

## ARTÍCULOS ORIGINALES

# Uso de una fórmula para prematuros adicionada con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga: aceptabilidad y tolerancia

Enrique Udaeta-Mora,\* Georgina Toussaint-Martínez de Castro\*\*

Recepción versión modificada: 16 de julio de 2004      aceptación: 16 de julio de 2004

**Resumen**

*Introducción: la mayoría de las fórmulas para prematuros ha sido adicionada de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFAS) por su relación con el desarrollo visual y cognoscitivo del cerebro. El objetivo del trabajo fue probar la tolerancia y aceptabilidad de una fórmula de prematuros adicionada de LCPUFAS desde el punto de vista de la aceptabilidad, palatabilidad, tolerancia y por el origen de los mismos. Material y métodos: pacientes que hubiesen tenido menos de 37 semanas de gestación y un peso al nacer menor a 2,500 g. con la posibilidad de ser alimentados por vía bucal a través de succión por al menos 3 días completos y que no recibieran seno materno por indicación médica. Se usó la escala modificada de la "Escala analógica del dolor" se solicitó a la enfermera que alimentaba al neonato que calificara la expresión facial al momento de darle la fórmula. Resultados: se incluyeron 50 pacientes con una edad de vida de  $37.8 \pm 18.6$  días. Tuvo ganancia de peso ponderal por día 90% de ellos, siendo más importante al tercer día, no hubo problemas en cuanto a la frecuencia y número de evacuaciones. Se realizaron 782 evaluaciones (15 promedio por paciente) encontrando que en 66.8% de las veces los neonatos aceptaron la fórmula sin problema, 21.1% la aceptaron con satisfacción y un 3.7% con gran satisfacción. El 91.8% de los alimentadores se declararon satisfechos con la fórmula y en cuatro casos en los que declararon insatisfacción, ésta la relacionaron con la patología de base del paciente. Conclusiones: las fórmulas adicionadas con PUFAS presentan tolerancia, aceptabilidad y palatabilidad adecuadas para el neonato.*

**Palabras clave:** Prematuro, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, tolerancia, palatabilidad

**Summary**

*Introduction: The majority of preterm formulas have included long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAS) for the relationship with visual and cognitive brain development. This work tried to probe the tolerance and acceptability of a preterm formula from the point of view of palatability for the LCPUFAs origin. Methods: Infants under 37 weeks of gestational age at birth and birth weight below 2,500g with the possibility of being fed by suction and not receiving breast milk were included. Using a scale modified from "Pain Analog Scale," the nurse who was feeding the infant had to qualify the baby's facial expression at these moments. Results: 50 infants with age  $37.2 \pm$  days of life at least receiving the formula for 3 complete days were included. Ninety percent of them had weight gain each day and the third day was the most. There were no problems in number and frequency of stools. Thus, 782 evaluations by the nurses were made (15 for each patient); 66.8% of the time the infants accepted the formula with no problem; 21.1% were satisfactory; 3.7% were very satisfactory. Also, 91.8% of the nurses declared their satisfaction with the formula, and in 4 cases they declared dissatisfaction. They attributed it to the patient's pathology.*

**Key words:** Premature, long chain polyunsaturated fat acids, tolerance, palatability

\*Departamento de Neonatología, Instituto Nacional de Pediatría.

\*\*Departamento de Nutrición y Gastroenterología. Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Enrique Udaeta. Departamento de Neonatología. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. Delegación Coyoacán, México DF 04530. Tel. 10840900 Ext. 1352 e-mail.: enriqueudaeta@hotmail.com

## Introducción

El bajo peso al nacer continúa siendo un problema de salud mundial. Aporta como grupo la mayor carga de mortalidad neonatal.<sup>1,2</sup> En México la incidencia se calcula aproximadamente en 13%.<sup>3</sup> La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) usa el peso como indicador de salud y establece como criterio al peso de 2 499 g o menos al nacer.<sup>4</sup> Dentro de este grupo se incluyen a niños pretérmino (menores de 37 semanas de gestación).

