



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

RELACION ENTRE LA CARGA OSMOLAR DE LA LECHE Y LA OSMOLA-  
LIDAD URINARIA Y PLASMATICA

MARIA DEL PILAR MARTIN SANTIAGO

Departamento de Pediatría

TESINA - agosto 1985



D. EDUARDO DOMENECH MARTINEZ, CATEDRATICO DE PEDIATRIA Y PUE-  
RICULTURA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LA  
LAGUNA Y D. JOSE C. RODRIGUEZ LUIS, PROFESOR TITULAR DE PEDIA-  
TRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA.

CERTIFICAN:

Que la tesina sobre "RELACION ENTRE LA  
CARGA OSMOLAR DE LA LECHE Y LA OSMOLA-  
LIDAD URINARIA Y PLASMATICA", que MARIA  
PILAR MARTIN SANTIAGO presenta para la  
obtención del Grado de Licenciatura, ha  
sido realizada bajo sus directrices.

Revisado el presente trabajo, quedan con  
formes con su presentación para ser juz-  
gado, y para que así conste firman el  
presente Certificado en la Laguna a 14  
de agosto de 1985.





## AGRADECIMIENTOS:

- A los prof. D. Eduardo Doménech y D. Jose Rodriguez, bajo cuya tutela y apoyo personal he podido realizar el presente trabajo.
- Al prof. D. Manuel Moya, por haberme introducido en el mundo de la investigación.
- Al personal de la UMP del departamento de Pediatría, por haberme iniciado en las tareas del laboratorio, y por su ayuda inestimable.
- A la unidad de Neonatología "A" por las facilidades que me han brindado para realizar el presente estudio.
- A Gonzalo Ortega, porque su ayuda ha sido vital en esta empresa.
- A todas aquellas personas que de una manera u otra han contribuido a que este trabajo llegara a buen puerto.

A Estrella Santiago, una madre.

A José Martín, una sombra imprescindible.

---

---

---

## INDICE

	<u>Pag.</u>
I. INTRODUCCIÓN.....	
- Filogenesis y breve recorrido historico.....	2
- Concepto de osmolalidad.....	9
- Balance hidroelectrolitico.....	21
- Estudio de la función renal en el recién nacido.....	44
- Carga osmolar de la leche y efecto modificador del crecimiento.....	56
- Recomendaciones actuales para la alimentación de los lactantes.....	83
II. JUSTIFICACION DEL TRABAJO.....	97
III. MATERIAL Y METODO.....	100
- Serie control.....	100
- Determinaciones bioquímicas.....	100
- Material de trabajo.....	101
- Recogida de muestras.....	103
- Técnica para la realización de la osmolalidad	104
- Método estadístico.....	105
IV. RESULTADOS.....	107
-TABLAS.....	
-GRAFICAS.....	
V. DISCUSION.....	139
VI. CONCLUSIONES.....	162
VII. BIBLIOGRAFIA.....	167

I.

# INTRODUCCION



### FILOGENESIS Y BREVE RECORRIDO HISTÓRICO

Se admite universalmente que la vida tuvo su origen en el ambiente acuático; por tanto, las formas más primitivas de animales y vegetales debieron vivir en el agua, desde cuyo medio sus sucesores invadieron y conquistaron la tierra firme.

L. J. Henderson, seguidor de los principios darwinianos, en 1913, planteaba la pregunta de por qué sólo algunos de los más abundantes elementos se encontraban en los sistemas vivos.

La naturaleza de las sustancias de bajo peso molecular, como lo son los iones inorgánicos y las moléculas orgánicas pequeñas, incluidas en el pool de solutos osmóticamente ac-

tivos u "osmolitos", presentes en todas las células, ha sido largamente ignorada.

Estas sustancias siguen formando parte fundamental de las reacciones bioquímicas de los sistemas vivos, lo cual es posible gracias a que la composición de los solutos de las células ha estado sujeta a una selección estricta.

Estas fuertes presiones selectivas existen en organismos que experimentan alguna forma de tensión en su medio ambiente acuático, especialmente elevaciones o fluctuaciones de salinidad, desecación o congelación. Encontramos organismos vivos que habitan en medios tan dispares como las aguas puras y las aguas saturadas de sal. Es el caso de la especie de los eurihalinos (euryhaline osmoconformers), que toleran una amplia variación de salinidad, ya que las presiones osmóticas intracelulares fluctúan enormemente. Muchos xerophytes terrestres e insectos experimentan continuas o temporales pérdidas de agua por evaporación, e incluso, posteriormente, entran en diferentes estados de letargo.

Paul H. Yancey y cols., en 1982, examinando las osmolalidades intracelulares, durante las situaciones de stress, a fin de conocer la distribución que adoptan los solutos en procariotes, plantas y animales, y evaluar las influencias en las funciones macromoleculares y en las propias estructuras, llegaron a la conclusión de que ha ocurrido una "evolución convergente" asombrosa de los sistemas de osmolalidad, reflejando fundamentalmente que existe una reducción en los tipos de solutos que son compatibles con las macromoléculas.

El hecho de que organismos filogenéticamente diferentes, como las bacterias, las algas unicelulares, las plantas vasculares, los invertebrados y los vertebrados, utilicen una pequeña familia de sustancias orgánicas osmóticas, nos sugiere la existencia de fuertes presiones selectivas asociadas a este tipo de evolución convergente.

Las halobacterias son una dramática excepción a la estrategia osmótica encontrada en los demás organismos contemporáneos. Estos antepasados de los procariotes se han adaptado osmóticamente a medios-ambiente donde la concentración de sales alcanza niveles de saturación. Esto evoca la cuestión de los costes y beneficios de esta estrategia osmótica, y por qué la selección natural, en otras especies osmóticamente conformadas, no ha permitido la ~~adopción~~ adopción de la estrategia de las halófilas.

Para conseguir la tolerancia hacia la sal, las proteínas de las halobacterias han experimentado una masiva substitución de aminoácidos, implicando esto un enriquecimiento en aspártico, glutámico y débiles residuos hidrófobos. Estas substituciones proporcionan proteínas halófilas para tener la apropiada situación conformativa, y por esto, propiedades funcionales, pero sólo a altas concentraciones de potasio (las concentraciones del potasio intracelular en especies de halobacterias es aproximadamente de 7 mol).

En contraste, especies de *Dunatiella*, sin tantas modificaciones en sus proteínas, pueden crecer bien, tanto en ambientes saturados de sal como en soluciones muy diluidas, debido al he-

cho de que la presión osmótica interna está controlada por un soluto compatible (glicerol).

A través del uso de los "osmolitos orgánicos", los cambios adaptativos en las proteínas, los cuales son determinados por los cambios en las secuencias del DNA, quedan minimizados.

En resumen, Yansey y cols. proponen que la repetición adoptada de unas pocas clases de osmolitos orgánicos por organismos filogenéticamente diferentes, desafiando alteraciones de tensión en el medio acuático, provoca dos reflexiones:

1ª) La ubicuidad de la interacción físicoquímica entre solutos, agua y macromoléculas, establece cuáles son los tipos de solutos compatibles con la estructura macromolecular y con la función.

2ª) A través del uso de los sistemas de solutos compatibles, las proteínas son capaces de trabajar en la presencia de altas o variables concentraciones de solutos, y la modificación de grandes cantidades de proteínas es, de este modo, evitada, fenómeno que debería denominarse "simplicidad genética".

Los seres vivos, como sabemos, disponen de mecanismos (la actividad de las sales minerales) para regular su presión osmótica. Si dicha presión es aproximadamente igual a la del exterior, no se presentarán dificultades para mantener el intercambio de agua; pero, si la presión osmótica de los líquidos orgánicos es muy diferente de la del medio acuático, surgirá el problema de que se deberá mantener el equilibrio apropiado, ajustándolo a las condiciones que le exige dicho medio.



La situación ideal es aquella en que los líquidos del interior del organismo se mantienen a una presión ligeramente superior a la del medio acuoso, pues entonces la penetración de agua en los seres vivos se verá facilitada, sin que exista ningún peligro.

Claude Bernard ( 1859) aventuró la hipótesis de que existía una relativa independencia de los cambios en el medio externo, demostrada en animales superiores, y que ello se debía a una constancia relativa del medio interno, y, consecuentemente, múltiples mecanismos vitales debían servir para mantener la composición de este medio. Posteriormente, Cannon, en 1925, usó la palabra homeostasis para determinar estos mecanismos reguladores. Este mismo autor consideró que los cambios en la diuresis, después de una carga de agua, eran un fenómeno renal debido directamente a los cambios del agua de la sangre.

En 1895, Schäfer y Oliver habían demostrado que simples extractos de tejido pituitario tenían actividad vasopresora. Años más tarde (1898), Howell pudo comprobar que dicha sustancia presora provenía del lóbulo posterior de la glándula.

En los años veinte, Starling y Verney se dedicaron a estudiar las funciones renales por medio de unas complicadas preparaciones de corazón, pulmón y riñón; demostraron que, ante cargas de agua, el riñón producía gran cantidad de orina diluida, a no ser que se añadieran extractos pituitarios. En este sentido, también constituyen una notable contribución los trabajos de Klisiecki y cols. (1933) acerca de la absorción y excreción del agua.

Hacia el año 1938, los trabajos de Fisher, Ingram y Ranson, en cuanto a una descripción precisa del sistema hipotálamoneurohipofisario en el gato, demostraron la aparición de diabetes insípidas, producidas experimentalmente, representado dichos estudios una perfecta continuación de las tesis de Klisiecki.

Los principios neurohipofisarios fueron identificados y sintetizados por du Vigneaud y cols., en el año 1954.

El concepto de neurosecreción de Scharrer (1939), en el que se hablaba de células nerviosas que producían y secretaban sustancias no involucradas en la transmisión del impulso nervioso, representó un gran avance, que se haría aún más patente con los trabajos posteriores de Bargmann( 1949).

El progreso en el conocimiento de la función renal se debe en parte al desarrollo de la micropunción por Richards y cols. (1938), y a los estudios "in vitro" de las acciones hormonales sobre el movimiento transepitelial de sales y agua.

Verney (1947 ) aportó la demostración de la función de los osmoreceptores cerebrales, que controlaban la secreción de vasopresina.

Henry, Gauer y Reeves (1956) proporcionaron pruebas acerca del hecho de que la excreción renal de agua estaba influenciada por la distensión del lecho venoso vascular.

Los nuevos métodos introducidos, como la electrofisiología, la microinfusión intracerebroventricular y los estudios "in vitro" de segmentos de túbulos renales, así como las múltiples aplicaciones de las técnicas inmunológicas, actualmente en franco desarrollo, han provocado un avance espectacular

en el conocimiento de los procesos relacionados con el manejo del agua y de los electrolitos.

No obstante lo dicho, debe reconocerse el largo camino que aún resta por recorrer en la parcela científica que nos ocupa. Es por esto por lo que nuestro trabajo cobra total sentido.

Seguidamente, pretendemos, en la introducción propiamente dicha del tema, acercarnos sencilla pero rigurosamente a la complejidad de factores, procesos, hipótesis y experimentos que se han vertido en la literatura científica con respecto a la cuestión que nos concita. Si lo logramos, habremos alcanzado nuestro objetivo.

### CONCEPTO DE OSMOLALIDAD

Antes de adentrarnos formalmente en la definición de osmolalidad, creemos conveniente considerar algunos conceptos básicos, que nos ayudarán a comprender mejor dicha noción, así como su utilidad.

Haremos referencia, en primer término, a la presión osmótica. Clásicamente, esta propiedad coligativa de las soluciones se define como la fuerza que debe aplicarse para contrarrestar la fuerza del flujo osmótico; es decir, del paso de moléculas de agua, a través de una membrana semipermeable, desde el compartimento acuoso al compartimento donde la concentración de solutos es mayor.



La presión osmótica de la solución es proporcional al número de moléculas no difusibles en la solución. Esta relación se conserva para todas las moléculas no difusibles, sea cual sea su peso molecular ( $P_m$ ). Una molécula de albúmina, cuyo  $P_m=70.000$ , posee el mismo efecto osmótico que una molécula de glucosa con  $P_m=180$ . Es decir, esta relación es independiente de la naturaleza molecular del soluto y de la forma de sus partículas.

Los iones no difusibles causan ósmosis y presión osmótica absolutamente igual que las moléculas no difusibles. Además, cuando una molécula se disocia en dos o más iones, cada uno de ellos ejerce individualmente presión osmótica. En consecuencia, para determinar el efecto osmótico, hay que añadir todos los iones no difusibles, teniendo presente que un ion bivalente como el calcio, no ejerce más presión osmótica que un ion univalente como el sodio.

Otro concepto de capital importancia para nuestros propósitos es el de osmol. La capacidad de los solutos de causar ósmosis y presión osmótica se expresa en osmoles; el osmol es una medida del número total de partículas. El motivo evidente de utilizar el osmol es que la presión osmótica está producida por el número de partículas, no por la masa de soluto. En general, el osmol es una unidad demasiado grande para empleo cómodo cuando se expresa la actividad osmótica de soluciones corporales. Por lo tanto, suele utilizarse el término miliosmol, que equivale a  $1/1000$  de osmol.

Debido a que un mol de una substancia contiene  $6,023 \times 10^{23}$

moléculas, las concentraciones equimolares de todas las sustancias que existen en solución en el estado molecular (no disociado) ejercen la misma presión osmótica. Cuando un mol de un no electrólito se disuelve en un Kg de agua, la presión osmótica de la solución aumenta en 22.4 atm. (17000 mm Hg), la presión de vapor disminuye 0.3 mm Hg (la presión de vapor del agua pura es de 17.5 mm Hg a 20°C), el punto de ebullición está aumentado 0.52°C y el punto de congelación está disminuido 1.86°C.

La concentración osmolal de una solución se llama osmolaridad cuando tal concentración se expresa en osmoles por Kg de agua; la osmolaridad, en cambio, hace referencia a una concentración cuando se expresa en osmoles por litro de solución.

La molaridad de una solución variará con la temperatura, debido a que los líquidos se expanden y contraen con los cambios de temperatura. La molalidad de una solución y la fracción mol no variará con la temperatura. Conforme la concentración de soluto en una solución acuosa se acerca de 0 a 4°C, la molalidad y la molaridad se acercan entre sí. A concentraciones bajas de soluto y a una temperatura relativamente constante, como ocurre en los líquidos corporales, la diferencia entre las concentraciones molar y molal es insignificante. A la temperatura ambiental, la diferencia es sólo de 0.18% o un error aproximado de 0.5 mosmol en las determinaciones plasmáticas y alrededor de 2 mosmol en las orinas de concentración normal; a 37°C, las diferencias serán más o menos de 1 mosmol en el plasma y 4 mosmol en la orina.

La concentración teórica de los electrolitos referida a

miliosmoles es de 288.5 por litro de plasma (cuadro I), que llega a ser de 308.8 cuando se expresa por litro (o kilogramo) de agua plasmática. Expresada en litros de agua plasmática, la concentración total de electrolitos es aproximadamente de 330 mEq, en contraste con los 309 mosmol/Kg de agua plasmática. El total más pequeño de esta concentración se debe a las menores concentraciones osmolares de los iones multivalentes (calcio, magnesio, fosfato, sulfato, algunos ácidos orgánicos y especialmente el proteinato). Las actuales determinaciones crioscópicas con un osmómetro dan aun valores de unos 285 mosmol/Kg de agua plasmática (oscilación normal de 270 a 300). Esta disparidad existe ya que la osmolalidad se expresa referida a la solución acuosa estándar de cloruro sódico puro, ignorando los factores interiónicos y otros que se dan en la más complicada solución plasmática.

Mientras que los valores exactos de las concentraciones intracelulares de osmoles pueden variar, el total será igual (317.2 mosmol/Kg de agua) al del compartimento intersticial; pero el total intracelular e intersticial es inferior al valor intravascular (318.7 mosmol/Kg de agua plasmática). Las concentraciones respectivas son 285.5 y 286.8 cuando se corrigen, teniendo en cuenta la actividad de los electrolitos y otras fuerzas que actúan sobre las moléculas e iones; la diferencia de 1.3 mosmol en los valores corregidos de la osmolalidad se debe esencialmente a las proteínas plasmáticas y se justifica por la diferencia de 25 mm Hg (presión oncótica del plasma). La osmolalidad se convierte, por la siguiente ecuación, en mm Hg para expresar la presión osmótica:

$$\begin{aligned} \text{Presión osmótica a } 37^{\circ}\text{C} &= 19.3 \text{ X (mosmol/Kg)} \\ &(\text{mm Hg}) \end{aligned} \quad (1)$$

Las presiones osmóticas pueden obtenerse indirectamente de las concentraciones, calculadas mediante medidores de la conductividad o electrodos ion-específicos; estas técnicas no pueden utilizarse para controlar las presiones osmóticas de las soluciones con más de una sal, o cantidades considerables de sustancias no electrolíticas, o ambas. Los osmómetros de membrana funcionan basándose en la ósmosis, y se utilizan principalmente para determinar la cifra media de pesos moleculares que oscilan entre 20000 y 1000000, especialmente en la química de polímeros. En el método de osmometría por presión de vapor, el vapor de agua se condensa en la muestra, provocando un aumento de la temperatura; La modificación medida en la resistencia de los termistores es directamente proporcional a la modificación inducida de la temperatura, que, a su vez, es directamente proporcional a la concentración osmótica. La calibración puede conseguirse con estándares de solución salina, sacarosa o manitol; las determinaciones pueden efectuarse a la temperatura que convenga; por ejemplo, la osmolalidad plasmática puede determinarse directamente a  $37^{\circ}\text{C}$ .

Los instrumentos actuales presentan termistores capaces de detectar un cambio de  $0.001^{\circ}\text{C}$ . Los osmómetros del punto de congelación controlan esencialmente las modificaciones de la temperatura de una muestra de líquidos, mientras se somete la solución a un ciclo de congelación controlado. Ya que el disolvente cristaliza durante la congelación, la concentración de la



solución se modifica. Por ello, es necesaria la calibración previa del instrumento, mediante soluciones estándar de concentración conocida de cloruro sódico puro. Las soluciones fisiológicas son relativamente concentradas (la concentración del plasma es aproximadamente 0.15 molar), y muchas veces es difícil la extrapolación a la disolución infinita, o es imposible realizarla con precisión; pero los resultados medidos están relacionados con los fenómenos clínicos, mucho más complejos.

