacientes que fallezcan durante la intervención.

GRUPO 2: CONTROLES

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Recién nacido de término
- Clínicamente enfermos.
- Que cuenten con expediente clínico completo.
- Alimentados con sucedáneos de fórmula maternizado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Malformaciones congénitas mayores o gastrointestinales.
- Neonato prematuros (menor de 37 SDG)
- Condiciones que ameriten inicio de alimentación especial diferente a la de este protocolo.
- Que no cuenten con expediente clínico completo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/2} \sqrt{p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

En donde:

P1= Frecuencia de exposición entre los casos = $w p_2 / (1 - p_2) + w p_2 = 0.27$

P2= Frecuencia de exposición entre los controles = 0.11

W= Valor aproximado de la razón de momios (odds ratio)=3

P = $(p_1 + p_2) / 2 = 0.19$

$z_{1-\alpha/2}$ = Con una seguridad del 95% ($\alpha = 0.05$) = 1.96

$z_{1-\beta}$ = Con un poder estadístico del 80% = 0.84

$$n = \frac{1.96 \sqrt{0.19(1-0.19)} + 0.84 \sqrt{0.27(1-0.27) + 0.11(1-0.11)}}{(0.27 - 0.11)^2} \quad \mathbf{n = 15}$$

Considerando un abandono-pérdida de pacientes del 10%, tomaremos la siguiente fórmula (n_c = número necesario, n = tamaño de la muestra; P_e = porcentaje de abandono-pérdida):

$$n_c = \frac{n}{1 - P_e} = \frac{15}{1 - 0.10} = 16.67 \approx 17$$

La información fue adquirida directamente del expediente clínico de los pacientes del Hospital del Niño DIF de Pachuca que fueron captados en el servicio de Neonatología.

ETAPAS DEL ESTUDIO

Etapa I. 5 meses

En esta etapa, se incluyeron en el estudio los pacientes que ingresaron al servicio de Neonatología y tuvieron diagnóstico de ser recién nacidos de término enfermo en el periodo comprendido entre Agosto 2017 y Diciembre de 2017.

Características de la población.

Población neonatal mayor a 36.6 SDG que ingresaron al servicio de neonatología durante Agosto a Diciembre de 2017. La población seleccionada que fue invitada a participar, previo consentimiento informado del padre de familia, tutor o familiar inmediato.

Recolección de datos.

Los datos fueron recolectados en hoja de recolección de datos (ANEXO 2) por el médico residente. Se incluyó, Tolerabilidad a la fórmula, somatometría, percentiles y clínica alimentaria de cada paciente, días de estancia intrahospitalaria y la presencia de afecciones intestinales.

Análisis de los datos obtenidos.

En el transcurso de la etapa I, se analizaron los resultados clínicos y antropométricos de los pacientes clasificando y se evaluó a los bebés de acuerdo a los criterios que fueron definidos en la etapa I.

Etapa II. 5 meses.

Aquellos pacientes recién nacidos de término que iniciaron un tratamiento alimentario integral con la intención de valorar la tolerancia enteral al calostro semisintético, en recién nacido de término enfermos en los primeros 7 días de vida. El monitoreo del niño se llevó a cabo todos los días bajo supervisión de los médicos del estudio. Asimismo se realizó caso control del tipo de alimentación que llevó cada bebé, para ello se asignó 2 grupos controles con letra A, B, para que el estudio tuviera éxito y se evaluó el impacto de la alimentación. Para ello fue necesaria la participación nutricional en el tratamiento. Se siguieron a los bebés de término enfermo hasta su recuperación o bien en la paliación de su enfermedad.

PLAN DE ANÁLISIS

Análisis estadístico

- Las variables continuas se expresaron en medias de desviación estándar.
- Las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes.

DECLARACIÓN DE ÉTICA Y SEGURIDAD

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Debido a que esta investigación se consideró de riesgo mayor al mínimo, requiere de consentimiento de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21, (ver hoja de consentimiento informado).

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

Una vez aprobada la investigación por las Comisiones de Investigación y Ética del Hospital del Niño DIF de Pachuca Hidalgo, se solicitaron consentimiento verbal y escrito de los padres y/o tutores.

El estudio se realizó por profesionales de la salud, con consentimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la Institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizan su bienestar. Prevalenciando siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos.