Los neonatos pretérmino presentan características propias de inmadurez orgánica inversamente proporcional al peso y edad de gestación al nacer. Dentro de ellas la inmadurez del sistema digestivo, metabólico y excretor representa un reto en la nutrición infantil. Los altos requerimientos nutrimentales para continuar la velocidad de crecimiento intrauterino aunados con la limitada capacidad de succión, deglución, absorción y excreción de los alimentos obliga en este grupo de pacientes a tomar en cuenta el método de alimentación, la cantidad y la calidad del alimento.<sup>5,6</sup>

Recientemente se ha postulado el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFAS) y su relación con el desarrollo cerebral (visual y cognoscitivo),<sup>7-13</sup> por lo que se recomienda por organismos internacionales la adición de LCPUFAS a las fórmulas utilizadas en prematuros en proporción similar a la leche humana.<sup>14-16</sup> Los LCPUFAS pueden ser obtenidos de diferentes fuentes y actualmente se utilizan dos aislados naturales provenientes de organismos unicelulares: microalgas y hongos que han sido seleccionados por su habilidad para producir elevadas cantidades de LPUFAS en especial ácido docosaesahenoico (DHA) y ácido araquidónico (AA). Los aceites se producen por una fermentación controlada, para posteriormente ser extraídos y purificados como los aceites vegetales. La microalga *Cryptocodinium Cohnii* y el hongo *Mortirella alpina* producen DHA y AA respectivamente.

Dado que no existe ningún trabajo en la literatura que evalúe la aceptabilidad por los neonatos de las nuevas fórmulas adicionadas de DHA y AA, el presente trabajo tuvo por objeto probar la aceptabilidad de una fórmula láctea para prematuros @ adicionada de LCPUFAS, desde el punto de vista de paleatibilidad (sabor) por el origen (ácidos grasos omega 3 y omega 6 obtenidos de microalgas y hongos), así como la tolerancia a la nueva composición de la fórmula por parte del neonato.

## Material y métodos

El presente estudio se realizó con pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y fue aprobado por el

Comité de Investigación. Los criterios de inclusión fueron: todos los neonatos menores de 37 semanas de gestación y peso al nacer menor de 2 500 g; posibilidad de ser alimentados por vía bucal por succión de acuerdo al criterio del médico tratante, y que el neonato no fuera alimentado con leche de su madre; no ser considerada la alimentación por vía bucal como una condición de riesgo para el paciente, independientemente de presentar alguna patología neonatal, así como no tener antecedente familiar de hipersensibilidad alguna a los componentes de la fórmula. Se excluyeron los recién nacidos con riesgo de enterocolitis necrosante, con diagnóstico de reflujo esófago gástrico grado III, alteración neurológica que condicionara succión /deglución ineficiente y pacientes operados de malformaciones gastrointestinales. Los criterios de eliminación fueron pacientes que en el estudio desarrollaran patología de gravedad no relacionada con la alimentación, que obligara a disminuir o suspender la vía bucal por más de 72 h seguidas.

La fórmula para prematuros utilizada fue adicionada desde fábrica con LCPUFAS de origen de microalgas DHA y hongos ARA, conteniendo 17.6 miligramos y 26.4 miligramos respectivamente por cada 100 ml (relación 1 DHA: 2 AA). Las pruebas de almacenaje, estabilidad etc., fueron hechas previamente por la empresa productora. Cabe aclarar que en ese momento era la única fórmula disponible en la institución y en el mercado y no existió financiamiento externo para el estudio.

Para evaluar la aceptabilidad y paleatibilidad de la fórmula por parte de los neonatos se usó una escala análoga basada en la "Escala de Dolor" desarrollada por los doctores Ada Rogers y Raymon W Houde en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de la ciudad de Nueva York<sup>17</sup>, que usa figuras de expresión facial para medir la respuesta del paciente. La escala consiste en cinco "caritas" que muestran bienestar (en el extremo derecho) y varían hasta el llanto (extremo izquierdo), pasando por una imagen central que es neutral (Figura 1). Los resultados de la anterior evaluación por los alimentadores fueron divididos como caritas de gran satisfacción, de satisfacción y neutrales (sin problema). Para el análisis estadístico se dio la calificación de -2, -1, 0, +1 y +2; según la satisfacción del neonato.