Las sustancias simples, como el cloruro sódico, han sido descritas por la teoría de Debye-Hückel, teniendo una actividad inferior a la de su concentración. El coeficiente de actividad para el cloruro sódico es de 0.8 a la concentración formal de 0.1; de 0.9 a 0.01 formal, y de 0.96 a 0.001 formal. Sólo a soluciones más diluidas, el coeficiente se acercará a 1. La presencia de un ión común entre dos sales en una solución disminuye la disociación. Por ello, la osmolalidad no es necesariamente una función lineal de la cantidad de solutos. La actividad iónica de los electrolitos en el plasma (sodio, potasio y cloro) se ve afectada por el desplazamiento del agua por parte de las proteínas y lípidos plasmáticos. El plasma no es una solución acuosa ideal, y la concentración de sodio es de 0.14 a 0.15 formal. Así, los coeficientes de actividad en el plasma son de 0.75 a 0.8 para el sodio, potasio y cloro, y de 0.5 para el calcio.

La osmolalidad verdadera es una propiedad cardinal del disolvente; representa el efecto de los solutos en la presión de vapor de cualquier disolvente a cualquier temperatura. La osmo-

lidad medida suele estar basada en la depresión del punto de congelación, debido a que es lo más conveniente, y refleja los cambios en la osmolalidad verdadera. La osmolalidad registrada por crioscopia determina modificaciones referidas a miligrados más que a miliosmoles, que reflejarían la osmolalidad verdadera sólo si las muestras biológicas fueran soluciones acuosas puras de cloruro sódico. La osmolalidad calculada supone que existen condiciones ideales en el plasma o en la orina, con ionización completa, y no toma en consideración los solutos desconocidos que existen en condiciones anómalas.

En el cuadro I, se indica la actividad osmolar corregida de plasma, líquido intersticial y líquido intracelular. El motivo de tal corrección es el siguiente: todas las moléculas e iones en solución ejercen atracción o repulsión intermolecular y estos efectos pueden, respectivamente, disminuir o aumentar la "actividad" osmótica total de las sustancias disueltas. En general, hay mayor atracción intermolecular que repulsión intermolecular, de manera que la actividad osmótica total de las sustancias sólo corresponde aproximadamente al 93% de la que indicaría el cálculo según el número de miliosmoles presentes. Por tal motivo, la presión osmótica real de los líquidos corporales es proporcional a la actividad osmolar corregida, que viene a ser de unos 280 miliosmoles por litro.

Sin embargo, como los efectos osmóticos en el cuerpo suelen determinarse por las concentraciones osmolares absolutas, el factor de corrección suele ignorarse.

Aproximadamente, las cuatro quintas partes de la osmolalidad total del líquido intersticial del plasma depende de los iones

sodio y cloruro, mientras que aproximadamente la mitad de la osmolalidad intracelular depende de iones-potasio, quedando el resto dividido entre las demás sustancias intracelulares.

	Plasma	Intersticial	Intracelular
Na <sup>+</sup>	144	137	10
K <sup>+</sup>	5	4.7	141
Ca <sup>++</sup>	2.5	2.4	0
Mg <sup>++</sup>	1.5	1.4	31
Cl <sup>-</sup>	107	112.7	4
HCO <sub>3</sub>	27	28.3	10
HPO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO	2	2	11
SO <sub>4</sub>	0.5	0.5	1
Fosfocreatina			45
Carnosina			14
Aminoácidos	2	2	8
Creatina	0.2	0.2	9
Lactato	1.2	1.2	1.5
Adenosintrifosfato			5
Hexosamono fosfato			3.7
Glucosa	5.6	5.6	
Proteína	1.2	0.2	4
Urea	4	4	4
Total miliosmoles	303.7	302.2	302.2
Actividad osmolar corregida	282.6	281.3	281.3 mOsm
Presión osmótica total a 37°C (mm Hg)	5453	5430	5430

CUADRO I: Substancias osmolares en los líquidos extra e intracelulares. ( Guyton A.C., 1976)

La presión osmótica ejercida por los electrolitos del plasma puede no tenerse en cuenta, excepto en los casos de diabetes mellitus con exceso de glucosa, o en la uremia con exceso de nitrógeno no proteico. Una glucemia normal de 100 mg/100 ml equivale a 1 g/litro o 1/180 osmol, que supone 5.5 mosmol/litro. Sin embargo, una concentración de la glucosa sanguínea de 500 mg/100 ml equivale a 27.5 mosmol/l. Una concentración normal en el suero de nitrógeno ureico de 15 mg/100 ml equivale a 150 mg/litro. La urea tiene un peso molecular de 60 g, de los cuales sólo 28 son atribuibles al nitrógeno ( $\text{NH CONH} = 2(14) + 4(1) + 1(12) + 1(16) = 60$ ). Así,  $0.15/28$  osmol equivale a 5.3 mosmol/litro. Si el nitrógeno ureico del suero aumenta a 150 mg/100 ml, la concentración será de 53 mosmol/litro.

Holmes (1962) utiliza una fórmula que considera las concentraciones de nitrógeno ureico (NU) y de glucosa sanguínea (GS) en miligramos por 100 ml de plasma o suero:

$$\text{mosmol/Kg} = 1.86(\text{Na}^+) + \text{GS}/18 + \text{NU}/2.8$$

Se han presentado muchas variaciones de la fórmula anterior. Una simplificación que permite hacer el cálculo mentalmente es la siguiente:

$$\text{mosmol/Kg} = 2(\text{Na}^+) + \text{GS}/20 + \text{NU}/3$$

La osmolalidad calculada del plasma suele ser inferior a la osmolalidad determinada, pero la diferencia variará con la fórmula particular utilizada. Rubin y cols. (1956) registraron enfermos con diversos estados patológicos, en quienes la

osmolalidad calculada se encontraba entre 40-125 mosmol/Kg; el 98% de este grupo murió dentro de las dos semanas posteriores al hallazgo de la hiperosmolalidad.

Mansberber y cols. (1969) publicaron que la diferencia en la osmolalidad o "discriminado osmolal" (mosmol-D) volvía a la normalidad en los enfermos con shock hemorrágico que sobrevivían, mientras que, en quienes morían, la diferencia media persistía aproximadamente en 29 mosmol/Kg.

La concentración osmolal no es un equivalente de la densidad de la orina, pero en circunstancias clínicas se aproxima más o menos a 40 mosmol por 1 "unidad de densidad"; así, los valores de densidad de 1010, 1020 y 1030 aproximadamente equivalen a 400, 800 y 1200 mosmol, respectivamente. Se ha afirmado que la densidad y la osmolalidad tienen la siguiente relación:

$$\text{osmol/Kg} = 42.5 \pm 5 \text{ (p. e. - 1000)}$$

Los valores calculados de osmolalidad urinaria son superiores a los determinados, especialmente si la orina es alcalina; las actividades del soluto son probablemente menores en las orinas alcalinas, al contrario de lo que ocurre en las orinas ácidas.

El volumen de orina excretado por minuto consiste en el agua necesaria para eliminar los solutos urinarios en forma de solución isotónica con el plasma (depuración osmolal) y el exceso de agua "per se" (depuración de agua libre):

$$V = C \text{ osmol} + C \text{ H}_2\text{O}$$

La fórmula de la depuración osmolal (C osmol) u osmolar (C osm) es similar a la de cualquier depuración urinaria:

$$C \text{ osmol} = O \text{ osmol} / P \text{ osmol} \cdot V$$

La excreción total de solutos por día tiene una relación muy definida con la concentración de solutos en orina y con el volumen urinario total. La ingesta habitual de alimentos en el adulto produce una excreción de 1200 mosmol de solutos. A las concentraciones normales de aproximadamente 0.8 osmol/l, como es el caso de la orina con un peso específico de 1020, estos solutos pueden excretarse con una eliminación urinaria diaria cercana a 1500 ml de líquido. En ayunas, la eliminación total de solutos por día es de 800 mosmol; A la concentración hallada en un peso específico de 1020, la cantidad de orina por día necesaria para lograr tal excreción será de 1000 ml de líquido. La administración de 100 g de carbohidratos en forma de glucosa a tales personas en ayunas recortará la carga de solutos a 400 mosmol/día y, en concentraciones similares, se excretarán en un volumen total de 500 ml/día.

Según John Sinclair y Neil Roy, la excreción diaria de solutos por la orina en niños prematuros con inanición y en niños que reciben fórmulas moderadamente ricas en proteínas y electrolitos, es de 15 mOsm/Kg de peso corporal/día, y en los prematuros de crecimiento rápido es de 7.5 mOsm/Kg/día.

El filtrado-glomerular-libre de proteínas que sale de los túbulos renales proximales tiene una concentración de soluto de, más o menos, 0.3 mosmol/litro. Esta orina tendrá un peso es-

pecífico aproximado de 1008 a 1010. La concentración media máxima en la orina es de 1.4 osmol/litro, con una densidad de 1035.

En estas condiciones, una persona con riñones normales que elimine 1200 mosmol/día, bajo una concentración máxima de orina, puede excretar estos solutos hasta 750 ml de líquido.

El enfermo en ayunas, con una excreción de 800 mosmol/día, que puede concentrar al máximo, lo conseguirá con un volumen de 500 ml de líquido. El enfermo en ayunas que recibe 100 g de carbohidratos puede excretar su carga de 400 mosmol en un volumen total de 250 ml de líquido.

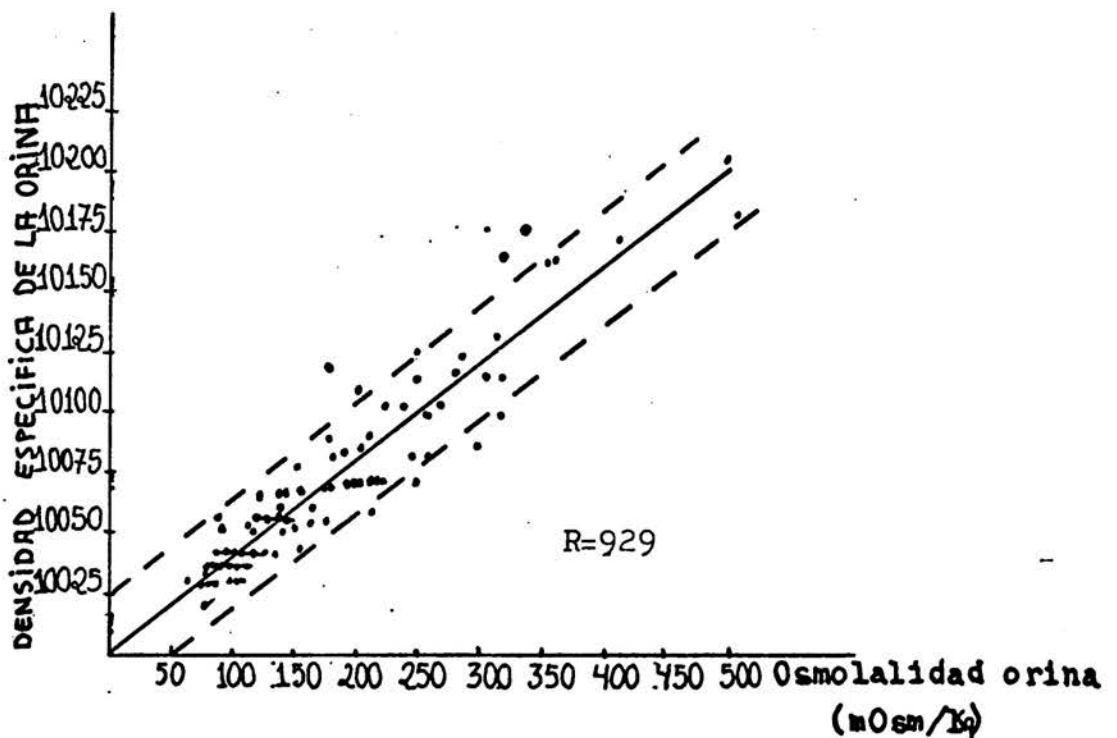


FIG. I: Concentración de orina estimada por refracción, en comparación con la osmolalidad estimada crioscópicamente. ( Extraído de los trabajos de M.D. Jones, 1972)



#### BALANCE HIDROELECTROLITICO

Otro punto en extremo importante en nuestro trabajo lo constituye el estudio del balance hidroelectrolítico. En el mismo, intentaremos abordar aspectos tales como cambios en la composición corporal, modificaciones en los distintos compartimentos hídricos del cuerpo, pérdidas de agua, etc.

Se estima que el agua constituye el 94% del peso del feto durante el tercer mes de gestación. El agua corporal total disminuye al 80% aproximadamente a las 32 semanas de gestación, y al 78% al término de la misma. (Véase la fig. IV)

El agua extracelular e intracelular también cambia en forma característica con el crecimiento. En efecto, el agua extracelular disminuye del 60% del peso corporal durante el quinto mes de vida fetal, al 45% al final del embarazo; el

agua intracelular, por su parte, aumenta del 25% durante el quinto mes, al 33% al término. (Ver también, Fig. II y III).

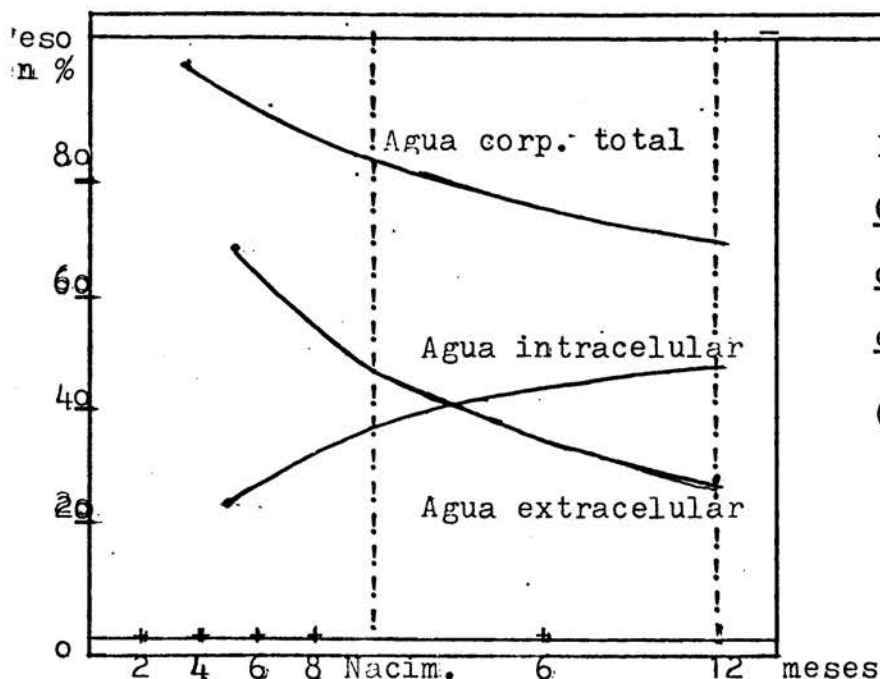


FIG. IV:

Composición del agua corporal según la edad gestacional.

(Oh Williams, 1979)

Según las cifras clásicas de Friis-Hansen (1957), el contenido extracelular en el RN al término es del 40% del peso corporal (el pretérmino presenta entre el 40 y el 65%), y la intracelular, del 35% con los cationes principales de  $Na^+$  y  $K^+$  e igual osmolaridad.

La reserva de agua corporal es grande al nacer, y se consideraba que era suficiente para justificar abstenerse de ingreso temprano postnatal de agua. (Vease cuadro II).

Sin embargo, no aceptamos la afirmación de que el agua corporal almacenada que existe al nacer incluye una reserva completamente eficaz para satisfacer la necesidad hídrica en los primeros días de vida postnatal. Sinclair, Discroll y Heird (1970) han demostrado que aparece deshidratación, consecutiva a una situación de sed postnatal inmediata, y su prevención

Semanas de gestación	28	34	40
Promedio peso corporal g	1000	2500	3500
Agua g/Kg	850	750	686
Carbohidratos g/Kg	4.5	5.6	9.7
Grasas g Kg	10	68	151
Proteína g/Kg	85	100	111
Energía total Kcal/Kg	450	1033	1839
Sodio(mOsm/Kg)	94	80	82
Potasio(mOsm/Kg)	42	43	53
Cloruro(mOsm/Kg)	68	56	55
Calcio( g/Kg)	6.3	7.6	9.6
Fósforo( g/Kg)	3.9	4.8	5.6
Magnesio(g/Kg)	0.2	0.23	0.26
Hierro( mg/Kg)	65	80	65
Cobre( mg/Kg)	3.4	3.5	4.7
Zinc( mg/Kg)	20	16	20

CUADRO II; Composiciones corporales en niños nacidos prematuros y a término. ( Dickerson, 1964)

por el ingreso temprano de agua.

Es difícil definir la pérdida de peso "aceptable" en los primeros días de la vida (cabe calcular que los niños de peso muy bajo pierdan mayor proporción corporal, porque el organismo contiene mayor porcentaje de agua).

Por una parte, parece lógico tratar de impedir por completo esta mengua, y por otra, hacer caso omiso de la pérdida de sal y agua origina signos de deshidratación y aumento de osmolalidad plasmática en los tres primeros días postparto.

En consecuencia, una meta razonable, al evaluar la necesidad de agua y electrolitos, pudiera ser impedir los signos clínicos y bioquímicos de deshidratación, sin alcanzar obligadamente balance cero de agua y sodio. Para niños que pesan más de 1500 g al nacer, ello suele significar disminución de peso que no excede del 10%; y para niños que en el nacimiento pesan menos de 1500 g, no excede del 15%.

Hay gran inestabilidad en el control del agua corporal total por parte del prematuro. McClaren y Cheek probaron que la mayor parte del desplazamiento del líquido entre los compartimentos intravasculares e intracelulares tiene lugar durante las primeras tres o cuatro horas de la vida. En condiciones normales, se producen desplazamientos osmóticos pasivos de agua, con alteraciones del agua intracelular, que compensan la concentración total de solutos de los líquidos intracelular y extracelular.

El volumen de líquido extracelular está controlado por

dos mecanismos cuando menos. En primer lugar, hay receptores directos de volumen. En segundo lugar, la liberación de hormona antidiurética regula la resorción de agua por los túbulos renales, y depende de las concentraciones extracelulares de solutos. La función renal del riñón del recién nacido, cuando se compara con la del adulto, se caracteriza por una disminución de la intensidad de filtración glomerular, **reducción de la eliminación** de sólidos y disminución del poder de concentración máxima. Por lo tanto, esta insuficiencia renal implica un aumento de concentración extracelular de solutos y una disminución del volumen intracelular.