Solo se interrumpiría la intervención de un paciente en el caso de que se diagnosticó enterocolitis necrozante bajo criterios modificados de Bell por Kliegemann y Walsh, y se determinará si existen condiciones clínicas que hubiesen propiciado este cuadro clínico; asimismo, será motivo de interrupción en la intervención, si se detectase que el modelo de alimentación utilizado en este estudio, afecta directamente a la población, continuando solo el estudio con los grupos restantes.

BENEFICIOS Y RIESGOS

Los beneficios esperados fueron una disminución importante en el riesgo de enterocolitis necrozante y desnutrición con las agravantes clínicas que ello conlleva. Los pacientes recibirán atención médica en todo momento.

Los riesgos de la investigación dependerán de la enfermedad que padezca el paciente y de la alimentación establecida.

El estudio se llevo a cabo con consentimiento informado donde se explica de manera explícita el tipo de estudio a realizado, así como los fines del estudio, riesgos y beneficios. Además se explica que en caso de cualquier eventualidad el personal médico, enfermería, químicos y de gabinete está capacitado para intervenir y resolver la complicación asociada al estudio.

A los recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión, se les iniciará la administración de la alimentación de acuerdo con el protocolo del hospital y los requerimientos. Con esto se valoro la tolerancia clínica, del calostro semisintético en comparación con pacientes previamente alimentados con otras fórmulas para recién nacidos.

Para cada recién nacido se lleno la hoja de recolección de datos durante los días que el neonato se encuentre hospitalizado. Cada hoja se lleno, de tal forma que se recabaron los datos durante la etapa de monitorización y se utilizo para el analisis de los datos.

RESULTADOS

Caracterización de la población de estudio:

En el presente estudio se evaluó un total de 24 pacientes siendo estos 12 casos y 12 controles de recién nacidos de término enfermos a los que se inició estímulo enteral con calostro semisintético en los primeros 7 días de vida en el servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo comprendido de agosto a diciembre de 2017. Siendo los caso control recabando información obtenida del año 2016.

De los pacientes analizados como casos hubo una distribución de 7 pacientes del sexo femenino que corresponde al 58% y 5 pacientes del sexo masculino que corresponde al 42% de la población estudiada.

Tabla 4. Distribución porcentual por sexo de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Sexo	No. Pacientes (%)
Femenino	7 (58%)
Masculino	5 (42%)
Total	12 (100%)

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

De los pacientes en estudio, la distribución fue de 6 pacientes del sexo femenino y 6 pacientes del sexo masculino que correspondiendo a 50% de la población estudiada.

Tabla 5. Distribución porcentual de por sexo de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Sexo	No. Pacientes (%)
Femenino	6 (50%)
Masculino	6 (50%)
Total	12 (100%)

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017

De los recién nacidos de término estudiados como casos se encontró una distribución por edad al ingreso donde un 33% (n= 4) presento una edad de 1 día. El 25% (n=3) fueron de 2 días, mientras que un 25% (n=3) en pacientes con 3 día, y un 17% (n= 2) en pacientes con 4 días.

Tabla 6. Distribución porcentual por edad de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Edad de ingreso	No. Pacientes (%)
1 día	4 (33%)
2 días	3 (25%)
3 días	3 (25%)
4 días	2 (17%)
<i>Total</i>	<i>12 (100%)</i>

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017

De los recién nacidos de término estudiados como controles se encontró una distribución por edad al ingreso donde un 25% (n=3) presento una edad de 2, 3 y 4 día. El 8.34% (n=1) fueron de 1, 6 y 7 días.

Tabla 7. Distribución porcentual por edad de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Edad de ingreso	No. de pacientes (%)
1 día	1 (8.34%)
2 días	3 (25%)
3 días	3 (25%)
4 días	3 (25%)
6 días	1 (8.34%)
7 días	1(8.34%)
<i>Total:</i>	<i>12 (100%)</i>

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017

Los pacientes estudiados como casos presentaron una distribución porcentual en su edad gestación con un 50% (n=6) siendo de 39 SDG. Un 25% (n=3) de 37 SDG. Un 17% (n=1) de 38 SDG, y 8% (n=1) de 40 SDG.

Tabla 8. Distribución porcentual por edad gestacional de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Edad de gestacional	No. pacientes (%)
37 SDG	3 (25)
38 SDG	2 (17)
39 SDG	6 (50)
40 SDG	1 (8)
<i>Total:</i>	<i>12 (100)</i>

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017

Los pacientes estudiados como controles presentaron una distribución porcentual en su edad gestación con un 40% (n=5) siendo de 38 SDG. Un 25% (n=3) de 37 SDG. Un 15% (n=2) de 40 SDG y un 10 % (=1) de 42 y 39 SDG.