La alimentación fue proporcionada por el personal de enfermería del departamento de neonatología quienes no conocían la adición de los LCPUFAS a la fórmula. Al personal de enfermería que proporcionó la fórmula al paciente, se le solicitó en cada ocasión que marcara en el formato especial para cada paciente la expresión del paciente de acuerdo a la Escala de Caritas que a su juicio mostraba el mismo cada vez que era alimentado. La preparación de las fórmulas para su dilución y cantidad solicitada por el médico tratante fue realizada por el Banco de leches de la institución.



Figura 1. Escala de Satisfacción, \* Modificado de 17

Para evaluar la tolerancia a la fórmula se analizó la presencia o ausencia de vómito, regurgitación en frecuencia e intensidad, distensión abdominal, y características y número de evacuaciones, lo anterior evaluado por el neonatólogo adscrito al servicio, el cual tampoco conocía el cambio de la fórmula. Se determinó además la ganancia ponderal día a día, en donde las mediciones fueron tomadas por nutriólogos estandarizados. Un incremento ponderal con número de evacuaciones sin cambio o sin incremento significativo fue interpretado como tolerancia satisfactoria a la fórmula. Los pacientes fueron observados durante cuatro días en promedio.

Para el cálculo de la muestra se tomó en cuenta el número de ingresos de neonatos pretérmino al año para lograr un índice de confiabilidad de 95%. Para el análisis de los resultados se utilizaron medidas de tendencia central y la prueba de Wilcoxon. Para analizar la aceptabilidad de la fórmula se usó la técnica de encuesta.

## Resultados

**Características demográficas.** Cincuenta niños prematuros y/o de bajo peso fueron considerados en esta encuesta de aceptabilidad por los investigadores. La mediana de edad de los pacientes fue de 28 días con una edad mínima de 10 días y una máxima de 68 días. Pacientes del sexo masculino fueron 26 casos (52%), relación 1.08 masculino: 0.92 femenino. De acuerdo con los datos colectados por las encuestas, 80% de los pacientes fueron considerados sin enfermedad (aunque fuesen prematuros y/o de bajo peso).

Sólo dos de los pacientes (4.1%) fueron alimentados con leche materna antes de hacerlo con la fórmula del estudio. Las razones para suspender la alimentación con leche humana fueron: sólo toleró una vez en un caso y la fórmula es un complemento en un caso. Aproximadamente dos tercios de los pacientes fueron alimentados con otra fórmula antes de considerar la del estudio.

Cincuenta pacientes fueron alimentados con fórmula para neonatos de bajo peso y/o prematuros por al menos tres días completos. El promedio de veces que los pacientes fueron alimentados fue mediana de 24 en 3

días (con un mínimo de ocho veces y un máximo de 41 veces). La mediana de leche administrada por día fue de 4 158 ml (mínimo de 204 a máximo de 790 ml), y la mediana de leche administrada por evento fue de 50 ml (mínimo 10ml a máximo 130 ml).

El análisis incluyó a todos los pacientes, y está basado en los valores de los datos obtenidos de los 50 casos. Los resultados muestran con exactitud al número de pacientes encuestados.

Aproximadamente 90% de los neonatos obtuvieron ganancia ponderal con la administración de la fórmula. En cuatro de los cinco neonatos que no presentaron ganancia ponderal, el problema fue la patología de base, y en un caso se presentó vómito. Entre los 50 pacientes con información del peso durante cuatro días, la mediana de peso al ingreso el primer día fue de 2 300 g (mínimo 1 305 a máximo 4 620 g). La mediana de peso ganado por día por los pacientes fue de 27.5 g (Cuadro I). El aumento ponderal promedio obtenido en cada día se muestra en el cuadro II. Al segundo día la mediana de ganancia de peso fue de 20 g, la cual fue significativa ( $p= 0.002$ ), con relación al primer día. Al compararse con la mediana de peso promedio del primer día de alimentación, el peso ganado al tercer día fue de 20 g como mediana, altamente significativo ( $p= 0.000$ ) y al cuarto día la mediana del incremento ponderal fue de 50 g, altamente significativo también ( $p= 0.000$ ) con relación al primer día.