En niños normales, hay aumento en la concentración de Hemoglobina (Hb) y en el volumen de glóbulos rojos, después del nacimiento. Este aumento es la consecuencia subsiguiente a una desviación del plasma desde el compartimento intravascular al extravascular. Se ha supuesto que este desplazamiento podría ser ulterior a la abertura del sistema circulatorio pulmonar, como nos apunta Cheek (1961).

En el prematuro, la concentración de Hb aumenta hasta aproximadamente un 9% durante las cuatro primeras horas de la vida. El valor medio de la Hb del cordón umbilical es de 17.9 g/100 ml y, finalmente, alcanza el máximo de 19.4 g/100 ml a las ocho horas de vida.

Al parecer, no existe ningún cambio importante en la concentración plasmática de proteína después del nacimiento. Dicha concentración media, en la sangre del cordón del lactante, es de 5.3 g/100 ml, y el valor medio a las ocho horas del parto es de 5.2 g/100 ml.

Los niños a término y prematuros muestran pérdidas importantes de peso en los primeros días de la vida. Esta mengua de peso parece explicada principalmente por pérdida de agua corporal, aunque hay datos contradictorios acerca de si dicha agua es fundamentalmente la del compartimento extracelular o la del intracelular. Mac Laurin(1966) estudió niños con peso al nacer de 1.6 Kg, en las dos primeras semanas de la vida, y advirtió que la pérdida de peso fue paralela, en números redondos, a la pérdida del volumen intracelular; los valores absolutos para el volumen extracelular aumentaron algo, lo cual representa crecimiento todavía mayor del volumen extracelular como proporción del peso corporal. Por otra parte, Cheek y cols., en 1961, comprobaron en niños a término una pérdida de 20 g/Kg del volumen extracelular a los cinco días, cuando el peso corporal estaba en cifras mínimas( pérdida de 50 g/Kg), y disminución ulterior de 20 g/Kg del volumen extracelular para las dos semanas de edad, cuando se recuperó el peso al nacer. No se han efectuado estimaciones seriadas del agua corporal total y del volumen extracelular durante el periodo de pérdida ponderal inicial en niños de peso muy bajo al nacer( menos de 1500 g).

En niños de peso bajo al nacer, se pierde sodio en cantidades que exceden el del ingreso durante las primeras semanas de la vida. La pérdida sódica es principalmente de origen renal y se necesitan de dos a seis semanas para que se desarrolle la capacidad de conservar adecuadamente sodio con el ingreso alimentario corriente. Sin embargo, muchos neonatos, con peso muy bajo al nacer, muestran tendencia neta a presentar hipernatremia en

relación con la pérdida postnatal temprana abundante, incluso cuando no hay ingreso sódico apreciable. Este dato sugiere que la pérdida de agua ha excedido la de solutos, como ocurriría si se perdiera abundante volumen de agua libre por evaporación en la superficie corporal.

El agua requerida para el crecimiento depende del ritmo del mismo y del contenido de agua de los nuevos tejidos. No es necesaria agua para el crecimiento hasta después del período inicial de pérdida "fisiológica" de peso, momento en que es deseable un balance hídrico negativo apropiado. Dicho balance tiene por objeto propiciar la reducción del líquido extracelular, que normalmente ocurre durante la primera semana de vida. Después de la primera semana, el crecimiento requiere una retención de agua neta equivalente al contenido de la misma en los nuevos tejidos. Tomando como base la fig. IV, el agua corporal total asciende a 85% del peso corporal en un lactante nacido después de la vigésima octava semana de gestación, lo que significa que el agua requerida para el crecimiento es de 0.85 ml / gramo de ganancia de peso.

El siguiente cuadro resume los requerimientos promedios mínimos de agua para semanas sucesivas en lactantes con peso en el momento de nacer entre 750 y 1500 g. El agua para el crecimiento tan sólo permite igualar las curvas de Dancis, objetivo en verdad bastante conservador.

Sin embargo, el volumen de solutos urinarios (70-80 ml/Kg/día) proporciona una osmolaridad de 200 a 250 mOsm/litro.

Cuadro III

Requerimiento promedio de agua para lactantes con peso muy bajo al nacer( ml/ Kg/ día )

Semana	Componente	Límites de peso al nacimiento (grms)		
		751-1000	1001-1250	1251-1500
1	PIA	65	55	40
	Orinas	70	70	70
	Heces	5	5	5
	Crecimiento	0	0	0
	Total.....	140	130	115
2	PIA	60	50	30
	Orinas	75	75	75
	Heces	10	10	10
	Crecimiento	0	5	0
	Total.....	145	140	125
3	PIA	45	35	30
	Orinas	80	80	80
	Heces	10	10	10
	Crecimiento	15	15	15
	Total.....	150	140	135
4	PIA	45	35	30
	Orinas	80	80	80
	Heces	10	10	10
	Crecimiento	15	15	15
	Total.....	150	140	135



Las cifras del cuadro anterior indican simplemente los requerimientos promedios. Los volúmenes de líquido incluidos en este cuadro son suficientes para la mayoría pero no para todos los lactantes con peso muy bajo al nacer. Estas cifras se aplican desde el tercer día de vida en adelante. Durante los dos primeros días, el ingreso debe ser incluso menor, esto es, del 70-80% aproximadamente de los volúmenes indicados en el referido cuadro, para la primera semana vida. Esta restricción relativa de agua durante los primeros días garantiza un balance hídrico fisiológico negativo. Según Kagan (1972), en el segundo o tercer día de vida, el ritmo de infusión suele aumentar hasta volúmenes similares a los incluidos en el anterior cuadro. En el lactante un poco mayor y clínicamente estable, puede aumentarse el ingreso de agua por encima de las cantidades hasta entonces administradas, con objeto de facilitar un mejor ingreso calórico. Es importante recordar que las cifras citadas en esta exposición se refieren a requerimientos promedios de agua para ciertos grupos de lactantes, y que las necesidades en cualquier caso particular pueden desviarse considerablemente de los volúmenes indicados.

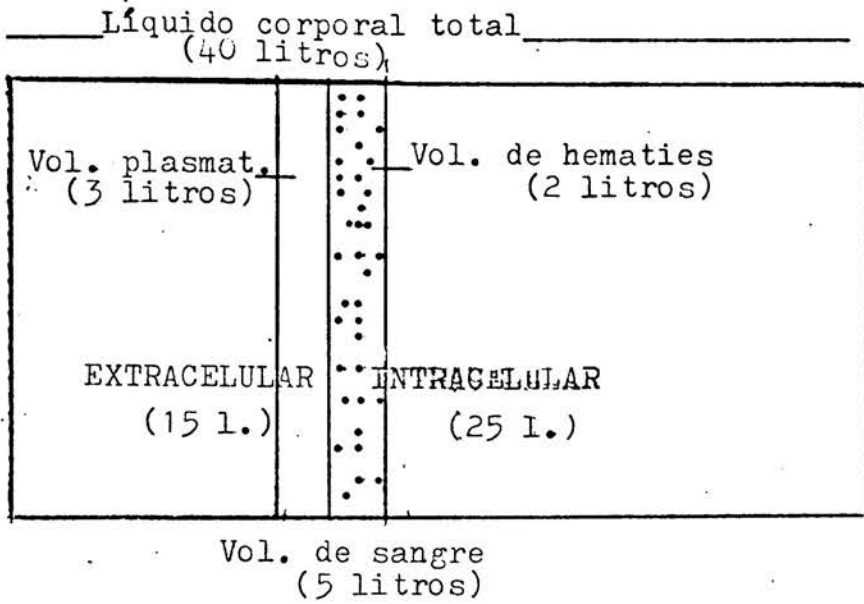


FIG. II: Representación esquemática de los líquidos corporales. ( Guyton A.C., 1976)

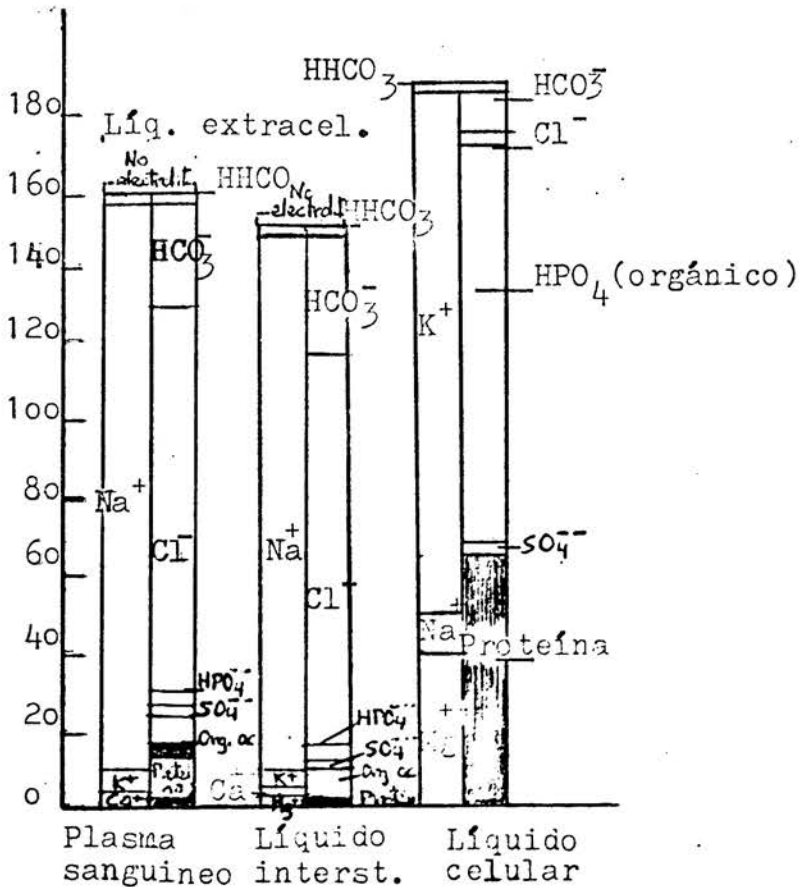


FIG. III: Composiciones de plasma, líquido intersticial e intracelular. ( Guyton A.C., 1976)

## Cálculo de las necesidades para el mantenimiento de agua y electrólitos

Una vez revisados escuetamente los aspectos del balance hidromineral, analicemos las pérdidas y el cálculo de necesidades hidroelectrolíticas.

La necesidad de agua para dicho mantenimiento es la suma de la pérdida insensible, excreción renal y pérdida en las materias fecales. Además, es necesaria agua para la formación de nueva masa tisular durante el crecimiento.

### PERDIDA INSENSIBLE DE AGUA

Perspiratio insensibilis fue el nombre propuesto por Santororius(1561-1636) en su trabajo "De statica medicina"(1614), en el cual advirtió su propia pérdida de peso continua cuando se hallaba en una gran balanza, como se recoge en la obra de Castagliani "La vita e l'opera di Santorio Santorio".

La relación entre pérdida insensible de agua(PIA) y el metabolismo fue advertida en 1907 por Benedict, y, en 1917, por Soderstrom y Dubois. Los estudios de Levine y cols(1930), y de Law(1938), establecieron las cifras normales para la PIA en lactantes, pero no se estudiaron niños en la primera semana de la vida, y sólo uno de ellos en cada estudio pesó menos de 2.5 Kg.

Más recientemente, Hey y Katz, en 1969, comprobaron que los lactantes de dos a diez días de edad que pesaban más de 1500 g perdían 33.6 g de agua por Kg de peso corporal y día. Si estos

lactantes se mantienen protegidos y con calor, la pérdida de agua se reduce a 26.6 g por Kg y por día en condiciones estándar. Se encontraba una diferencia de hasta 10.8 g por Kg entre la pérdida de peso de lactantes con protección y calor, y los lactantes sin ella.

Zweymuller y Preining, en 1970, informaron que la PIA basal era de 6.4 a 7.5 g/m<sup>2</sup>/hora (390-460 mg/Kg/h) para niños cuyo peso oscilaba entre 2.3 y 4.6 Kg. En estos estudios, se utilizó una estimación del contenido de agua del aire que entraba y salía y un circuito cerrado de incubadora, y resultaron valores para la PIA algo inferiores a los de estudios ulteriores, fundados en peso directo.

Estudios más recientes de Fanaroff y cols(1972), y de Wu y Hodgman(1974), se fundan en técnicas directas de pesada, y muestran gran variación de la PIA entre distintos niños y entre diferentes condiciones ambientales que rodean a dichos niños.

En condiciones experimentales estándar, la PIA es directamente proporcional a la intensidad del metabolismo. Se pierden aproximadamente 0.58 calorías por gramo de agua metabolizada. Sin embargo, esta relación parece cambiar cuando varían las condiciones ambientales en muchos estados patológicos.

La pérdida relativa de agua en los lactantes pequeños inmaduros es secundaria a una combinación de aumento del metabolismo y al aumento de la PIA por vía pulmonar y cutánea. Los factores que aumentan la intensidad metabólica en el lactante que pesa poco al nacer incluyen aumento de la actividad, acción dinámica específica y temperatura a cada lado del

ambiente térmico neutro. Se ha observado que la PIA aumenta según el factor 1.7 al incrementarse la actividad, como observa Zeymüller(1970) en sus trabajos al respecto. Hey y Katz, en 1970, comprobaron que los lactantes en un medio frío experimentan un aumento del 30% en la pérdida de agua durante episodios de llanto y aumento de actividad. Hay un aumento del metabolismo del 25% en los recién nacidos, inmediatamente después de tomar una comida. Midiendo el consumo de oxígeno, se ha comprobado en forma concluyente que la intensidad del metabolismo aumenta a cada lado de la zona térmica neutral.

La PIA acompaña al aumento del metabolismo en los límites térmicos neutrales, dato que nos facilita Fanaroff (1972). Sin embargo, con cambios ambientales, la PIA no aumentó porque disminuye la cantidad de calor perdida por esta vía. La respuesta al enfriamiento puede, en parte, depender de la vasoconstricción y de la disminución de la evaporación. La cantidad de vapor de agua que abandona las vías respiratorias guarda relación con la temperatura y el contenido acuoso del aire inspirado, junto con el volumen minuto, según subraya Dreszer (1977). Por lo tanto, conforme a la opinión de Soderstrom (1971), hay una pérdida potencial importante de agua por la vía pulmonar. Esta pérdida de agua puede reducirse al mínimo durante periodos de dificultad respiratoria, aumentando la humedad del ambiente hasta el 40%.

La evaporación del agua por la piel se afecta por diversos factores, incluyendo la humedad, la temperatura, las corrientes de aire, el riego sanguíneo para la piel, el carácter de la cubierta cutánea y el contenido corporal de agua. La piel del

recién nacido difiere mucho de la piel del adulto: las capas epidérmicas, especialmente las cornificadas y las de transición, son más delgadas. En prematuros, la capa más externa de la piel es muy transparente, y pueden observarse muchos vasos sanguíneos a simple vista. El riego sanguíneo es relativamente mayor de lo que corresponde a las necesidades metabólicas del neonato, y brinda una guía adecuada para la transferencia por convección del calor corporal interno a la superficie cutánea.

Estas alteraciones de la piel del recién nacido pueden aumentar en forma crítica la pérdida de agua, reduciendo la barrera física para la difusión del vapor de agua. Pueden producirse grandes pérdidas de agua por la piel, a causa del sudor, o con alteraciones de las propiedades físicas de la misma. La capacidad de sudar puede elevar al triple la pérdida de agua por evaporación, como han advertido Hey y Katz en neonatos con temperaturas ambientales alrededor de 35°C y temperaturas rectales de 37.1°C. Sin embargo, según han hecho notar Green y Behrendt (1973), los lactantes de menos de 2000 g tienen una capacidad netamente menor para sudar. La madurez del lactante parece ser un factor más importante que el peso al nacer para la conservación del agua por pérdida insensible.

En resumen, podría sostenerse que la PIA hacia el medio ambiente es un factor importante en el balance de calor y agua, sobre todo en lactantes con peso muy bajo al nacer.

El 30% más o menos de la PIA tiene lugar en las vías respiratorias, en forma de humedad en el gas espirado, y el resto, cerca del 70%, se pierde a través de la piel.

Cuadro IV:

PIA estimada por pesada directa de lactantes en incubadora de pared única en ambiente térmico neutro: ( Fanaroff, 1972)

<u>PIA basal</u>		<u>PIA con fototerapia</u>	
<u>Peso al nacer(g)</u>	<u>PIA</u>	<u>Peso al nacer(g)</u>	<u>Cambio en PIA</u>
1000	64	1500	31.2
1001-1250	56		aumenta a
1251-1500	38		44.4
1501-1750	22		19.7
1751-2000	17	1500	aumenta a
			42.0

Cuadro V:

Variación de la PIA según el peso al nacer y la edad postnatal, y efecto de un protector calórico interpuesto entre el niño y la pared de la incubadora( valores medios de la PIA en g/ Kg/ 24 h)

<u>Peso al nacer</u>	<u>Edad 10 días</u>		<u>Edad &gt; 10 días</u>		<u>protector calórico</u>
	<u>Sin</u>	<u>Con</u>	<u>Sin</u>	<u>Con</u>	
695-1250	83	46	53	41	
1251-1800	34	31	35	36	

Cuanto más pequeño y menos maduro, el lactante pierde más agua por kilogramo, debido a los motivos ya aludidos. La proporción entre área de superficie y peso corporal es mayor; la piel es más delgada y más permeable; el agua constituye una fracción más elevada de peso corporal, y la piel se halla más vascularizada que en el lactante maduro, lo que propicia la dispersión del calor y la pérdida cutánea insensible de agua.



### EXCRECION RENAL DE AGUA

El recién nacido a término puede diluir la orina a osmolaridades de 30-50 mOsm por litro, y concentrar a 700-800 mOsm por litro. El riñón del lactante prematuro se halla restringido a un límite más estrecho de osmolaridad, aunque posee capacidad para incrementar el aclaramiento de agua libre y el volumen de orina en respuesta a la ingestión de líquido.

La cantidad requerida para diuresis depende de la carga de soluto renal y de la capacidad de concentración máxima por parte del riñón. La carga de soluto renal deriva de fuentes endógenas y exógenas. Las de carácter endógeno proceden de los productos de la catabolia tisular cuando son inadecuados el ingreso calórico y proteínico, mientras que la carga de soluto exógeno deriva del ingreso de proteínas y electrolitos de los lactantes.