Tabla 9. Distribución porcentual por edad gestacional de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Edad de gestacional	No. pacientes (%)
37 SDG	3 (25)
38 SDG	5 (40)
40 SDG	2 (15)
42 SDG	1 (10)
39 SDG	1 (10)
<i>Total</i>	<i>12 (100)</i>

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017

Los diagnósticos de base en el grupo de casos se presentaron con una distribución porcentual de un 31% (n=4) hiperbilirrubinemia. Un 25% (n=3) el diagnóstico de sepsis. Un 17% (n=1) con neumonía. Con un 9 % (n=1) cardiopatías y enterocolitis.

Tabla 10. Distribución porcentual por diagnósticos base de casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Diagnósticos	No. pacientes (%)
Hiperbilirrubinemia	4 (31)
Sepsis	3 (25)
Neumonía	2 (17)
Cardiopatía	1 (9)
Deshidratación	1 (9)
Enterocolitis	1 (9)
Total:	12 (100)

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

En cuanto los diagnósticos de base de los pacientes en el grupo de controles se presentaron con una distribución porcentual de un 25% (=3) Deshidratación. Un 17% (=2) los diagnósticos de taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía, parto fortuito un 18% (=1), enfermedad hemorrágica del recién nacido, hiperbilirrubinemia y asfixia.

Tabla 11. Distribución porcentual por diagnósticos de controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Diagnostico	No. pacientes (%)
Deshidratación	3 (25)
TTRN	2 (17)
Enfermedad hemorrágica	1 (8)
Neumonía	2 (17)
hiperbilirrubinemia	1 (8)
Parto Fortuito	2 (17)
Asfixia	1 (8)
Total:	12 (100)

Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Los pacientes del grupo de casos a su ingreso en el servicio se encontraban con su estado alimentario de la siguiente forma: Con un 50 % (=6) alimentados con formulas sucedáneas de leche humana. Un 33% (=4) con seno materno. Se ingresaron en ayuno un 17 % (n=2).

Tabla 12. Distribución porcentual de su estado alimentario al ingreso de los casos de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Tipo de alimentación a su ingreso	No. de pacientes (%)
Seno materno	4 (33)
Formula	6 (50)
Ayuno	2 (17)
<i>Total:</i>	<i>12 (100)</i>

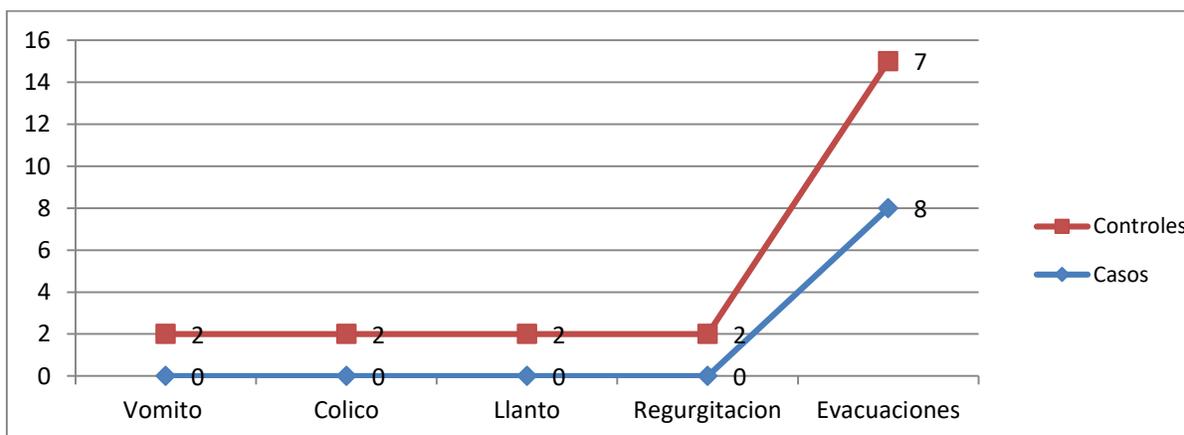
Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.

Los pacientes del grupo de controles a su ingreso en el servicio se encontraban con su estado alimentario de la siguiente forma: Con un 100 % (=12) alimentados con fórmulas sucedáneas de leche humana.