Cuarenta y nueve de los pacientes toleraron la fórmula (98%). Sólo un paciente mostró intolerancia porque desarrolló suboclusión intestinal con antecedente de haber sido operado de resección intestinal secundario a una doble atresia intestinal.

El promedio del número de evacuaciones por día fue de 2 a 3, y para 100% de los pacientes se reportaron evacuaciones formadas o semisólidas. No hubo diferencia en el número de evacuaciones por día del día 1 al 2 y del 2 al día 3. El gasto fecal fue de 24.5 g el primer día (0 a 79 g), de 26.0 g (0 a 81 g) para el segundo día y de 29.5 g (0 a 90 g) para el tercer día.

Para medir, en lo posible el grado de satisfacción de los neonatos a la fórmula en evaluación, se utilizó una escala visual de cinco puntos descrita arriba resuelta por la persona que alimentó a los pacientes en cada ocasión,

considerando en general a la misma persona para cada paciente durante la encuesta. Existieron 782 evaluaciones (aproximadamente 15 por paciente). Los resultados mostraron que 66.8% de las veces los pacientes aceptaron la fórmula sin problema (grado de satisfacción = 0); 21.1% de las veces los pacientes aceptaron la fórmula con satisfacción (grado de satisfacción = +1); y para 3.7% de los casos los pacientes aceptaron la fórmula con gran satisfacción (grado de satisfacción = +2); (Cuadro III).

**Cuadro I. Ganancia ponderal de los pacientes**

Variable	Resultado
¿Produjo la fórmula aumento ponderal del paciente?	
Sí	45 (90.0%)
No	5 (10.0%)
N total	50
Ganancia ponderal por día de los pacientes (g/día)	
Mediana	27.5
Mínimo- Máxima	80 a 360
Razones que explican los casos negativos:	
1. Alimentación suspendida por ayuno indicado previo a biopsia hepática (paciente 8)	1
2. Vómito en tres ocasiones. Ayuno y soluciones (paciente 10)	1
3. Patología de base: sepsis neonatal tardía. Probable neuro-infección (paciente 13)	1
4. Patología de base (paciente 37)	1
Mielomeningocele e hidrocefalia	1
5. El paciente recibió la fórmula por un breve periodo antes de ser operado (paciente 23)	1
N	5

**Cuadro II. Ganancia ponderal promedio (g) por día**

Variable	Día 1	Incremento de peso (g)	p Wilcoxon
* Día 1 – Día 2			
Mediana	2 310	25.0	0.002
Mínima- Máxima	1310 - 4570	50	
*Día 2 – Día 3			
Mediana	2 300	20.0	0.000*
Mínima- Máxima	1 345 – 4 620	- 80 a 360	
*Día 3 – Día 4			
Mediana	2 400	50.0	0.000*
Mínima – Máxima	1 397 – 4 685	- 55 a 250	

\* Estadísticamente significativo.

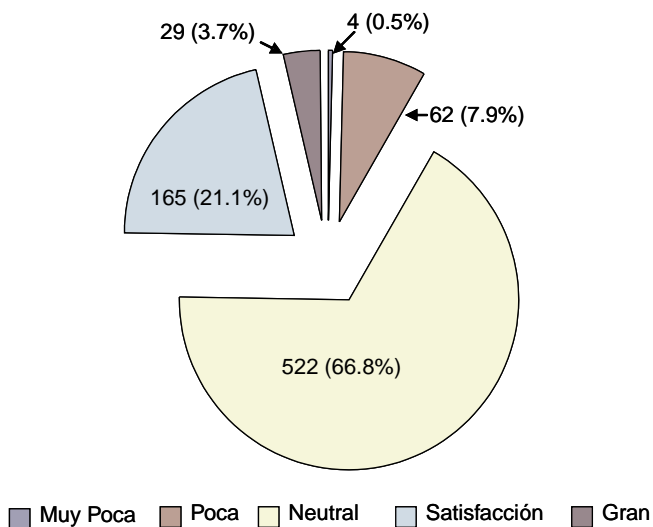
Como parte del análisis de aceptabilidad por parte de los alimentadores se observó que 91.8% de los alimentadores se declararon satisfechos con la fórmula. Para los cuatro pacientes cuyos alimentadores declararon insatisfacción con la fórmula, las razones se mencionan en el cuadro IV.