De acuerdo con Bergmann (1974), las fórmulas comerciales generalmente utilizadas proporcionan una carga potencial de soluto renal de 20 mOsm / kilocalorías aproximadamente en el lactante con peso bajo al nacer. Una infusión intravenosa que contenga 3 meq de NaCl y 2 meq de KCl por 100 Kcal produciría una carga potencial de soluto renal de 10 mOsm por 100 Kcal.

Siguiendo a Saigal y a Sinclair, en 1977, la adición de 1 g de proteína elevaría la carga de soluto a 15 mOsm/100 Kcal. Dentro de estos límites de carga de soluto renal exógeno, esto es, 10-20 mOsm/100 Kcal, un volumen de orina de 50-80 ml/100 Kcal proporcionaría una concentración urinaria entre 125-400 mOsm/litro, si ninguna porción de este soluto fuera desviada



para el crecimiento, según indica Winters (1973). Estas concentraciones no llegan a rebasar en modo alguno la capacidad del riñón del prematuro.

Es imposible estimar con exactitud la necesidad renal de agua, pues el prematuro tiene pérdidas variables por otras vías, y es capaz de adaptar la pérdida renal según el ingreso de líquidos y solutos. La relación entre volumen de orina, excreción de solutos por la orina y osmolalidad urinaria, se señala en el gráfico siguiente:

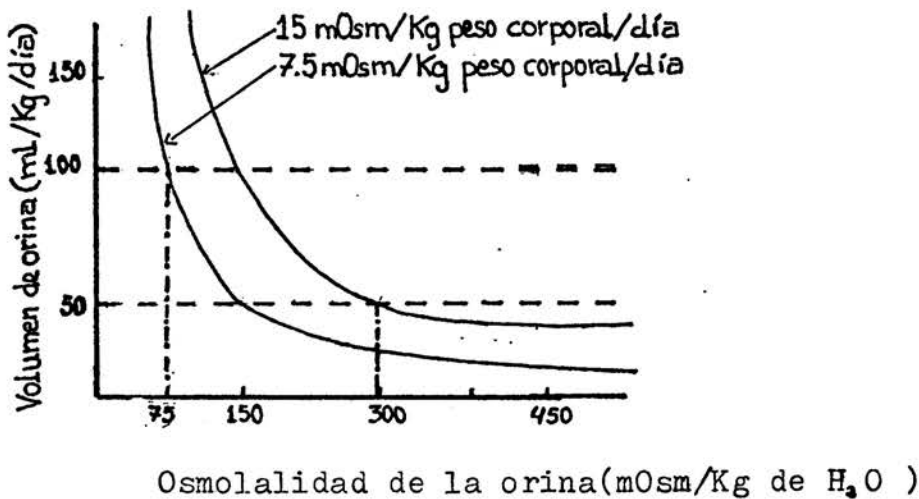


FIG. V : Relación entre volumen de orina, osmolalidad urinaria y excreción de solutos por la orina. Las líneas curvas describen la excreción diaria de solutos por la orina. La curva superior se refiere a una excreción moderadamente alta (prematuros con inanición, o, niños alimentados con fórmulas ricas en proteínas y electrolitos), y la curva inferior a una excreción baja (prematuros de crecimiento rápido). (Extraído de Sinclair J.C., 1975 )

### PERDIDA DE AGUA POR LAS HECES

Según Winters (1973), la pérdida corriente de agua por las heces es de 5 ml a 10 ml por cada 100 Kcal disponibles. Dicha pérdida aumenta variablemente con la diarrea, caso en el cual la valoración óptima del grado de pérdida es el peso corporal.

La fototerapia aumenta adicionalmente la pérdida hídrica por las heces; autores tales como Brown, Hodgman y Lucey (1970) han descubierto la existencia de heces verdes sueltas al emplear fototerapia. La pérdida fecal de agua alcanza 7 ml/Kg/día en niños a término ictericos sin fototerapia, y es de 19 ml/Kg/día en niños semejantes, sometidos a fototerapia, como sugieren Oh William y Karecki (1972).

Se ha comprobado que el tránsito intestinal está disminuido en el 50% de niños ictericos sometidos a fototerapia, y que no se modifica en los no ictericos sometidos a ella, observaciones éstas hechas por Rubaltelli (1973), lo cual hace pensar que el acortamiento del tiempo de tránsito intestinal depende de la acción de derivados de la fotodescomposición de la bilirrubina.

### Factores que alteran el requerimiento de agua

Antes de entrar específicamente en la consideración de estos factores, indicaremos mediante cifras la trascendencia de los apartados analizados con anterioridad. Así, el promedio de la PIA es del 32% del gasto total de la misma en lactantes con peso muy bajo al nacer, durante las cuatro primeras semanas de vida; por otra parte, corresponde a la excreción renal de agua el 56% y a la pérdida fecal el 6%; el 6% restante es el agua que contribuye al crecimiento corporal.

Existe un cierto número de factores que, sabemos, influyen en el requerimiento de agua, al aumentar o disminuir la PIA, la excreción renal o la pérdida de agua. Pasemos a examinarlos:

#### FACTORES QUE AUMENTAN LOS REQUERIMIENTOS DE AGUA

1) La dificultad respiratoria puede causar incremento de la pérdida insensible por la respiración. Para un lactante que respira espontáneamente, la PIA aumenta con el incremento de la ventilación minuto, según ha comprobado Hooper (1954) y han recordado Bell y Oh William (1979).

Cabe decir lo mismo de un lactante ventilado mecánicamente, a menos que el gas en el circuito ventilatorio se halle plenamente saturado.

2) Efecto de los aparatos de calor radiante. Los niños asistidos con estos aparatos muestran aumento de la PIA, como han admitido Oh William y Hodgman. Wu y Hodgman compararon la PIA de niños en incubadoras con la de niños bajo el escudo de calor radiante (IMI), el calentador radiante de alambre de ní-

quel y cromo y el calentador radiante infrarrojo. Bajo los calentadores radiantes, los niños con peso inferior a 1500 g presentaron aumento de la PIA de 50, 58 y 101 respectivamente; entre niños con peso superior a 1500 g, el aumento de la PIA fue de 82, 101 y 191% respectivamente. En niños a término, asistidos bajo calentadores radiantes infrarrojos, Oh William demostró aumento del 100% en la PIA.

3) Efecto de la fototerapia. La fototerapia aumenta adicionalmente la PIA. Oh W. y Karecki comprobaron un incremento importante de la frecuencia respiratoria, pérdida de agua por las heces y PIA en recién nacidos a término sometidos a fototerapia. La PIA aumentó de 1.7 a 2.4 ml/Kg/hora.

Wu y Hodgman demostraron que el aumento de la PIA bajo fototerapia era mayor en niños que pesaban más de 1500 g, que en los que pesaban menos de dicha cifra.

No se ha explicado de manera cabal el mecanismo de aumento de la PIA bajo el calentador de energía radiante o la fototerapia. Se ha advertido que esta última aumenta de manera importante el caudal sanguíneo en la pantorrilla, en valores del 30% al 80% con respecto a las cifras testigo, como afirman Oh W., Yao y Hanson (1973), lo cual guarda relación con un incremento de la temperatura de la piel de la extremidad, y de esta manera puede originar aumento de la eliminación de calor por evaporación.

4) Efecto de la temperatura ambiental. Aunque los recién nacidos a término sometidos a una temperatura ambiental alta, presentan aumento de la pérdida de agua por evaporación; en recién nacidos pretérmino, esta pérdida mayor a menudo es tardía

y pequeña y, a veces, nula, principalmente a causa de la incapacidad para sudar. En consecuencia, el prematuro es mucho más susceptible al sobrecalentamiento por temperatura ambiental alta.

5) Papel de la sudación. La respuesta de la sudación a estímulos térmicos y químicos suele estar presente en niños a término. Sin embargo, los niños nacidos después de una gestación menos de 36 semanas muestran en general una respuesta limitada, no existiendo esta respuesta si la gestación es menor de 30 semanas, pues hay una maduración gradual pero variable del modo de reaccionar según aumenta el periodo de gestación.

De esta manera, el aumento de la pérdida de peso bajo fototerapia o calor radiante, no se explica por sudación en el niño inmaduro, pero puede ser un factor contribuyente en los más maduros.

6) Efecto de la edad postnatal. Fanaroff, Wu y Hodgman (1974) advirtieron una PIA particularmente abundante en niños de peso muy bajo al nacer y que tenían menos de una semana de edad. Wu y Hodgman observaron una disminución de la PIA según avanzaba la edad para niños con peso inferior a 1500 g al nacer, pero, para quienes excedían de este peso, se pudo comprobar que la PIA aumentó en la segunda semana, estabilizándose en la tercera y cuarta.

7) Efecto de la actividad y del sueño. El estado del sueño y el grado de actividad modifican la PIA. Zweumuller y Preining (1973) pudieron constatar menor PIA en niños que dormían tranquilamente (sin movimientos oculares rápidos o REM o MOR). Se

registró un aumento de la PIA, multiplicado por un factor aproximado de 1.7 durante la actividad, y el llanto duradero aumentó la PIA al doble. Todos estos estudios se realizaron con niños que pesaban más de 2.3 Kg; los recién nacidos pretérmino y los de bajo peso tienen menos actividad muscular, pero, por otro lado, presentan predominio de sueño activo. (con REM).

#### FACTORES QUE DISMINUYEN LOS REQUERIMIENTOS DE AGUA

1) Inspiración de aire con alto grado de humedad. Este factor reduce el componente respiratorio de la PIA. En un experimento ideado por Hey y Katz (1969), se pudo comprobar que una elevación triple de la normal en la presión del vapor ambiental indujo una disminución del 55% en la pérdida de agua respiratoria y del 18% en la pérdida cutánea por evaporación.

2) Efecto de un protector de plástico contra el calor. Se ha podido constatar que este efecto es capaz de reducir la pérdida insensible de agua en un 22% en lactantes con peso muy bajo al nacer, correspondiendo dicha cifra a una disminución del 7% en el requerimiento de agua total.

3) Efecto del cobertor térmico transparente. Según Chance (1974), se produce una reducción del 20% en el requerimiento de agua total cuando se utiliza dicho cobertor.

4) Efecto de la oliguria renal. Este factor es una causa frecuente de la disminución de las necesidades de agua en lactantes que presentan gravedad extrema y con peso bajo en el momento de nacer.

5) Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

tica. Dicho síndrome se ha observado en lactantes con peso muy bajo en el momento de nacer, particularmente en los que presentan lesiones cerebrales diversas, al tiempo que se ha constatado una mengua en los requerimientos de agua.

6) Efecto de la ventilación con presión positiva. Con respecto a este punto, se han publicado informes que revelan que lactantes en insuficiencia respiratoria tratados mediante dicha ventilación han visto mejorado su estado pulmonar después del tratamiento con diuréticos.



ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL EN EL RECIEN NACIDO

El feto in utero participa en una circulación de agua, que incluye madre, feto y líquido amniótico. Se calcula que cada hora se intercambian unos 3500 ml de agua entre la madre y el feto, con un flujo neto en dirección materno-fetal. Hay cierto intercambio de agua entre el feto y el líquido amniótico. La deglución fetal y la micción fetal contribuyen en una décima parte, o menos, al intercambio horario. El feto a término deglute 20 ml por hora. Campbell y cols.(1973) fueron quienes determinaron el índice del flujo de orina, de manera estimativa, por primera vez, en el feto humano, fundándose en comprobaciones seriadas, por ultrasonido, del volumen de la vejiga fetal.

La producción de orina fetal por hora es muy grande, alcanzando 28 ml/hora a término. Es patente que la conservación de agua no interesa al riñón fetal.

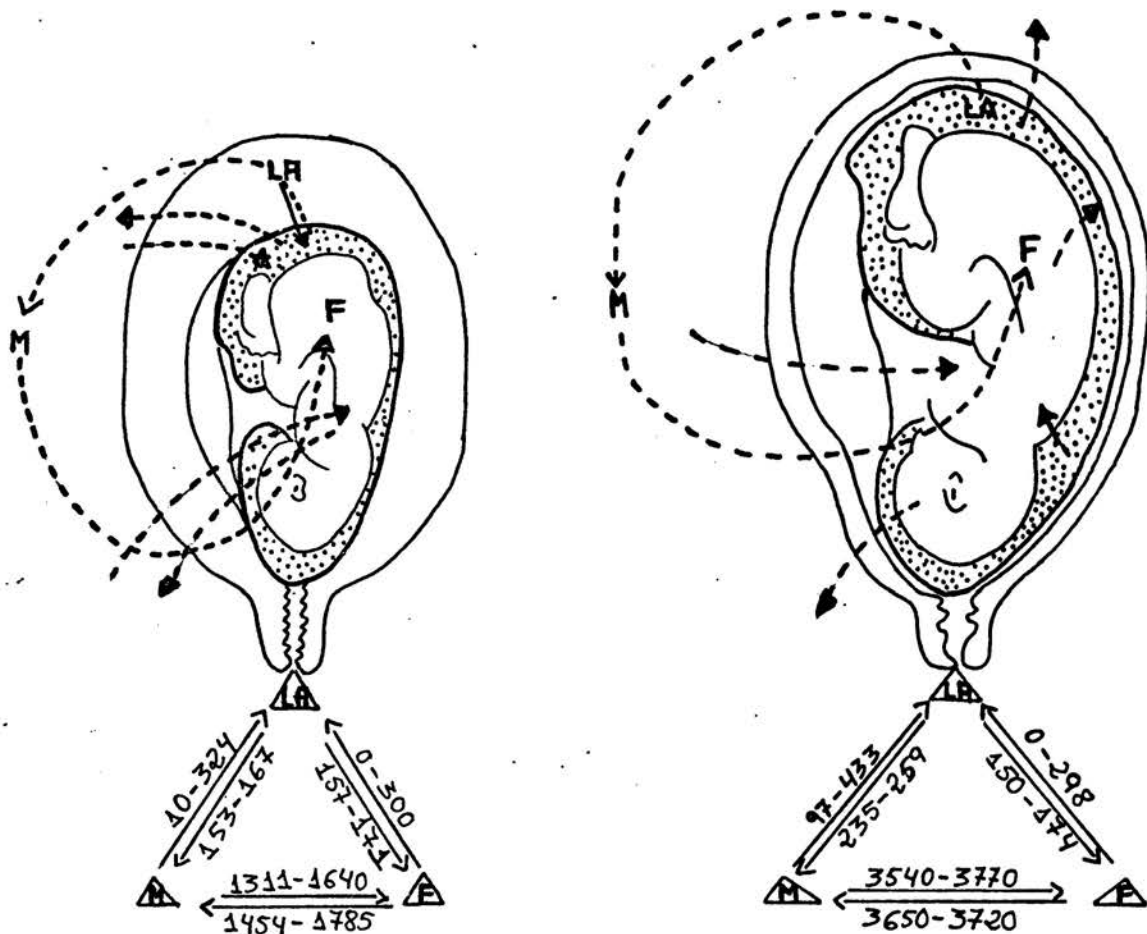


FIG.VI : recambio de agua la madre (M), el feto (F) y el líquido amniótico (LA). Los valores asignados se cuantifican en ml/h. El dibujo de la izquierda representa un feto de 30 semanas, en tanto que el de la derecha corresponde a uno de 40. (Tomada de Sinclair J. C., 1975).

En los 33 casos estudiados por Campbell, la duración de los ciclos de llenado completo y vaciado de la vejiga en lactantes a término, varió entre 50 y 155 minutos, con un tiempo de ciclo medio de 110.3 minutos. En este estudio, la producción horaria de orina por el feto fue de 19.6 ml por la mañana y de 20 ml por la tarde. Así pues, no se observó ninguna variación diurna en la producción de orina. En lactantes de 32 semanas de gestación, la cantidad media de orina por hora era de 12.2 ml, con un aumento gradual de hasta 28.2 ml a las 40 semanas de gestación.

La homeostasia de líquidos y electrolitos por la embarazada y el feto guarda relación íntima: las alteraciones en los diversos compartimentos líquidos de la madre pueden afectar rápidamente el estado de los líquidos y electrolitos en el feto.

Casi todos los agentes farmacológicos administrados a la embarazada cruzan la placenta fácilmente y pueden incidir negativamente en el feto. Por esta razón, no es raro observar trastornos de líquidos y electrolitos en el neonato durante el primer día de vida, secundarios a cambios en el equilibrio hidroelectrolítico materno o a un fármaco que se administró a la embarazada durante la última fase de la gestación o durante el parto.

La transición de la vida fetal a la neonatal se acompaña de cambios mayores en las vías y en la magnitud del flujo de agua. Al nacer, el niño se ve separado repentinamente de las fuentes de ingreso acuoso, de las cuales gozó ininterrumpidamente en estado fetal. Además, se enfrenta a una nueva vía de pérdida de agua; la evaporación por la piel y el aparato res-

piratorio. Dado que los dos factores entrañan amenaza de deshidratación, para impedirla se necesita brindar en etapa temprana ingreso de agua y lograr conservación renal de la misma.

En el estado intrauterino, el riñón fetal produce abundante orina hipotónica, que remeda diuresis hídrica, siendo bajos el caudal sanguíneo renal y la filtración glomerular. Se mantiene un índice alto de flujo de orina por disminución de la resorción tubular de agua.

Gresham (1972) advirtió una disminución notable en el caudal de orina del feto y aumento de osmolalidad urinaria fetal, provocados por el trabajo de parto y el parto natural, en el preparado crónico de feto de oveja. Este mismo autor sugirió la hipótesis de que el estado de alarma concomitante con el nacimiento es uno de los factores que desencadenan la transición entre la función renal fetal y la neonatal. Después del nacimiento, cuando los riñones se convierten en el órgano mayor de excreción, la filtración glomerular aumenta uniformemente según avanza la edad postnatal. Asimismo, aumentan varias funciones de los tubos renales, que incluyen resorción renal tubular de agua.

La excreción de agua y electrolitos por la orina está sometida a un control fisiológico flexible, con el propósito de mantener normales el volumen y la composición de electrolitos en los líquidos corporales. Para definir la necesidad renal, con el fin de mantener las necesidades de agua y electrolitos, es necesario tener en cuenta algunos caracteres funcionales del riñón del neonato, la carga de solutos renales de la dieta y el

efecto modificador del crecimiento.