Los hallazgos del estudio del grupo de casos alimentados con calostro semisintético hubo una adecuada tolerancia en el 100% de las tomas. No hubo registro de eventos de vómito, cólicos, llanto durante la toma o regurgitaciones. El número de evacuaciones en promedio fue de más de 8 por día, dentro de rangos normales para un recién nacido a término.

En cuanto a la tolerancia de los pacientes controles que fueron alimentados con fórmulas sucedáneas de leche humana sólo el 75% la acepto de manera adecuada. Un 25% no toleró la fórmula, caracterizándose por episodios de vómitos, cólico, regurgitación y disminución de la cantidad de evacuaciones.

Grafica 1. Distribución de tolerancia a sucedáneos de leche humana de los controles de acuerdo al servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017.



Fuente: Expediente HISTOCLIN. Servicio de Neonatología. Hospital del Niño DIF Hidalgo 2017

DISCUSIÓN

De los 24 pacientes estudiados constatamos que la tolerancia en el grupo alimentado con calostro semisintético fue adecuada comparándolo con nuestro grupo alimentado con sucedáneo de leche humana. E incluso uno de los pacientes en el grupo 1 previamente se encontraba alimentado con sucedáneo de leche humana sin adecuada aceptación. Por lo que consideremos varios factores por lo cual este tipo de formulas no son del todo bien aceptadas ya que la cantidad de hierro es mayor que los requerimientos diarios en este tipo de pacientes, y esto ocasiona estreñimiento, además el sabor influye en que se pudo haber rechazado la toma.

Los pacientes casos ingresados se encontraban con 4 de ellos alimentados al seno materno que es un 33%. En donde los 4 casos la madre presentaba poca producción de leche y fue una de las causas por las cuales se sospecha que pudo haber desencadenado la patología. 2 pacientes ingresados se encontraba en ayuno (un 17%) ya que habían sido trasladado y las condiciones de nacimiento y abdominales no habían podido iniciar la vía enteral. 6 pacientes (50%) habían presentado rechazo a los sucedáneos de leche humano (uno de ellos se inicio este tipo de formulas en nuestro hospital sin presentar buena tolerancia). Los pacientes controles el 100% se encontraba con ingestas de sucedáneos de leche humana.

De los 12 pacientes casos donde se inicio el calostro semisintético los 12 presentaron buena aceptación a la formula sin presentar vomito, cólico, llanto a la toma, regurgitación y su patrón evacuatorio fue de más de 8 evacuaciones al día lo que es normal para su edad. Mientras que el grupo de casos donde se administro sucedáneos de leche humana 2 pacientes no presentaron aceptación a la formula ya que en estos 2 pacientes se tuvo que dejar en ayuno debido a que presentaron vomito, cólico, llanto a la toma, Regurgitación y presentaron un patrón evacuatorio de 7 evacuaciones al día donde es los normal mínimo esperado para la edad gestacional de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

En el estudio realizado se logro identificar a los pacientes que cumplían los criterios para el estudio en contando que existe una diversidad de patologías que pueden influenciar en que las formulas de inicio no sean las más adecuadas en un inicio para este tipo de pacientes. Además logramos conocer la tolerabilidad de los pacientes alimentados de calostro semisintético y los alimentados con sucedáneos de leche humana. Y con esto se logro comparar la tolerancia a dichas formas entre ambos grupos.

Existen diversos estudios y publicaciones en el que refieren que el mejor alimento para un recién nacido es la leche humana. Pero conocemos que existen factores de diversa índole que impide se realice con éxito en muchos hospitales de nuestro país, donde se incluye nuestro hospital que al no contar con una unidad de toco cirugía se retrasa el apego temprano. Aunado a la baja producción de calostro de la madre en los primeros días, así como también que muchas ocasiones las condiciones de salud de la madre no le permiten trasladarse con su hijo en los primeros 7 días.

Por lo cual concluimos que en este estudio el calostro semisintético parece ser una opción buena para la alimentación de recién nacidos de término enfermos en los primeros 7 días de vida. Ya que al ser bien tolerado en comparación con pacientes que ingirieron sucedáneos de leche humana, hubo una mejor tolerancia a la misma.