## Discusión

Las recomendaciones para el contenido y composición de los lípidos en las fórmulas infantiles se emitieron en 1998<sup>18</sup> donde se anota un contenido mínimo de grasa de 9.4 a/100 Kcal. y un máximo de 6.4 g/100 Kcal. También este informe menciona un mínimo de 350 mg/100 Kcal. de ácido linoleico y un mínimo de 77 mg/100 Kcal. de ácido alfa linoléico, aunque no se hacen recomendaciones en agregar DHA ó AA a las fórmulas infantiles.

El uso de PUFAS en las leches para recién nacido tanto a término como pretérmino ha sido introducido en la mayoría de las fórmulas actuales, sin embargo, no existen reportes que analicen “el punto de vista de los neonatos”. La aceptación o rechazo a los sabores básicos se ha investigado en recién nacidos interpretando sus expresiones faciales al estimularse receptores gustativos con sustancias que contienen los cuatro sabores básicos. Se sabe que cuando un neonato recibe una solución dulce relaja la cara y abre la boca expresando “aceptación”, cuando se le proporciona un sabor agrio frunce los labios y hace muecas indicando “rechazo”, al darle una sustancia amarga saca la lengua y hace muecas expresando “disgusto” y al darle agua o solución salada manifiesta una actitud indiferente<sup>19</sup>. El neonato pretérmino también tiene preferencia por los sabores dulces<sup>20</sup>. Los resultados de esta encuesta muestran que la aceptabilidad de los

**Cuadro III. Cantidad de fórmula (mL) administrada y grado de satisfacción por toma**



Cuadro IV. Grado de satisfacción de los alimentadores a la fórmula

Variable	Resultado
¿Se encuentra usted satisfecho con la respuesta del paciente a la fórmula?	
Si	45 (91.8%)
No	4 (8.2%)
N Total	49
En caso negativo, indique las razones	
1. Por la patología de base (pancreatectomía subtotal del 90%) que requirió cambio de fórmula (paciente 9)	1
2. Por la patología de base (sepsis neonatal) (paciente 10)	1
3. Por no tener ganancia de peso significativa (paciente 13)	1
4. Porque recibió la fórmula después de cirugía (post-operado de craneotomía bifrontal) (paciente 23)	1
N Total	4

pacientes a la fórmula fue altamente satisfactoria utilizando como medida la Escala de Satisfacción. Aproximadamente 92% de los pacientes reaccionaron a la fórmula con grados de satisfacción neutrales o mejores; una cuarta parte de los pacientes mostraron satisfacción o gran satisfacción a la fórmula; existió muy buena tolerancia a la fórmula en 98% de los casos; para casi 92% de los alimentadores, existió satisfacción con la respuesta de los pacientes a la fórmula. Lo anterior es muy importante porque el que administra la fórmula ya sea enfermera o los padres tiene una percepción de que la fórmula es aceptada.

La ganancia ponderal experimentada día a día sin incremento en el número de evacuaciones, sino al contrario las evacuaciones se redujeron en aproximadamente 20% y el promedio del volumen de las mismas en aproximadamente 25%, sugiere que las características nutrimentales de la fórmula en estudio son adecuadas, y la tolerabilidad medida con los parámetros anteriores fue significativa.

Un dato que despertó el interés clínico de los autores fue el hecho de que tantos pacientes con patologías de base o únicamente con prematuridad y/o bajo peso, se beneficiaron a la par con la administración de la fórmula.

Para los 50 casos de pacientes recién nacidos prematuros y/o de peso bajo de entre 10 y 68 días de nacidos, el estudio mostró promedio de ganancia de aproximadamente 31 g por día; estos resultados concuerdan con un estudio en el que se demostró que este tipo de fórmula en neonatos de muy bajo peso al nacer es segura y eficaz al no encontrarse anomalías en el crecimiento.<sup>21</sup>

Lo anterior abre las puertas a la posibilidad de efectuar un estudio clínico con observaciones más detalladas en el grupo de pacientes prematuros y/o de bajo peso con patologías asociadas con relación a la aceptabilidad y la ganancia de peso durante el tiempo que reciben la fórmula de prematuros, como una variable a considerar durante el manejo.