Comencemos por el primer apartado, referido a la función renal. Según Nash y Edelmann(1973), la nefrogénesis en el feto humano es completa a las 35 semanas de gestación, de manera que a término hay el complemento pleno de nefrones. El glomérulo es pequeño en comparación con el del adulto, con membrana basal más delgada, pero el coeficiente entre área de superficie glomerular y volumen tubular proximal es relativamente alto. Las asas de Henle son cortas y algunas permanecen en la corteza. En el recién nacido, la longitud del túbulo proximal es corta con respecto al glomérulo. Esta pequeña longitud tubular permite la eliminación de aminoácidos en el recién nacido normal.

Utilizando glucosa, sodio y, más recientemente, macroglobulina B<sub>2</sub> como marcadores para estudiar las funciones tubulares, se ha comprobado que la resorción tubular de estas sustancias aumenta con la edad de gestación. Así pues, se ha sugerido insistentemente que existe un fenómeno de "desequilibrio glomérulo-tubular" en el feto humano en desarrollo, con filtración glomerular de estas sustancias más intensa que la resorción tubular en los fetos menos maduros. A medida que aumenta la madurez, se logra el equilibrio glomérulo-tubular para la resorción de sustancias como sodio y macroglobulina B<sub>2</sub>, acercándolo a los valores del adulto. Esto lo confirman las observaciones histológicas de Fetterman y cols. (1980), quienes comprobaron que, de hecho, había una preponderancia de estructura glomerular en el feto de gestación poco avanzada en comparación con los fetos más maduros.

En contraste con lo dicho, los datos de micropunción efectuados en animales en desarrollo mostraron equilibrio glomérulo-tubular; por lo tanto, siguen las discusiones acerca de si existe o no tal desequilibrio.

Desde un punto de vista clínico, es importante señalar que la forma como los túbulos tratan la glucosa y el sodio es muy diferente durante la primera semana de vida en los recién nacidos de bajo peso al nacer.

Aperia (1974) y otros investigadores han comprobado que la eliminación fraccionada de sodio es inversamente proporcional a la edad de gestación.

En relación con la glucosa, también se ha visto que el umbral para la glucosa plasmática es más bajo en lactantes de poco peso al nacer. En este último grupo, aparece glucosuria cuantiosa con una concentración plasmática de 150 mg/dl; en el adulto, el umbral para la glucosa plasmática es de aproximadamente 250 mg/dl. Por consiguiente, parece que, sea cual sea el mecanismo, los recién nacidos de peso bajo al nacer estarían en mayor peligro de presentar una glucosuria elevada si se produjera hiperglucemia.

La relación entre función glomerular y función tubular puede evaluarse calculando la fracción de filtración en porcentaje filtrado del flujo plasmático total para el riñón. En lactantes, sólo se elimina el 64% de una dosis de ácido paraaminohipúrico, en comparación con el 85-90% que elimina el adulto. Ello indica que hay una disminución de ácido orgánico a nivel del túbulo proximal. Es decir, se manifiesta en capacidad baja para secretar ácido del tipo ya indicado.

Como el riñón se desarrolla en forma centrífuga, las nefronas más profundas están mejor vascularizadas por el sistema de vasos rectos que las nefronas superficiales de desarrollo más reciente.

La filtración glomerular es baja al nacer, y aumenta según avanza la edad postnatal. Olbing y cols. (1973), en cachorros de perro, y Spitzer y Brandis (1974), en cobayos, demostraron una redistribución del caudal sanguíneo renal dentro del riñón en las primeras semanas de la vida. En etapa inicial, gran parte de este flujo se distribuye en las áreas yuxtamedulares, y de esta manera riega los vasos rectos y excluye los tubos proximales.

El caudal sanguíneo cortical externo aumenta postnatalmente, de modo que después de varias semanas los glomérulos corticales externos reciben un 20% más de sangre que los profundos, en una fecha en la cual la capacidad funcional tubular está más avanzada.

Al propio tiempo, la angiotensina del plasma, en etapa inicial alta, está disminuyendo, y va en aumento el caudal sanguíneo renal total.

Aún no está clara la importancia fisiológica completa de estos cambios, pero hoy día cabe suponer, considerando los cambios paralelos en la distribución de la madurez anatómica y el caudal sanguíneo intrarrenal, que el riñón neonatal actúa en un estado de "balance glomérulo-tubular".

En cuanto a la capacidad para diluir y concentrar la orina, existen datos de enorme interés que nos acercan al conoci-



miento de la evolución de dichos mecanismos. Se ha comprobado que la intensidad de filtración glomerular (IFG) guarda relación con la edad de gestación.

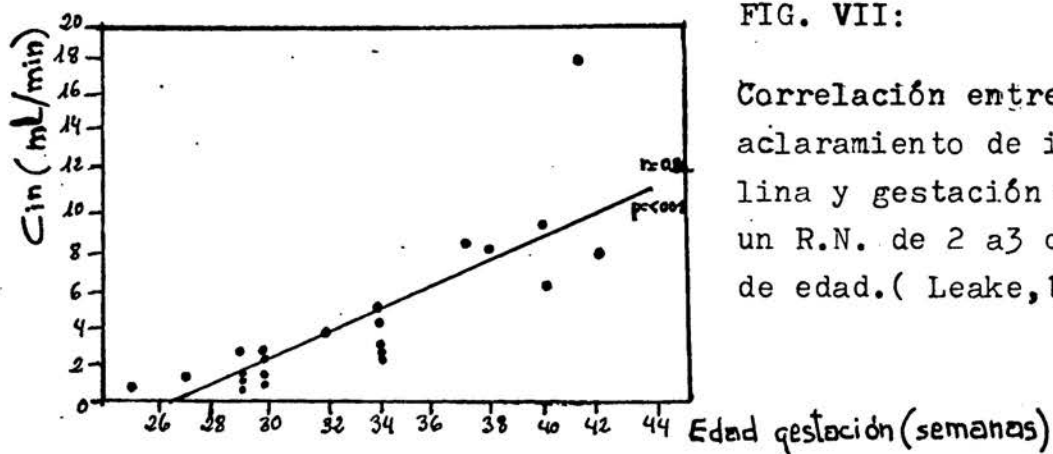


FIG. VII:  
Correlación entre aclaramiento de inulina y gestación en un R.N. de 2 a 3 días de edad. ( Leake, 1979)

Estos datos se han obtenido de niños de dos o tres días de edad, clínicamente estables. Así pues, los valores probablemente puedan considerarse como normales y representando la correlación funcional de la maduración morfológica bien conocida del riñón durante las diversas etapas del desarrollo. Después del nacimiento, entre las primeras seis horas y el segundo y tercer día de vida, el RNT también ha mostrado aumento importante del IFG. No sabemos si este proceso de ajuste tiene lugar en los prematuros; además, si realmente se produce, tampoco sabemos con qué rapidez. Pasados los primeros días, y durante las semanas iniciales de la vida, el valor del IFG sigue aumentando tanto en los pequeños a término como en los prematuros, y el ritmo de maduración glomerular resulta similar para ambos grupos. Por tanto, parece que el ritmo de maduración glomerular funcional no está influido por el ambiente intrauterino ni por el extrauterino.

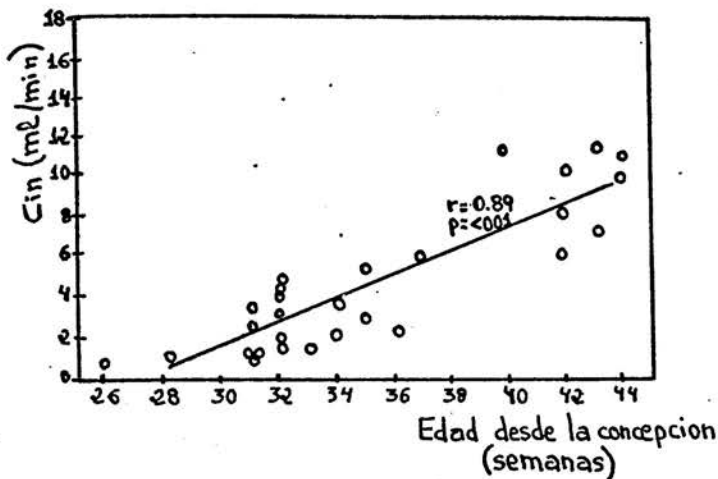


FIG.VIII:

Correlación entre aclaramiento de inulina y edad desde la concepción en un neonato.

( Oh William, 1979)

Estos procesos de cambio son conceptos importantes que deben tenerse presentes, tanto para el tratamiento de líquidos y electrolitos como para la consideración de tratamientos medicamentosos, en particular de los productos que requieren filtración renal para su eliminación.

Según Ames R. G. (1953), durante los tres primeros días de la vida, el niño presenta reacción diurética lenta a una carga hídrica. Barnett (1952) añade que después de unos cinco días de vida, el pequeño puede alcanzar dilución máxima, pero el índice absoluto de excreción de la carga hídrica sigue rezagado bastante, en comparación con el del adulto, y ello se torna más notable en el prematuro que en el recién nacido a término. El mecanismo de la disminución de la capacidad para excretar una carga hídrica pudiera atribuirse por completo a la filtración glomerular baja. Sin embargo, los neonatos pueden diluir la orina hasta osmolalidades (25-35 mOsm/Kg) inferiores a las observadas en niños mayores y adultos, lo cual indica que puede resorberse sodio contra un gradiente de

concentración ~~tra~~stubular alto.

En lo que se refiere a la capacidad de concentrar la orina, Calcagno y Edelmann (1954) afirman que el riñón del neonato prematuro, por lo regular, no alcanza las cifras máximas que se observan en niños mayores o en adultos ( 600 a 700 mOsm/Kg de agua en el neonato, en comparación con los 1200 a 1400 mOsm/Kg. en el adulto). Según Nash y Edelmann (1973), esta capacidad comparativamente baja para concentrar orina resulta de una disminución del gradiente córtico-medular de osmolalidad.

Lo dicho anteriormente está limitado, no sencillamente por la inmadurez renal (aunque las asas cortas de Henle pudieran ser factor contribuyente), sino también por falta de disponibilidad de sustancias osmóticamente activas.

El índice de excreción de urea es bajo a causa del estado anabólico del neonato, pero, si la dieta se suplementa con ingreso proteínico, la concentración de la orina puede acercarse a la del adulto, por lo menos en niños a término.

Además, el agua del tejido renal al nacer es alta, y al disminuir después del nacimiento la osmolalidad cortical no se modifica, pero aumenta de manera uniforme la osmolalidad de la médula interna.

Ames R.G., indica que esta diferencia de osmolalidades puede depender de una falta de madurez del sistema hipotalámico-neurohipofisario, o de la falta de sensibilidad de la porción distal de las nefronas para la hormona antidiurética. De acuerdo con Brans y Summers (1974), la actividad de la ADH no puede descubrirse en lactantes de menos de dos meses y medio de edad

en estado normal de hidratación, y sólo se comprueba raramente después de una carga de cloruro sódico. Entre los dos meses y medio y los cinco meses de edad, la actividad diurética todavía no se descubre cuando la hidratación es normal, pero se observa regularmente en situaciones de fuertes cargas osmóticas. Sin embargo, después de la edad de cinco meses, la actividad diurética puede demostrarse uniformemente en el curso de estados de hidratación normal. Esta regulación más madura de la economía de agua y electrólitos a esta edad se caracteriza por una disminución del ingreso de líquidos. Por tanto, hay una hidratación disminuida del cuerpo y una reducción de la diuresis.

Heller (1949), al estudiar la concentración de ADH en la hipófisis de neonatos dedujo que, a pesar de las diferencias en cuanto a cantidades en el adulto, había suficiente nivel hormonal para permitir una producción de orina concentrada.

Es bien conocido el hecho de la capacidad limitada del riñón del neonato para diluir y concentrar, en presencia de una carga de agua o de restricción de la misma. Fisher (1963) ha comprobado que la carga de líquido por vía bucal a un recién nacido de bajo peso al nacer puede causarle retención de líquido por su poca capacidad de eliminar el contenido hídrico adicional. Leake y cols. (1976) han demostrado que la carga intravenosa impuesta a un RNBP al nacer, utilizando líquido (valor estimado de 200 ml/Kg/día), produce un aumento neto de IFG y del aclaramiento de agua libre, pero al final del periodo de estudio de dos horas, sólo se había eliminado el 70%

del líquido administrado. Esto nos corrobora la idea de que el mecanismo de dilución de lactantes de poco peso al nacer es limitado, y que la administración excesiva de líquido puede causar retención a pesar de una respuesta renal adecuada.

De manera similar, se sabe que los neonatos (en particular, los RNBP) tienen limitada la capacidad de concentrar la orina cuando se restringe el ingreso líquido. Por ello, si los RN reciben volúmenes inadecuados de líquido por vía bucal, su limitado poder de concentración renal puede hacer que no sean capaces de conservar agua, y tengan mayor tendencia a sufrir deshidratación.

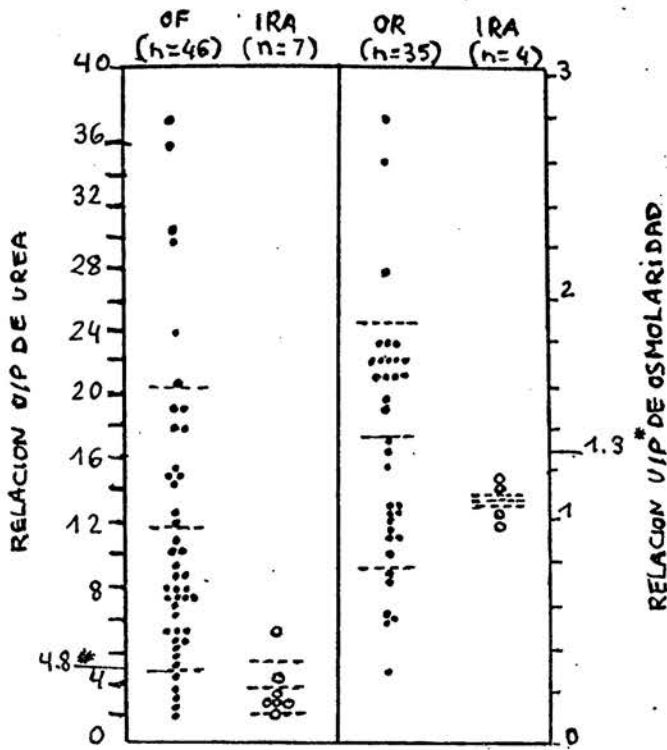


FIG. IX:

Relaciones orina/plasma (U/P) de urea y osmolaridad en recién nacidos con oliguria funcional (OF) e insuficiencia renal aguda (IRA). (Velázquez Jones, 1976)

n= número de casos

----promedio y desviación standard

\*=valores críticos para el diagnóstico diferencial de IRA.

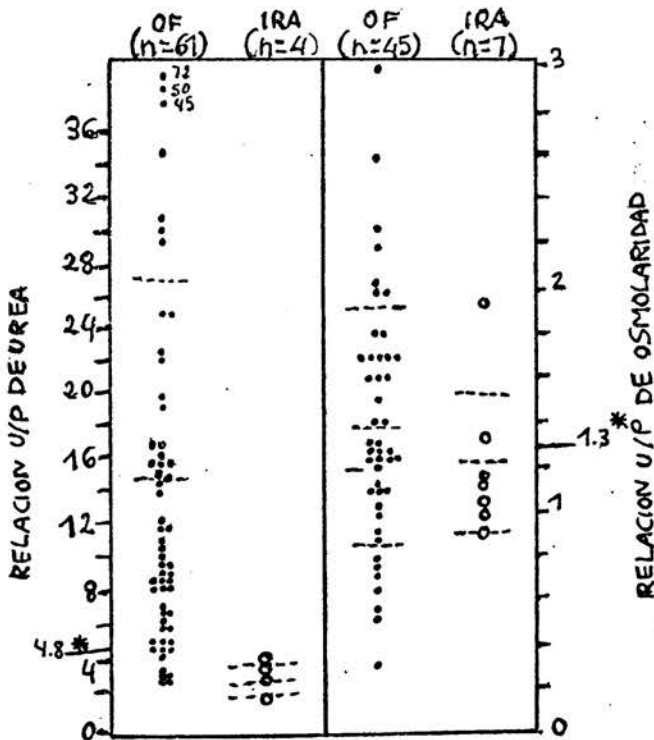


FIG. X:

Relaciones orina/plasma (U/P) de urea y osmolaridad en niños desnutridos con oliguria funcional (OF) e insuficiencia renal aguda (IRA).

(Velázquez Jones, 1976)

CARGA OSMOLAR DE LA LECHE Y EFECTO MODIFICADOR DEL CRECIMIENTO

En lo expuesto hasta este momento, hemos analizado los caracteres funcionales del riñón del neonato, poniendo el énfasis fundamentalmente en el balance de agua y electrólitos.

Sería conveniente, por tanto, comenzar a incidir en un apartado de vital importancia para este trabajo como es el estudio de la carga osmolar de la leche y el efecto modificador del crecimiento.

La lactancia representa la continuación de la alimentación intrauterina. En ambos procesos, la alimentación materna juega un importante papel en el suministro de nutrientes. El flu-



jo sanguíneo juega un rol fundamental en el paso de nutrientes al feto y al recién nacido. Es de reseñar que las demandas nutritivas de estos últimos son las más elevadas de todos los estadios del desarrollo humano.

Es bien sabido que el periodo neonatal representa uno de los más críticos, si no el más crítico, y vulnerable de la vida humana, en particular por lo que a nutrición se refiere. El recién nacido se halla en un estado de rápido desarrollo y maduración; el ritmo de crecimiento es particularmente acelerado durante los cuatro a seis primeros meses de la vida. Ello exige una demanda elevada de nutrientes esenciales específicos. Al mismo tiempo, la tolerancia del lactante para desviaciones del ingreso alimenticio resulta particularmente limitada, porque la mayor parte de los órganos que desempeñan un papel esencial en el metabolismo y en su regulación (por ejemplo, hígado, riñón, glándulas endocrinas...) todavía no ha madurado. Otros órganos, como el S.N.C., se hallan asimismo en proceso de desarrollo y maduración intensos. Por lo tanto, las necesidades nutritivas son particularmente críticas durante este periodo; la falta de adecuación alimenticia pudiera originar efectos prolongados, a veces irreversibles, sobre el crecimiento y el desarrollo, y sobre las funciones fisiológicas en la vida adulta, como nos señala Cravioto (1974).

Otro factor que plantea problemas específicos de nutrición durante este periodo, es el de que el niño ha de confiar en un solo tipo de alimento que, si resulta insuficiente desde el punto de vista nutritivo, no suele poderse compensar por ningún su-

plemento o ingrediente de tipo alimenticio.