Con el entendido que se requieren más estudios para lograr un análisis amplio con esto se abre la puerta para iniciar más investigaciones y conlleva que de inicio el calostro semisintético es aceptado de forma adecuado por los pacientes y sin presentar complicaciones ni reacciones adversa. Se planea continuar estudios en los próximos años con la finalidad de analizar e incluir otros datos de igual forma importantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Actor JK, Hwang SA, Kruzel ML. Lactoferrin as a natural immune modulator. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 1956-1973.
2. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clinical Nutrition* 2011; 30:215-220.
3. Boersma ER, Offringa P, Muskier FAJ, Chase W. Vitamin E, lipid fractions, and fatty acid composition of colostrum, transitional milk, and mature milk: and international comparative study. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991; 53: 1197-1204.
4. Buccigrossi, V., De Marco, G., Bruzzese, E., Ombrato, L., Bracale, I., Polito, G., Guarino, A. Lactoferrin induces concentration-dependent functional modulation of intestinal proliferation and differentiation. *Pediatric Research* 2007; 61: 410-414.
5. Coppa GV1, Pierani P, Zampini L, Carloni I, Carlucci A, Gabrielli O. Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation. *Acta Paediatr Suppl.* 1999 Aug;88(430):89-94.
6. Donovan SM. Role of human milk components in gastrointestinal development current knowledge and future needs. *J Pediatrics* 2006; 138: 1811-1806.
7. Fidler N, Koletzko B. The fatty acid composition of human colostrum. *European Journal of Nutrition* 2000; 39:31-37.
8. Fujimoru M, Franca EI, Florin V, Morales TC, Honorio-Franca A. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2015; 15: 166-174.
9. Gallagher, S.R. 2006. One-dimensional SDS gel electrophoresis of proteins. *Curr. Protoc. Mol. Biol.* 75:10.2.1-10.2A.37.
10. Guxens M, Mendez MA, Noltó-Puigmartí C, Julvez J, García-Esteban R, Fornes J, Ferrer M, Vrijheld M, López-Sabater C, Sunyer J. Breastfeeding, long-chain polyunsaturated fatty acids in colostrum, and infant mental development. *Pediatrics* 2011; 128:e880-e889.
11. Hibberd CM, Brooke OG, Carter ND, Haug M, Harzer G. Variation in composition of breast milk during the first 5 week of lactation: implications for the feeding of preterm infants. *Archives of Disease in Childhood* 1982; 57:658-662.
12. ImageLab software versión 4.1 (2008). Analysis of gel bands by means of their relative amount (band %).
13. Kuipers RS, Luxwolda MF, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. Fatty acid compositions of preterm and term colostrum, transitional and mature milk in a sub-Saharan population with high fish intakes. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids* 2012; 86:201-207.

14. López-López A, López-Sabater MC, Campoy-Folgosó C, Rivero-Urgell M, Castellote-Bargallo AI. Fatty acid and sn-2 fatty acid composition in human milk and colostrum from Granada (Spain) and infant formulas. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56:1242-1254.
15. Macias C, Schweigert F. Changes in the concentration of carotenoids, vitamin A, Alpha-tocopherol and total lipids in human milk through early lactation. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2000; 45:82-85.
16. Marquis GS, Penny ME, Zimmer JP, Díaz JM. An overlap of breastfeeding during late pregnancy is associated with subsequent changes in colostrum composition and morbidity rates among Peruvian infants and their mothers. *The Journal of Nutrition* 2003; 133: 2585-2591.
17. Mastromarino P, Capobianco D, Campagna G, Laforgia N, Drimaco P, Dileone A, Baldassarre ME. Correlation between lactoferrin and beneficial microbiota in breast milk and infant's feces. *Biometals* 2014; 27:1077-1086.
18. Moles L, Manzano S, Fernández L, Montilla A, Corzo N, Ares S, Rodríguez JM, Espinosa-Martos I. Bacteriological, biochemical, and Immunological properties of colostrum and mature milk from mothers of extremely preterm infants. *JPGN* 2015; 1: 120-126.
19. Moltó-Puigmartí C, Castellote A, Carbonell-Estrany J, López-Sabater C. Differences in fat content and fatty acid proportion among colostrum, transitional milk, and mature milk from women delivering very preterm, preterm, and term. *Clinical Nutrition* 2011; 30: 116-123.
20. Munblit D, Shet S, Abrol P, Treneva M, Peroni DG, Chow LY, Boner AL, Pampura A, Warner JO, Boyle RJ. Exposures influencing total IgA level in colostrum. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* 2016; 7: 61-67.
21. Ren X, Yang Z, Shao B, Yin S, Yang X. B-vitamin levels in human milk among different lactation stages and areas in China. *PLoS ONE* 2015; 10 (7): e=133285. doi.1371/journal.
22. Saint L, Smith M, Hartmann PE. The yield and content of colostrum and milk of women from giving birth to 1 month post-partum. *British Journal of Nutrition* 1984; 52:82-87.
23. Sala-Vila, A, Castellote AI, Rodriguez-Palmero M, Campoy C, López-Sabater C. Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): changes during lactation. *Nutrition* 2005; 21: 467-473.
24. Santos da Costa R, das Gracias M, do Carno T, Saunders C, Lopes RT, de Jesus FO, Simabucos S. Trace elements content of colostrum milk in Brazil. *Journal of Food Composition and Analysis* 2002; 15: 27-33.
25. Shaffer SG, Bradt SK, Meade VM, Hall RT. Extracellular fluid volume changes in very low birth weight infants during the first two postnatal months. *J Pediatr.* 1987; 111:24-8.
26. Zopf D, Roth S. Oligosaccharide anti-infective agents. *Lancet* 1996; 347: 1017-21