## Referencias

1. **Kliegman RM.** Premature and intrauterine growth retardation. En: Nelson's Textbook of Pediatrics, Capítulo 82.2, pp. 454-55, 15ava edición en inglés, Ed. Saunders, Filadelfia 1996.
2. **Lubchenco LO.** The high-risk infant. Philadelphia WB Saunders Co. 1976;125-50.
3. **Udaeta ME.** Epidemiología del recién nacido pretérmino. En Temas de actualidad sobre recién nacido. Ed. Gómez GM. Distribuidora y Editora Mexicana SA de CV 1997; pp75-96.
4. World Health Organization. Public health aspects of low birth weight. Tech Rep Ser 1961;217.
5. American Academy of Pediatrics. Committee of Nutrition. Nutritional needs of low birth weight infant. Pediatrics 1985;75:976-86.
6. Canadian Pediatric Society. Nutrition Committee. Nutrient needs and feeding of premature infants Can Med Assoc J. 1995;152:1765-85.
7. **Cockburn F.** Neonatal brain and dietary lipids. Arch Dis Child 1994; 70:F1-2.
8. **Uauy R, Peirano P, Huffman D, Mena P, Birch D, Birch E.** Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. Lipids 1996;35:5-167-176.
9. **Carlson SE, Werkman SH.** A randomized trial of visual attention of preterm infants fed docosahexaenoic acid until two months. Lipids 1996;31:85-90.
10. **Carlson SE, Werkman SH, Peeples JM, Cooke RJ, Tolley EA.** Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. Proc Nat Acad Sci USA 1993;90:1073-1077.
11. **Clandinin MT, J Van Aerde, CJ Field, A. Parrott, L Flores, E Lien.** Optimizing the fatty acid balance in preterm infant formulas: effect of 20:4(6) on the fatty acid composition of erythrocyte membrane phospholipids. Pediatr Res 1996;39:306A.
12. **Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, Uauy RD.** Effects of supplementation with w-3 long chain polyunsaturated fatty acids on retinal and cortical development in premature infants. Am J Clin Nutr 1993;57:807S-812S.
13. **Magritha MHP, Foreman-van Drongelen, Houwelingen AC, Blanco CE, Hornstra G.** Influence of feeding artificial-formula milks containing docosahexaenoic and arachidonic acids on the postnatal long-chain polyunsaturated fatty acid status of health preterm infants. Br J of Nutr. 1996;76:649-667.
14. **Carnielli V, Weisglas-Kuperus N, Pederzini F, Luijendijk IHT, Boerlage AA, Pedrotti D, Sauer PJJ.** Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) in preterm formula at levels found in human colostrum. AOCs PUFA in Infant Nutrition Meeting, Barcelona, Spain. 1996.
15. **ISSFAL Board Statement.** Recommendations for the essential fatty acid requirements for infant formulas. J Am Coll Nutr 1995;14:214-14.
16. ESPGAN Committee on Nutrition: Guidelines on infant nutrition. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. Acta paediatr Scand 1991;80:887-96.
17. Memorial Sloan\_Kettering Cancer Center, New York City 1997. Rogers A, Houde RW.
18. Life Sciences Research office inform: Assessment of nutrient requirements for infant formulas. J Nutr 1998;205-95.
19. **Rosenstein D, Oster H.** Differential facial responses to four basic tastes in newborns. Child Dev 1990;59:1555-84.
20. **Tatzer E, Shumbert Mt, Timischi W, Simbruger G.** Discrimination of taste and preference for sweet in premature babies. Early Hum Dev 1985;12:23-30.
21. **Uauy R, Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, Jameson DM, Tyson J.** Safety and efficacy of omega-3 fatty acids in the nutrition of very low birth weight infants: soy oil and marine oil supplementation formula. J Pediatr 1994;124:612-20.