Jelliffe (1975), se destacó como un ferviente partidario de la lactancia materna. A este respecto, escribió: " el pecho ha sido el modo principal de alimentación de los lactantes en todo el mundo desde el comienzo de la historia humana hasta el siglo XX. Téngase presente que en los viejos tiempos no había ninguna alternativa, nada para substituir el pecho de la madre; muy pocos lactantes o ninguno sobrevivían si no eran alimentados con leche de mujer. La utilización de una nodriza era la única alternativa cuando la madre no podía dar el pecho."

Esta es todavía la situación en muchos países en desarrollo, donde la alimentación al seno es cuestión de vida o muerte para la criatura. La leche del pecho representa una fuente importante de proteína y nutrientes esenciales en los países en los cuales no puede disponerse de substitutivos adecuados de la leche humana, por motivos económicos, para la mayor parte de la población.

Solamente durante las últimas décadas los pediatras, los especialistas en nutrición, y los técnicos en alimentos, han empezado a trabajar para producir otras fuentes de alimento destinadas al recién nacido. El desarrollo de substitutivos de la leche materna se intentó en un principio solamente para los lactantes cuyas madres no podían o no querían dar el pecho. Los primeros intentos para crear fórmulas de leche registradas como substitutivos artificiales de la leche materna se atribuyen a Gerstenberger y Ruh, en 1919. Desde entonces, la tecnología de los alimentos ha permitido producir fórmulas de leche de patente

que se parecen mucho más a la leche humana. La disponibilidad de refrigeradores y la preparación de biberones y pezones mejorados, han logrado un número creciente de tipos diversos de fórmulas para lactantes, que han cambiado radicalmente el modo de alimentación de los niños. La mayor parte de estas fórmulas se basan en la leche de vaca e intentan utilizarse como única fuente de nutrientes para el lactante en periodo neonatal y durante los primeros meses de la vida.

Se ha dicho que la introducción de sustitutivos de la leche materna representa, con mucho, " el mayor experimento in vivo efectuado sin una serie de controles".

Durante años se ha admitido que las necesidades nutritivas del lactante quedaban cubiertas por los nutrientes que contiene la leche humana. Esto, evidentemente, partiendo de una madre bien alimentada y un lactante que ha recibido una buena nutrición in útero.

Un dato esencial, en relación con la afirmación anterior, estriba en demostrar que hay diferencias netas y obvias en el contenido de nutrientes de la leche de diferentes mamíferos. Ya en 1898, Bunge afirmaba que parecía existir una relación entre el contenido de nutrientes y el ritmo de crecimiento. Así, la densidad de nutrientes esenciales, como proteínas y minerales, en proporción al contenido energético, es máximo en la leche producida por las especies de crecimiento rápido. Kon y Cowie (1961), afirman que quizás esto último pudiera ser una simplificación excesiva, pues se ha supuesto que la concentración de nutrientes en leches de diversos mamíferos guarda relación con la demanda de los mismos, que varía según la superficie corpo-

ral, y la capacidad física, que varía según el peso.

Kretchmer (1972), encontró una proporción inversa entre el contenido de grasa y el de lactosa, comparando la leche de mujer con la de otras especies. La leche humana representaba un extremo, con contenido elevado de lactosa, mientras que la leche de la foca, y en concreto, la foca nórdica, representa el otro extremo, pues casi no contienen lactosa, y sí mucha grasa. En el siguiente cuadro especificamos algunos de estos datos:

Especies	Días en que duplican el peso	contenido de la leche			
		Grasa	Proteína	Lactosa	Ceniza
Hombre	180	3.8	0.9	7.0	0.2
Caballo	60	1.9	2.5	6.2	0.5
Vaca	47	3.7	3.4	4.8	0.7
Reno	30	16.9	11.5	2.8	-
Cabra	19	4.5	2.9	4.1	0.8
Oveja	10	7.4	5.5	4.8	1.0
Rata	6	15.0	12.0	3.0	2.0

CUADRO VI : Composición de leches obtenidas de diversos mamíferos y ritmo de crecimiento de la descendencia.

( extraído de los trabajos de Hambraeus, 1977)

Un grupo de expertos de la FAO (1974), llegó a conclusiones sobre el tema que nos ponen de manifiesto lo complicado que resulta manifestarse de un modo tajante sobre el mismo: "es obvio que las leches de patente deben prepararse del modo que más se acerquen a la leche humana. Sin embargo, como se obtienen los

productos a partir de otras especies, sólo puede humanizarse la leche hasta cierto punto. Es lógico que resulte complicado comparar una fórmula de valor nutritivo óptimo para el lactante humano cuando todavía no conocemos bien la composición de la leche humana y sus variaciones fisiológicas. Otra base para obtener una fórmula óptima podría ser un conocimiento completo de las necesidades del lactante. Pero nuestros conocimientos al respecto son también parciales, debido a las grandes variaciones individuales entre lactantes sanos. La mayor parte de los valores disponibles sobre las necesidades de nutrientes durante la infancia se basan en datos indirectos obtenidos de informaciones sobre ingreso de nutrientes esenciales en lactantes que toman solamente el pecho y presentan un crecimiento normal!

Los primeros tipos de fórmulas que se emplearon durante la década de 1920, en Estados Unidos de Norteamérica, se preparaban con leche evaporada y adición de carbohidratos. Otros tipos de fórmulas se basan en leche desgrasada de vaca con adición de aceites vegetales y carbohidratos, generalmente lactosa o jarabe de maíz.

En suma, se ha ido buscando la formulación y producción de leches comerciales que se parezcan más a la leche materna en cuanto a calidad y cantidad de proteína, grasa, carbohidratos y minerales. Esto se consigue con la combinación de leche desgrasada y suero desmineralizado, o productos pobres en solutos, que suelen denominarse "humanizadas", aunque sería más correcto hablar de leche "adaptadas".

Como la leche de mujer contiene más lactosa que la de vaca,

las fórmulas lacteas suelen tener carbohidratos añadidos. A este respecto, Abrahamsson y Hambraeus (1977), señalan que la mayor parte de las fórmulas del mercado llevan lactosa añadida, pero algunas tienen sacarosa, glucosa, fructosa y dextrimaltosa. Es fundamental que el carbohidrato y el método para desecar la mezcla no represente amenaza alguna para el valor nutritivo de la proteína.

Además de las diferencias cualitativas en la composición de la leche de vaca y de la leche humana, están las del modo de alimentar al niño, que pudiera tener implicaciones nutritivas cuando comparamos el biberón-pecho. Según ha demostrado Hytten (1954), existe una variación en la composición de la leche materna según el tiempo de la lactancia y la duración de esta, lo cual se pone de manifiesto, sobre todo, en cuanto al contenido de grasa. Hall B. (1975), ha sugerido que los cambios en la composición de la leche materna, durante la alimentación, representan cierta importancia para el mecanismo de control del apetito en lactantes alimentados al pecho. Los lactantes que toman biberón reciben una fórmula muy estandarizada, que no muestra variaciones durante toda la lactancia; esto tiene un efecto negativo sobre el desarrollo de la autorregulación del ingreso alimenticio por el niño. Fomon (1964), ha comprobado que las criaturas alimentadas con fórmulas de composición similar, pero con densidad calórica diferente, ajustan voluntariamente el volumen de ingreso en límites muy amplios; sin embargo, el lactante alimentado con biberón probablemente se vea forzado a consumir más de lo que necesita, y se le alienta para que consuma



hasta la última gota del biberón. Wilkinson (1973), ha encontrado que los padres tienen tendencia a preparar fórmulas más concentradas de lo recomendado, lo cual origina una carga extra para el riñón inmaduro. Taitz (1974), ha señalado que la carga excesiva de solutos y de energía en lactantes pequeños tendrá dos efectos: una ligera hipertonia crónica del líquido extracelular, causa de sed y alimentación excesiva, seguida de obesidad; una brusca alteración del equilibrio hídrico externo, que pudiera resultar en una deshidratación hipertónica.

En el siguiente cuadro, recogemos las diferencias existentes en distintos grupos de lactantes, en cuanto al peso al nacer:

1) Grupos de L. natural-menos de 100 cal/Kg/día
L. natural: peso= 3.472± 430.8
100 cal/Kg/día: peso= 2.903± 591.7
t=2.33
T <sub>23</sub> = 2.0687      Difer. significativa=<0.05
2) Grupos de L. natural-entre 100-145 cal/Kg/día
L. natural: peso= 3.472± 430.8
100-145 cal/Kg/día: peso= 3.383± 542.9
t=0.39
T <sub>22</sub> =2.0739      Diferencia significativa=<0.05
3) Grupos L. natural-mayor de 145 cal/Kg/día
L. natural: peso= 3.472± 430.8
145 cal/Kg/día: peso= 3.095± 361.8
t=1.6
T <sub>13</sub> =2.1604      Diferencia significativa=<0.05

CUADRO VII: Comparación de los pesos al nacer entre niños alimentados al pecho y con diversas fórmulas. ( Moya Benavent, 1980).



En cuanto a la alimentación del prematuro, las discrepancias han alcanzado sus más altas cotas. Así, mientras que autores como Gordon (1947) han demostrado que los lactantes aumentaban de peso más rápidamente y conservaban más nitrógeno con biberón y una fórmula rica en proteínas, autores como Kagan (1955) opinaban que dicho aumento de peso dependía de una retención de agua, a consecuencia de una sobrecarga de solutos, impuesta a las funciones de los riñones inmaduros por el elevado contenido mineral de las fórmulas a base de leche de vaca.

Davis y cols. (1966) comprobaron que los prematuros ganaban más peso con una fórmula láctea que contenía 2.7 g por cien de proteínas de leche de vaca sin modificar, que tomando leche de pecho.

Sin embargo, también observaron que un brusco cambio de leche de pecho a una fórmula de leche de vaca originaba importantes cambios biológicos, como aumento de concentraciones de urea, sodio y fosfato inorgánico en el suero, y disminución de la calcemia.

Hambraeus (1976) nos da otro argumento a favor de la lactancia materna, y es que la absorción de grasa es pobre en el lactante de bajo peso al nacer, y la grasa de la leche de mujer resulta mejor absorbida.

Barnes y cols. (1963) no lograron descubrir ninguna diferencia en cuanto al crecimiento, balance nitrogenado o eficacia alimenticia, comparando una leche humanizada y una leche de patente convencional.

En la tabla que sigue recogemos los índices semanales de aumento de peso, crecimiento lineal y crecimiento de la circunferencia cefálica en lactantes de 33 a 36 semanas de gestación; según Davies (1977):

	Leche humana	Fórmula
Aumento de peso .		
0-1 mes .	160±10	180±10
1-2 meses	250±20	251±12
Crecimiento lineal		
0-1 mes	8.3±0.4	8.8±0.4
1-2 meses	1 ±0.5	9 ±0.6
Crecimiento cefálico		
0-1 mes	6.6±0.4	6 ±0.3
1-2 meses .	6.6±0.3	7.8±0.5

Taiz y Byers (1972), al contrario, encontraron que la carga osmolar por unidad de creatinina excretada, en los niños alimentados con leche artificial, era casi el doble que la de los niños alimentados con leche de mujer. La relación de concentración osmolal-urea, en niños alimentados con leches artificiales y con leche materna, es, respectivamente, de 4.8 y 3.6, mientras que la relación creatinina-ácido úrico es de 2.0 y 2.3, respectivamente.

También, los mismos autores afirman que en estudios por ellos realizados han encontrado que el volumen de orina producido por niños alimentados con leche de fórmulas, es considerablemente menor que en los niños alimentados con leche materna.

El volumen de alimentos (y consecuentemente de fluidos) ordinariamente decrece cuando la concentración calórica de la fórmula es incrementada. Los datos sobre las concentraciones de sodio de las leches de fórmulas utilizadas por Taiz (1972)

indican que su contenido calórico puede ser un 25% más alto que el de la leche materna; así que no nos debería sorprender que el volumen de producción y de excreción urinaria fuera considerablemente menor.

Edelmann y Barnett (1960) han demostrado que los regímenes alimenticios con alta cantidad de solutos se acompañan de un aumento de la capacidad de los riñones para producir una orina concentrada.

Los niños en perfecto estado de salud son capaces de soportar un aumento considerable de solutos y la carga osmolar de la leche de vaca; esto no quiere decir que dicha situación sea deseable.

En los niños que presentan diarreas, el exceso de sodio y la carga proteica excesiva de la leche de vaca puede ser peligrosa.

Los estudio de Colle, Ayoub y Raile (1958) mostraron que la administración de fórmulas conteniendo una mezcla de electrolitos y leche desnatada, con un exceso del contenido de sodio en 40 meq/l, producía un aumento en la incidencia de deshidratación hipertónica.

Estas situaciones crónicas de altas cargas de solutos, que ya hemos comentado que son toleradas por niños sanos, pueden comenzar a ser peligrosas en situaciones de deplección hídrica, porque la función renal ya ha sido forzada por la carga osmolar, reduciendo su capacidad de reserva.

Pratt y Shyderman (1953) añaden que las altas cargas de solutos, incluso bajo condiciones normales de salud, obligan

a un incremento de los requerimientos renales de agua para su excreción. Si la adición de solutos es proporcionada por alimentos infantiles que no sean leche, entonces las demandas, mucho más importantes, son hechas sobre las reservas renales, y esta situación va a ser agravada porque el volumen de líquido ingerido por el niño tiende a decrecer cuando la concentración calórica de los alimentos se incrementa, como ya hemos anotado anteriormente. Esta situación fue detectada por Davies (1973) en un estudio realizado con 37 niños a los que habían introducido un régimen alimentario mixto, con beikost, en los tres primeros meses de la vida, encontrando que tenían una osmolalidad plasmática individual en el rango hiperosmolar el 40.5% de los mismos, lo que suponía 15 niños del total. Asimismo, un grupo formado por 9 niños alimentados sólo con leches de fórmulas, presentaron una osmolalidad plasmática en el nivel hiperosmolar sólo el 11.1% de los mismos, y ninguno en el grupo de 14 niños alimentados con leche materna. La hipótesis de Davies en cuanto a que la alimentación a base de lactancia artificial, junto a la temprana introducción de alimentos sólidos, proporciona al niño una carga de solutos en la dieta, que fuerza enormemente la capacidad de los riñones para mantener la normal tonicidad de los fluidos orgánicos, parece ser correcta.

La hiperosmolaridad del plasma complicando situaciones de gastroenteritis infantiles ha sido comúnmente reconocido desde 1947, como nos advierten Macaulay y Blackhall (1961). Ironside y cols. (1970) en un seguimiento de gastroenteritis infantil en Manchester, encontraron que un 63% de 75 niños, que presenta-

ban cierto grado de deshidratación, tenían hipernatremia, con un nivel de sodio por encima de 150 mEq, que equivale a más de 300 mOsmol/l. La hipertonicidad de los fluidos orgánicos puede presentarse también en la infancia, debido a la excesiva pérdida de agua en situaciones que provoquen un estado febril, como nos apuntan Ziegler y Fomon (1971), o como nos sugiere Stern, por el uso imprudente de leches altamente concentradas; además, debemos tener presente los posibles daños neurológicos derivados de estos estados hiperosmolares, como señalan Macaulay y Watson.

Davies (1973) también afirma que es evidente la naturaleza protectora de la leche humana, en base a los bajos valores de la osmolalidad plásmática, y esto nos sugiere una alta capacidad de reserva para enfrentarse con estados de pérdida de agua.

Según el Committee on nutrition de la Academia americana de pediatría (1974), antes de 1920 los niños de los Estados Unidos recibían aproximadamente de 5-10 mEq de sodio al día, a partir de la leche materna que se administraba durante los primeros 6 a 9 meses de vida, y el "beikost" (alimentos diferentes a la leche) raramente se ofrecía a estas edades. Hacia 1965, la mayor parte de los niños recibían beikost a las seis semanas de edad, como nos señalan Butler, Wolman y Fomon. La introducción temprana del beikost en la dieta de los niños, también aumenta la ingesta de sodio, dado que se añade sal a los alimentos infantiles comerciales, con la intención de mejorar su sabor. A los seis meses de edad, el 40% de la ingesta calórica de un niño era a base de beikost, y el 60-80% de los niños recibían leche de vaca que contiene 22 mEq de sodio por litro, como extraemos de los escritos de Fomon. (1974). Por lo tanto, hasta 1971, la

ingesta diaria total de sodio de estos niños era de 6 a 10 veces mayor de la recomendada de 6-8 mEq/día, según refieren Purvis y Puyau (1964). En la siguiente tabla, reflejamos las variaciones en la cantidad de sodio ocurridas desde 1964 hasta 1975:

Cita bibliográfica	año de estudio	Na <sup>+</sup> meq/día
Puyan y Hampton	1964	41
Purvis	1969-1972	41
Bowering	1971-1974	28
Andrew	1975	24
Ingesta recomendada para niños de 0-12 meses de edad= 6-8 $\frac{\text{mEq}}{\text{día}}$		

(Laughlin, 1981)

En 1970, un comité de la National Academy of Sciences, National Research Council, recomendó que la máxima concentración de sal añadida a los alimentos infantiles comerciales debía reducirse a un 0.25%. En 1974, el Committee on nutrition de la Academia americana de pediatría aconsejó unas normas para disminuir el uso de sal por parte de las personas que preparaban la comida de los niños, proporcionar más información a los consumidores sobre la sal de la dieta y comercializar alimentos infantiles con bajos contenidos de sal. En 1977, todos los fabricantes de alimentos infantiles dejaron de añadir sal a sus productos, reduciendo con ello substancialmente la ingesta de sodio de los niños. En la siguiente tabla, recogemos la evolución del contenido de sal de los preparados infantiles:

Alimentos inf. comerc.	Ingesta de sodio(mEq/día)		
	1965	1972	1977
cereales +frutas(1/4pote)	1.4	1.8	0.3
frutas (1/4pote)	0.8	0.3	0.3
vegetales(1/4pote)	7.8	3.4	1.0
carnes/comida(1pote)	25.8	8.0	2.0
postres(1/2pote)	3.7	2.0	<0.6
Total(aliment. infantiles)	39.5	15.5	4.2
leche artificial(6.75 ml)	8.1	8.8	8.1
Total	47.6	24.3	12.3

Ingesta calculada de sodio a partir de leches comerciales y alimentos infantiles preparados, en un niño de seis meses de edad. (extraído de los trabajos de Laughlin, 1981)

Además, el porcentaje de niños de cinco a seis meses de edad que recibían lactancia materna o preparados comerciales en vez de leche de vaca o leche evaporada aumentó desde un 33% en 1971 hasta un 72% en 1978, como subrayan Martínez y Nalezienski (1979), reduciendo aún más la ingesta sódica de los niños pequeños. Sin embargo, dicha ingesta, en los niños mayores, ha permanecido sin cambios, principalmente debido a que las comidas habituales y la leche de vaca constituyen la principal fuente de sodio de los niños mayores de seis a ocho meses de edad, tal como lo observa Purvis (1973).