ANEXO 1
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACION

Hospital del Niño DIF Hidalgo.
Servicio de Neonatología

Nombre de Paciente: _____ Expediente: _____

Lugar: _____ Fecha: _____

Por medio de la presente yo

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto "Investigación para la Salud", Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, se me ha explicado e informado que:

El estudio tiene como objetivo determinar si el calostro semisintético, y las otras formulas maternizadas mejora la ganancia ponderal, los días de estancia intrahospitalaria y disminuyen el riesgo de enterocolitis necrozante, con la finalidad de evitar en la medida posible la menor cantidad de complicaciones asociadas en las diferentes patología que se presentan en estos pacientes. Se me ha explicado los riesgos y beneficios derivados de la participación de mi hijo en el estudio. El Investigador responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente.

El Investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo. Por otra parte, se me ha explicado que el protocolo de estudio no elevara los gastos de atención médicas en mi hijo(a) y que mi participación en el estudio será gratuita.

Por lo que autorizo la participación de mi hijo en el protocolo de investigación:

ALIMENTACIÓN CON CALOSTRO SEMISINTÉTICO A RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO
ENFERMOS DENTRO DE LOS PRIMEROS 7 DÍAS DE EDAD EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERIODO DE AGOSTO A
DICIEMBRE DEL 2017.

Nombre y firma
Padre o tutor del participante

Nombre y firma de testigo

Dr. Guillermo Felipe Gracieux Zavala
Firma de Investigador

Nombre y firma de testigo

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE RECIÉN NACIDOS ENFERMOS CON INICIO DE ALIMENTACIÓN CON CALOSTRO SEMISINTÉTICO			
Nombre:	Fecha de nacimiento:		
Sexo:	Expediente:	Hospital de referencia:	
Edad gestacional:	Días de VEU al inicio de alimentación:		
Apgar:	Fecha de ingreso:		
Vía de nacimiento:	Fecha de egreso:		
Peso al nacer:	Días de estancia hospitalaria:		
Talla:	Peso de ingreso		
Perímetro abdominal:	Peso al egreso:		
Diagnosticos:			
MANIFESTACIONES CLÍNICAS			
Llanto durante alimentación:	SI	NO	
Episodios de llanto al día:			
Cólicos:	SI	NO	
Vómito:	SI	NO	
No. Episodios al día			
Regurgitación	SI	NO	
No. Episodios al día			
No. evacuaciones al día	0	1-8	Más de 8
Código de evacuación:			
Infecciones	SI	NO	SITIO:
OBSERVACIONES:			

ANEXO 3. CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES

Por medio del presente manifestamos, que el trabajo de Investigación titulado:

ALIMENTACIÓN CON CALOSTRO SEMISINTÉTICO A RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO ENFERMOS DENTRO DE LOS PRIMEROS 7 DÍAS DE EDAD EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERIODO DE AGOSTO A DICIEMBRE DEL 2017.

- Es producto de una directa contribución intelectual. En donde todos los autores han participado, leído y aprobado la versión final del manuscrito remitido. Y que los materiales que se presentan están totalmente libres de derecho de autor y, por lo tanto, nos hacemos responsables de cualquier litigio o reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual, exonerando de responsabilidad al hospital del niño DIF Hidalgo. Además, declaramos que este artículo es inédito y no se ha presentado a otra publicación seriada, para su respectiva evaluación.

Para constancia de lo anteriormente expuesto, se firma esta declaración a los

_____ Días del mes de _____ del año _____

Nombre y Firma de los Autores

NOMBRE	FIRMA