En junio de 1980, el Comité de nutrición de la Academia americana de pediatría volvió a insistir en su recomendación de que los niños debían recibir lactancia materna o leches artificiales, y que no debía iniciarse la administración del "beikost" hasta los cuatro o seis meses de edad. Por lo tanto, las recientes recomendaciones para la óptima alimentación infan-



til han tendido a disminuir la concentración de sal en la nutrición infantil, retrasar la introducción del "beikost" hasta los cuatro o seis meses de edad y posponer la introducción de la leche de vaca. Estas medidas reducen la ingesta de sodio de 25-50 mEq hasta 12-15 mEq en los niños alimentados con leche artificial, y de 5-10 mEq en los niños que reciben lactancia materna.

Prácticamente todas las fuentes de sodio de las dietas infantiles se han visto involucradas en la disminución de su aporte entre 1972 y 1979, incluyendo el ya mencionado aumento en la lactancia materna, la disminución en la ingesta de leche de vaca y un cambio significativo en la selección de los alimentos, con un aumento en la utilización de frutas, vegetales y zumos. El escoger alimentos de mesa con bajo contenido en sodio determina la ingesta más baja de este elemento en la alimentación de los niños de mayor edad.

Se ha calculado que los requerimientos de sodio de los niños sanos, representan la suma de los necesarios para el crecimiento y las pérdidas obligadas (piel, heces y orina). Forbes (1977) calculó que las necesidades para el crecimiento se aproximaban a 0.5 mEq/Kg/día entre el nacimiento y los tres meses de edad, y, disminuían a 0.1 mEq/Kg/día después de los seis meses.

De acuerdo con los cálculos de Cooke (1969), las pérdidas cutáneas oscilan entre 0.4-0.7 mEq/Kg/día, dependiendo de la temperatura ambiental. Las pérdidas por la orina y por las heces, pueden reducirse a valores extremadamente bajos en la privación de sodio. Los niños alimentados con leche humana reciben

la suficiente cantidad de sodio como para cubrir sus necesidades del crecimiento, pérdidas cutáneas y urinarias bajo condiciones ambientales normales. La cantidad de sodio presente en la leche humana se ha considerado como muy variable; la concentración media de sodio en la leche madura es de  $7.5 \pm 2.0$  mEq/l, oscilando entre 3-19 mEq/l, según los informes del Committee on Nutrition de 1980-1981.

Los niños alimentados al pecho prosperan con la mitad del sodio sugerido como mínimo para las leches artificiales (6 mEq/l).

No obstante, existen pruebas evidentes de que ingestas de hasta 9 mEq/Kg/día son toleradas por los niños, observándose solamente un incremento mínimo en el espacio extracelular y discretos cambios en los mecanismos compensadores.

Los niños sanos pueden tolerar una amplia variación en la ingesta de sodio sin que se produzcan alteraciones en la homeostasis de este elemento. En la actualidad los alimentos recomendados para los niños, en la segunda mitad del primer año, contribuyen a un menor aporte de sodio que los alimentos consumidos por los adultos. Esfuerzos ulteriores para seguir reduciendo la concentración de sodio de los alimentos destinados principalmente a los niños podrían ser imprudentes.

En la siguiente tabla recogemos las variaciones en la concentración de sodio en la dieta de los lactantes, desde 1969 hasta 1979, y, a continuación, el contenido de sodio en distintas fuentes de calorías:

Edad (meses)	1969	1972	1974	1977 <sup>+</sup>	1977 <sup>++</sup>	1979
2	2.4	2.0	2.3	1.7	1.6	1.2
4	3.9	2.8	2.9	3.3	2.6	1.5
6	4.7	3.5	3.5	3.8	3.1	1.5
8	5.3 <sup>+++</sup>	4.3	5.0	4.7	3.6	2.3
10	5.5 <sup>+++</sup>	5.1	5.3	5.1	4.3	3.1
12	5.7 <sup>+++</sup>	5.8	6.0	6.2	6.2	3.9

Concentración de sodio en la dieta de los lactantes

(Committee on nutrition, 1981)

+ sin añadir sal

++ en mEq/100Kcal.

+++ sin utilizar alimentos de mesa para adultos

Sodio mEq/100Kcal	Edad media (meses)	Leche artif.	Alimentos infant. preparados	Leche %	Alimentos de mesa para adult.
0.99-1.99	4.4	72.4	21.3	1.4	4.7
2.00-2.99	7.4	22.4	36.7	25.5	15.3
3.00-3.99	7.6	6.1	27.0	42.8	24.0
4.00-4.99	9.2	12.9	11.5	29.5	46.2
5.00-9.38	10.5	3.9	10.9	25.9	61.4

Fuentes de calorías en dietas con un contenido de sodio en aumento (Committee on nutrition, 1981)

Una vez que hemos recorrido, de una manera somera, las distintas corrientes existentes en cuanto a la alimentación del neonato, creemos oportuno revisar los trabajos que sobre dicho tema se han elaborado en los últimos cinco años; así, autores como Moya Benavent y E. Domenech (1980) escriben al respecto: "Es evidente que la leche materna posee una actividad antiinfecciosa y antialérgica y, si el pretérmino puede succionar, se complementa la relación materno-infantil. Pero en los aspectos estrictamente nutricionales, el pretermino no sigue un crecimiento igual que el que se consigue con las fórmulas, posiblemente en razón de su menor contenido en proteínas, glucosa y ciertos minerales". En cuanto al recién nacido a término, adecuado para la edad gestacional, dichos autores son partidarios de pontenciar la lactancia natural.

Schanler y William Oh (1980) notificaban a este respecto: "Existe controversia al considerar si la leche humana es la adecuada para el recién nacido pretérmino, puesto que se ha demostrado que existe una mejoría en el crecimiento lineal, en la mineralización de los huesos y en el equilibrio ácido-básico en los recién nacido pretérminos que reciben un suplemento de sodio y calcio."

Atkinson, Brian y Anderson (1981) sugirieron que la leche humana, de madres que han dado a luz recién nacidos pretérminos, era superior a la leche humana de los bancos de leches, como recurso nutritivo para el RNP durante las dos primeras semanas de la vida.

El Committee on nutrition (1981) declaraba que: " Las ventajas biológicamente excepcionales de la leche humana justifican la promoción de la lactancia materna como el método normal para la alimentación de los niños. La variabilidad de la calidad y cantidad de la leche justifica una valoración adecuada del incremento ponderal del niño y de su estado de hidratación por el pediatra. No existe un acuerdo generalizado sobre si los suplementos vitamínicos deben ser administrados a todos los niños alimentados al pecho. La administración de un suplemento calórico en forma de alimentos infantiles y leches artificiales debería iniciarse cuando el incremento ponderal y otros hallazgos indiquen que el suministro de leche materna no es adecuado para cubrir las necesidades de un crecimiento rápido y continuo!"

Kai Rónnholm, Ilkka Sipilá y Martti Siimes (1982) comentan lo siguiente: "Nuestros trabajos sugieren que en el recién nacido de bajo peso es necesario un contenido proteico mayor, especialmente durante el segundo mes de vida, en orden a prevenir la hipoproteïnemia encontrada en recién nacidos alimentados con leche humana. Estas exigencias proteicas pueden conseguirse mientras el niño reciba leche de su propia madre durante el primer mes de vida. Aunque esta práctica aumenta escasamente el ingreso proteico durante el segundo mes de la vida, en este tiempo, las necesidades parecen críticas. El suplemento proteico puede ser garantizado por el uso de la leche humana como la nutrición básica sin riesgos obvios. Por razones prácticas, sin embargo, los efectos de las suplementaciones similares de la leche humana por proteínas no humanas deben ser estudiados".

Otros autores como Brooke, Wood y Barley (1982) apuntan al respecto lo siguiente: "Nosotros consideramos que la variabilidad de la leche de las madres se muestra día a día como una desventaja cada vez mayor para el cuidado del recién nacido pretérmino. Existen aspectos inmunológicos y emocionales a favor de la lactancia materna, pero nosotros creemos que los aspectos nutricionales de la alimentación son más importantes". Estos autores reconocen que la leche de mujer es la más conveniente para los recién nacidos a término sin patología nutricional, pero se muestran partidarios de una fórmula especial para prematuros".

En los estudios realizados por dichos autores, se pudo observar que los pretérminos alimentados con leche materna tendían a crecer más lentamente.

Otros investigadores como Atkinson, Ingeborg y Anderson (1983) indican que: "Si se asume que la composición corporal del pretérmino de bajo peso en su crecimiento debería ser similar a la composición del feto a edades gestacionales correspondientes, entonces, sus requerimientos nutritivos deberían estar basados en el conocimiento de los tipos de nutrición intrauterina y acreción intrauterina". Basandose en esta premisa, dichos autores concluyen que para el crecimiento del pretérmino de bajo peso, la leche materna tempranamente producida proporciona suficiente retención de sodio, cloruro y potasio durante las cuatro primeras semanas postnatales.

Hajime Yoshioka (1983), en un estudio realizado sobre el desarrollo de la flora intestinal en el neonato, alimentado al pecho o con fórmulas, encontró que en primer lugar, el intesti-

no de los recién nacidos fue colonizado por enterobacterias, sin observar diferencias entre los niños alimentados al pecho o con fórmulas; pero, en los alimentados con leche materna, las bifidobacterias aumentaron rápidamente al iniciarse la lactancia, convirtiéndose en los microorganismos predominantes de la flora al quinto día. En los recién nacidos, alimentados con leche artificial, la cifra de enterobacterias se mantuvo elevada, sin encontrarse el predominio de las bifidobacterias. Por ello, dicho autor concluye que las propiedades de la leche materna para promover el crecimiento de las bifidobacterias y suprimir el de los coliformes y de otros microorganismos potencialmente patógenos, contribuiría a minimizar la incidencia de enfermedades neonatales.

Erkki Savilahti y cols. (1983), en un estudio comparativo de las inmunoglobulinas séricas, entre recién nacidos alimentados con fórmulas versus leche materna, llegan a las siguientes conclusiones: existe absorción de la IgG del calostro en los recién nacidos pretérmino con una edad gestacional de 31 a 33 semanas; asimismo, durante las tres primeras semanas, los pretérminos pueden absorber la IgA de la leche de sus propias madres. Los niños que recibieron menos del 30% de leche de sus propias madres presentaron niveles de inmunoglobulina A significativamente más bajos que los que recibieron más del 60% de dicha leche.

Grace Holmes y cols. (1983), en un estudio comparado entre niños alimentados al pecho y niños alimentados con fórmulas, con respecto a las infecciones, pudieron determinar que el tipo de alimentación del lactante, considerado aisladamente, no



se correlaciona substancialmente con el número de infecciones durante el primer año de vida cuando se considera la educación de la madre.

Manoel de Carvalho y cols. (1983) afirman que la alimentación al pecho, frecuente y sin restricciones, incrementa la producción láctea inicial y determina un mayor aumento del peso del niño. Las tetadas frecuentes del grupo experimental con el que estos autores trabajaron se supone que estimulan el aumento precoz del número de receptores de prolactina en las glándulas mamarias, con el resultado de un incremento en la producción de leche a los quince días después del parto.

Tavera Salazar (1983), en un trabajo realizado en niños hualynos (de Huaylas, en Perú), observó que, a pesar de que dichos niños crecían en un canal de percentil inferior a otros grupos estándar, se advertía que hasta los diez meses de edad su crecimiento era enteramente normal, a lo cual, evidentemente, contribuyó la prolongación de la lactancia natural.

A lo largo de la última parte de esta exposición, nos hemos encontrado con posturas diversas, a veces claramente encontradas, con relación a la alimentación infantil; pero no es un objetivo de este trabajo el poner en tela de juicio dichas opiniones, sino el mostrarlas para que podamos hacernos una idea de cuál es el panorama actual de la nutrición infantil. Sin embargo, nos parece interesante resaltar que la mayoría de los autores están de acuerdo a la hora de recomendar la lactancia materna para los recién nacidos a término, basando sus argumen-

taciones en aspectos inmunológicos, antialérgicos, emocionales, e incluso en ocasiones, teleológicos. Con respecto a los recién nacidos pretérmino, las discrepancias son mayores, existiendo quizá una mayoría de estudiosos que preconiza la necesidad de un aporte proteico más elevado.

Una vez reseñados los aspectos correspondientes a la carga osmolar y a sus implicaciones en la nutrición infantil, procederemos en lo que sigue a considerar el efecto modificador del crecimiento.

El niño que crece incorpora a los nuevos tejidos parte de las sustancias que recibe mediante la dieta (proteínas, potasio, fosfatos, etc.), mientras que, en el sujeto que no está en proceso de crecimiento, las recibirían los riñones para su excreción. En esta medida, el fenómeno del crecimiento evita a los riñones la necesidad de excretar parte de la carga potencial de solutos renales de la dieta, ejemplo del concepto de "homeostasis por el crecimiento". En niños de peso bajo al nacer que medraban físicamente, Saigal y Sinclair (1975) advirtieron que cada gramo de aumento de peso disminuyó en aproximadamente 1 mOsm la cantidad de solutos urinarios que se excretaban. El efecto conservador del crecimiento es importante; así, un lactante de 1500 g que ingiere 200 cal/día de una fórmula cuya carga potencial de solutos renales es de 20 mOsm/100 cal (calculada según el cuadro que a continuación adjuntamos), excretaría presumiblemente, si no hubiera crecimiento, 40 mOsm de solutos por la orina, al día; sin embargo, si el niño gana, con rapidez, un peso de 20 g al día, sólo se excretaría en rea-

lidad, el 50% de esta cantidad de solutos. En caso de que el niño enfermara, con disminución del volumen de ingreso y suspensión del aumento de peso, los componentes de la fórmula que en estado normal se incorporan a los tejidos en crecimiento, llegarían a los riñones para ser excretados, y aumentarían la necesidad renal de agua.

En la siguiente tabla recogemos la carga potencial de solutos:

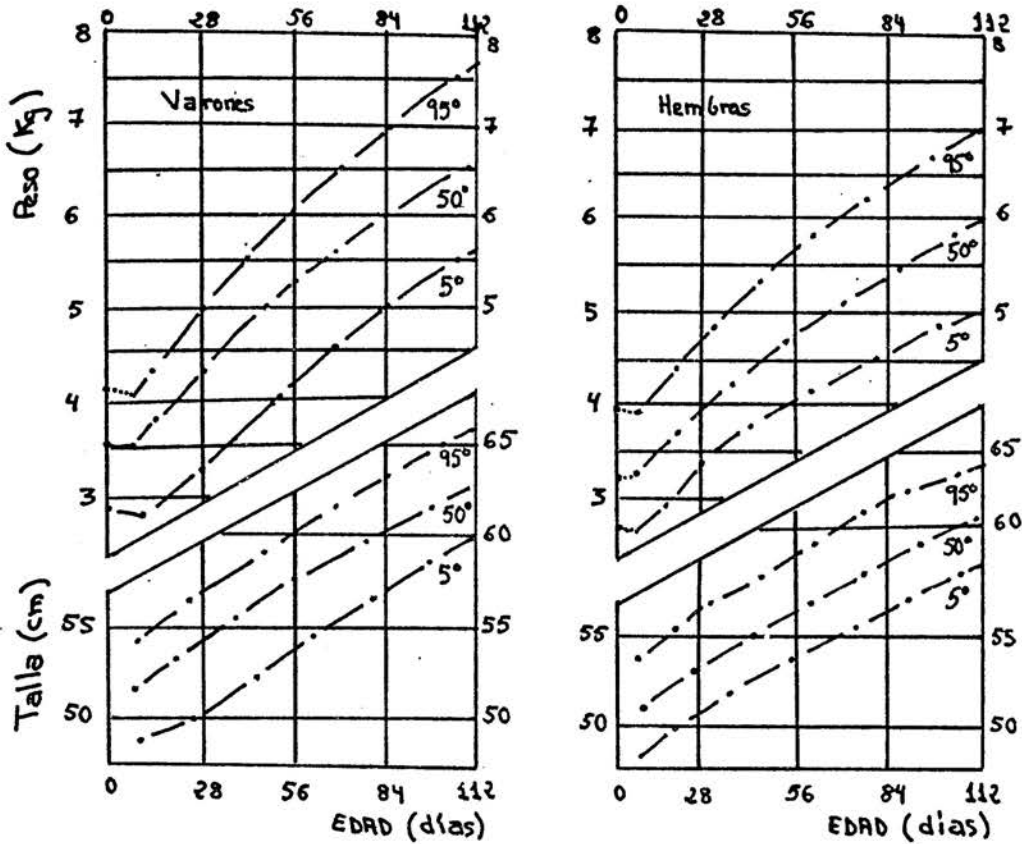
---

<u>Ingreso alimentario</u>	<u>Carga renal de solutos</u>
Proteínas por g.	5.7 mOsm
sodio por mEq	1 mOsm
potasio por mEq	1 mOsm
cloruro por mEq	1 mOsm
fósforo por mEq	1 mOsm

---

( Bergmann, 1974)

En la infancia, el crecimiento es la determinación más práctica de la idoneidad nutritiva. Un grupo de investigadores de Iowa, encabezados por Fomon, Ziegler y Filer (1978), ha ideado unas curvas en percentiles del incremento de la talla y el del peso en niños normales alimentados con leche materna. En la siguiente figura recogemos los datos de dichas determinaciones realizadas en 178 recién nacidos a término normales. Tal como se realiza con curvas más familiares, la pérdida del percentil es motivo de una cuidadosa observación del niño.



Crecimiento de los niños normales alimentados al pecho durante las primeras semanas de la vida. Las gráficas proporcionan un patrón para el crecimiento normal durante estas semanas, momento en que se produce la transición a la producción de leche madura. ( Fomon, 1978)

El fracaso en el crecimiento de una forma "normal" puede ser debido a un fenómeno transitorio asociado tanto a factores infantiles como maternos, algunos de los cuales son poco conocidos. El retraso grave de crecimiento en niños alimentados al pecho es una entidad clínica bien definida. Las observaciones clínicas indican que los niños son llevados a la consulta aproximadamente cuando tienen unos 30 días de edad y presentan una ob-

via malnutrición. En el momento de ser explorados, por regla general, el peso es inferior en un 20% al del nacimiento. Las determinaciones analíticas generalmente ponen de manifiesto una disminución de las proteínas totales plasmáticas y una elevación del nitrógeno ureico en sangre. Los niños suelen responder bien a la administración de un suplemento dietético o al apoyo materno dirigido a aumentar la producción de leche, como es el caso de aumentar la ingesta calórica de la madre. Una de las características más observadas en estos niños gravemente enfermos es una falta de supervisión pediátrica entre el nacimiento y el momento de ser asistido. Estas observaciones clínicas resaltan la necesidad de que exista un contacto frecuente entre la madre y el médico durante el período de transición hasta la fase de producción de leche madura. La visita inicial para proceder a una valoración del estado de salud del niño debería ser a las dos semanas después del alta de la maternidad y, posteriormente, a intervalos regulares.

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA LA ALIMENTACION DE LOS LACTANTES

La necesidad de aportar una dieta óptima de tipo artificial, ha determinado que organismos tan relevantes como el Espgan Committee on nutrition (1977) y el Committee on nutrition de la Academia Americana de Pediatría (1981), saquen a la luz sendos trabajos con las recomendaciones para la composición de una fórmula adaptada. Por ello, creo interesante reseñar las ideas más sobresalientes que los dos organismos antes nombrados han vertido sobre las sustancias integrantes de la fórmula ideal.

La composición de una fórmula adaptada para usar en el periodo postnatal inmediato, debería, no sólo cubrir las necesidades nutritivas esenciales del recién nacido, sino también estar de acuerdo con los límites de tolerancia para ciertos nutrientes, en este periodo de la vida. Además, la composición debería incluir un margen de seguridad razonable para cuando dicha tolerancia esté disminuida, como ocurre en ciertos estados patológicos, y para que los errores en la reconstitución de la fórmula por parte de los padres sean mínimos, lo cual es muy frecuente en muchos países.

Una fórmula adaptada debería parecerse a la leche humana tanto como sea posible, y no debería contener almidón, harinas u otras sustancias como la miel, también denominadas factores de crecimiento o agentes espesantes, ya que no han sido adecuadamente definidos sus posibles efectos secundarios.

La fórmula es conveniente que sea isotónica, con el fin de minimizar los cambios del agua entre los diferentes compartimentos del cuerpo. En particular, debe evitarse el exceso de minerales. Los di- o los oligosacáridos, más que los monosacáridos, tendrían que ser el principal carbohidrato para proveer energía sin incrementar la osmolalidad de la fórmula; esto se consigue cuando las grasas aportan cerca del 50% de dicha energía, incluso usando di- u oligosacáridos.

En las tablas que se insertan a continuación, se indican las recomendaciones para la elaboración de una fórmula adaptada, según proponen los Comités de Nutrición del Espgan (Estocolmo) y de la Academia Americana de Pediatría:



-Energía.....	68 (64-72) Kcal/100 ml:
+ 4 Kcal/g =	proteínas
+ 9 Kcal/g =	lípidos
+ 4.2-3.75 Kcal/g =	carbohidratos
-Grasa.....	2.7-4.1 g/100 ml
	Ac. linoleico=3-6% de las calorías
-Proteínas.....	1.2-1.9 g/100 ml
- H de C.....	5.4-8.2 g/100 ml ( Lactosa la totalidad o casi)
-Sales.....	0.2 g/100 ml
+Na.....	No > a 1.76 mEq/100 Kcal (12 mEq/L)
+Cl.....	Límite inferior 1 mEq/100 Kcal
	Na+K+Cl no mayor de 50 mEq/l
+Ca.....	Mínimo 40 mg/100 ml
+P.....	20-35 mg/100 ml
+Fe.....	0.07-0.14 mg/100 ml
+Mg.....	4 mg/100 ml
+Cu.....	20 µg/100 ml
+I.....	Mínimo 3.4 µg/100 ml
+Zn.....	Mínimo 0.2 mg/100 ml)
+Mn.....	Mínimo 3.4 g/100 ml
-Vitaminas.....	250-500 UI (por 100 Kcal)
+A.....	75 µg-150 g
+B <sub>1</sub> .....	40 µg
+B <sub>2</sub> .....	60 µg
+B <sub>6</sub> .....	35 µg
+B <sub>12</sub> .....	0.15 µg
+Ac. fólico..	4 µg
+C.....	8 mg
+D.....	40-80 UI
+E.....	0.7-UI/g
+Pantolato Ca.	300 µg
+Nicotinamida.	250 µg
+K.....	4 µg
+H.....	1.5 µg

TABLA II : Recomendaciones de la ESPGAN para la elaboración de una fórmula adaptada.

-Proteínas.....	1.8 g/100 Kcal
-Grasas.....	3.3 g/100 Kcal
-H de C.....	40-50% del total de calorías
-Sales:	
+Na.....	20 mg/100 Kcal
+Cl.....	55 mg/100 Kcal
+Ca.....	50 mg/100 Kcal
+P.....	25 mg/100 Kcal
+Fe.....	0.15-1.0 mg/100 Kcal
+Mg.....	6.0 mg/100 Kcal
+Cu.....	60 $\mu$ g/100 Kcal
+I.....	5 $\mu$ g/100 Kcal
+Zn.....	0.5 mg/100 Kcal
+Mn.....	5 $\mu$ g/100 Kcal
-Vitaminas:	
+A.....	250 IU/100 Kcal
+B <sub>1</sub> .....	25 $\mu$ g/100 Kcal
+B <sub>2</sub> .....	60 $\mu$ g/100 Kcal
+B <sub>6</sub> .....	35 $\mu$ g/100 Kcal
+B <sub>12</sub> .....	0.15 $\mu$ g/100 Kcal
+Ac. fólico.....	4.0 $\mu$ g/100 Kcal
+C.....	7.8 mg/100 Kcal
+D.....	40 IU/100 Kcal
+E.....	0.3-3 IU/100 Kcal
+Pantomato Ca.....	300 $\mu$ g/100 Kcal
+Nicotinamida.....	250 $\mu$ g/100 Kcal
+K.....	80 mg/100 Kcal
+H.....	-

TABLA I : Recomendaciones del Committee on nutrition, de la Academia Americana de Pediatría, para la elaboración de una fórmula adaptada.

La recomendación para la densidad calórica está basada en el promedio del contenido energético de la leche humana, y no existen otros parámetros para determinarla. Pero deberíamos tener en cuenta que existen variaciones entre las distintas poblaciones, entre los individuos e, incluso, en un mismo individuo, entre los distintos periodos de la lactancia y entre diferentes fases de una misma toma.

Poco se conoce sobre la regulación de la ingesta calórica en los recién nacidos. Estudios realizados por Fomon y cols. revelan la existencia de un mecanismo de regulación del apetito. Dicho control parece basarse en los cambios de la composición de la leche durante la toma. Esto explicaría la baja incidencia de obesidad en los niños alimentados al pecho. Las fórmulas con alto contenido energético tienden a tener alta osmolalidad, lo cual incrementa la sed del recién nacido provocando sobrealimentación.

Los requerimientos mínimos proteicos de los niños menores de seis meses no son conocidos con certeza. Se recomienda 2.4 g/Kg entre 0 y 3 meses de edad, y 1.85 g/Kg entre 3 y 6 meses de vida.

La proteína contenida en la leche materna es la única utilizable por el "recién nacido inmaduro" en las primeras semanas de la vida. La leche humana contiene un gran porcentaje de nitrógeno no proteico. Otros aminoácidos consumidos en grandes cantidades pueden provocar un daño potencial incrementando la urea sanguínea, el amoniaco y ciertos niveles de aminoácidos. Esto puede ocurrir con fórmulas preparadas con proteínas de leche de vaca no modificadas, proteínas cuya com-

posición difiere enormemente de las de la leche humana. La diferencia, en cuanto al cociente lactoalbumina/caseína, es importante. Mientras que dicho cociente es de 2/1 en la leche materna, en la leche de vaca es de 18/82. Además, la relación metionina/cistina, en la leche de vaca, es de 2 a 3 veces más alta que en otras proteínas animales, y cerca de 10 veces mayor que en la leche humana. Sin embargo, las fórmulas con bajo contenido en proteínas, en las cuales el suero de la leche desmineralizado consistía principalmente en lactoalbumina, y que ha sido añadido a las proteínas de la leche de vaca, tienen una composición de aminoácidos claramente cercana a las de la leche de mujer.

La capacidad de concentración renal para excretar sustancias nitrogenadas, principalmente urea, de las proteínas y minerales de la dieta, no está enteramente desarrollada en la temprana infancia. Con cierta aproximación, la suma de estos solutos excretados en la orina (normalmente referida como carga renal de solutos) puede ser calculada. Tal estimación es, desde luego, aproximativa, debido a la variación en la fracción de tejido corporal sintetizado (un promedio de 0.9 mOsmol, de la carga potencial de solutos de la fórmula, por gramo de peso ganado), y a la pérdida a través de la piel y de las heces ( las pérdidas extrarrenales son aproximadamente de 4 mOsm/Kg entre el nacimiento y los cuatro meses de edad). Pero dicho cálculo podemos establecerlo del siguiente modo: cada gramo de proteína añadido a una fórmula como las anteriormente citadas, con los requerimientos mínimos proteicos,

puede considerarse que produce 5.7 mOsm. Un contenido proteico tan alto como el de la leche de vaca no modificada ( 5g/100 Kcal), implica por esto mismo ( independientemente del usual alto contenido en minerales de la fórmula) una amenaza potencial para el balance de agua del cuerpo, si la capacidad de concentración renal es tan baja como de unos 200 mOsm/l, o incluso cuando esta capacidad está cerca de 500 mOsm/l.

Naturalmente, un incremento concomitante en el contenido mineral de la fórmula se sumaría a dicha amenaza. El riesgo de un desorden en el balance del agua se incrementa considerablemente en situaciones que cursan con aumento de las pérdidas de agua extrarrenal y con lesión en la capacidad de concentración renal.

El recién nacido tiene una capacidad limitada para el metabolismo de los aminoácidos, porque muchos de los enzimas involucrados son relativamente inactivos en el nacimiento. Es lo que ocurre con la cistina, y por ello en el neonato es un aminoácido esencial.

Los aminoácidos consumidos, excediendo la capacidad para anabolizar y degradar, se acumulan en el organismo y conducen a una elevación de los niveles plasmáticos de los mismos. Esto es particularmente frecuente en los recién nacidos de bajo peso, especialmente cuando el contenido proteico excede de 4.5 g/Kg/día ( 3 g/100 ml). Niveles persistentemente elevados de metionina, fenil-alanina o tirosina son ocasionalmente encontrados en recién nacidos a término que reciben contenidos proteicos muy altos. Incluso lactantes alimentados al pecho pueden presentar, ocasionalmente, eleva-

ciones transitorias de aminoácidos en plasma, lo cual puede considerarse como normal durante la fase de adaptación a la vida extrauterina

En cuanto a la composición de las grasas de la fórmula ideal, el Espgan Committee on nutrition señala que dicha composición debería ser tal, que el promedio de absorción en el recién nacido a término hasta el mes de vida sea al menos del 85%. No existe evidencia de que las grasas vegetales sean preferibles a la mezcla de grasas vegetales y animales. La grasa de la leche humana no es absorbida tan eficientemente, inmediatamente después del nacimiento, como lo es unas semanas más tarde. Sin embargo, el promedio del coeficiente de absorción de la grasa de la leche materna es superior al 90% a la semana de vida. Para esta misma edad, la absorción de la grasa de la leche de vaca es del orden del 60%. Las hipótesis que se barajan para explicar esta diferencia en la absorción de lípidos son variables:

- a) La actividad de la lipasa pancreática está reducida durante las primeras semanas de la vida.

- b) La concentración de sales biliares conjugadas en la luz del tubo digestivo está en los límites bajos de la concentración micelar crítica.

- c) La mejor absorción de la grasa de la leche humana en relación con la grasa de la leche de vaca, se explica, en parte, por la diferencia en la estructura de los triglicéridos.

La leche humana contiene un 7% de ácido esteárico y la mayoría de los triglicéridos como ácido palmítico en la posición



interna (75%), mientras que la leche de vaca contiene 10-13% de ácido esteárico y presenta el ácido palmítico distribuido en las tres posiciones de la molécula de glicerol.

d) Otro factor importante a tener en cuenta para explicar estas diferencias de absorción se refiere al diferente contenido de elementos minerales y particularmente de calcio, el cual, es conocido por su tendencia para formar sales no absorbibles. Existe una relación entre excreción de grasa y calcio en las heces.

Una fórmula adaptada para un recién nacido a término debe permitir una absorción aproximada del 85% de la ingesta grasa, cuando este recién nacido tiene un mes de edad, incluso si las grasas contribuyen en un 50% a las calorías de la fórmula. Este objetivo puede ser alcanzado, probablemente, cuando los ácidos esteárico y palmítico representen menos del 10% y 20%, respectivamente, del peso total de ácidos de los triglicéridos, y cuando un alto porcentaje de ácido palmítico se localice en la posición interna de la molécula de glicerol, además, cuando el contenido de calcio de la fórmula sea menor de 50 mg/100 ml o de 75 mg/100 Kcal.

No basta con indicar la clase de grasa, vegetal o animal, que contiene una fórmula infantil; es necesario especificar su origen y su composición química. Parece que los requerimientos de ácido linoleico se sitúan por encima del 0.1% del total de calorías; por debajo de estas cifras, aparecen evidencias clínicas de su deficiencia. La leche humana, en la mayor parte del mundo, contiene entre un 7-12%



del total de las grasas, como ácido linoleico, correspondiendo al 3-6% del total de calorías. Es ésta la principal razón por la que éste nivel ha sido propuesto como aconsejable.

Se han propuesto varias modificaciones en la composición de los ácidos grasos, en orden a disminuir los niveles plasmáticos de colesterol. Así, uno de dichos cambios se refiere a la reducción de los ácidos láurico y mirístico a valores muy bajos, porque se ha demostrado en estudios de experimentación animal, que son fuertemente aterogénicos. Es bien conocido que los niños alimentados al pecho tienen altos niveles de colesterol sérico, superando los niveles de niños alimentados con algunas fórmulas infantiles. Esto puede ser debido, en parte, al alto contenido en colesterol de la leche humana; la concentración de colesterol en la leche de mujer es de 30-40 mg/100 ml, comparada con la de la vaca, que es de 10-15 mg/100 ml, y con el 1-3 mg/100 ml de la mayoría de los preparados lácteos infantiles. Recientes trabajos al respecto, sugieren que los niveles elevados de colesterol en suero, a temprana edad, no son un requisito previo para el desarrollo adecuado de la homeostasis del colesterol en el ser humano. Ante el estado actual de conocimientos, no parece ser suficiente razón para recomendar un tipo u otro de sistema de alimentación el basarnos en los niveles séricos de colesterol.

En cuanto a los carbohidratos, el Espgan Committee on Nutrition y la Academia Americana de Pediatría proponen que la lactosa debería constituir la mayoría del total de los mismos. El contenido de carbohidratos se sitúa alrededor

de 7 g/100 ml en la leche humana, siendo el 90% lactosa y el resto oligosacáridos, cuyo papel no es aún del todo conocido. La leche de mujer no contiene fructosa ni sucrosa. No existen razones que justifiquen la adición de sucrosa, cuyo cometido en la patogénesis de la caries dental está bien establecido y se discute su contribución en el desarrollo de la obesidad y de la arteriosclerosis.

Por último, repasaremos algunos aspectos de interés acerca del contenido mineral de una fórmula. El Espgan propone que el contenido de sodio no debería ser menor que el de la leche humana, pero probablemente no debería exceder la cantidad de 1.76 mEq/100 Kcal (12 mEq/l). La suma de sodio, cloruros y potasio no tendría que superar los 50 mEq/l, de leche.

Se requieren entre 1-2 mEq/día de sodio para el crecimiento (0.33 mEq/Kg durante las veinte primeras semanas de vida); las pérdidas gastrointestinales y las que tienen lugar a través de la piel se estiman que son del orden de 2 mEq en condiciones normales. Los recién nacidos y los niños pequeños tienen reducida la capacidad para excretar el exceso de sales. Una ingesta de sodio de 100 mEq al día (10 mEq/100 Kcal) ha sido presentada como inocua, y la tolerancia máxima de los recién nacidos ha sido estimada indirectamente sobre los 12 mEq/Kg. Sin embargo, existen estudios convincentes que muestran que en ratas genéticamente predispuestas, una ingesta excesiva de sal a temprana edad traerá como consecuencia una hipertensión posterior. Cada mEq de sodio, potasio, cloruro y fósforo, excretado en la orina, contribuye aproximadamente con 1 mOsm en la carga renal de solutos.

Para evitar los riesgos de la deshidratación hipertónica y para minimizar la posibilidad del desarrollo ulterior de hipertensión, el contenido mineral de una fórmula adaptada debe mantenerse por debajo de los niveles habituales de la leche de vaca. Idealmente esta concentración debería ser similar a la de la leche de mujer. Sin embargo, no es posible alcanzar este nivel sin desmineralizar. La desmineralización añade considerables costos a la manufactura de una fórmula. Además, han sido observados en niños alimentados con fórmulas desmineralizadas efectos indeseables en la clínica diaria, procedimiento altamente utilizado durante muchos años en diversos países. Sería razonable conseguir como límite superior para el sodio unos 12 mEq/l (1.76 mEq/100 Kcal) y 50 mEq/l para la suma del sodio, potasio y cloro, valores que se pueden alcanzar fácilmente por simple dilución de la leche vaca con un contenido proteico de acuerdo con los límites antes expuestos. Esto nos asegurará un margen de seguridad para la economía del agua del organismo.

Existe tendencia a una absorción baja de calcio, sobre todo en la primera semana de la vida, particularmente en los recién nacidos pretérminos, y ésta va mejorando progresivamente. En los niños alimentados al pecho, la absorción de calcio se sitúa alrededor del 75% de la ingesta y resulta en una retención de calcio de cerca de 200 mg/día. Por otro lado, los niños alimentados con fórmulas, presentan una baja absorción de calcio, con valores a veces por debajo del 20%.

La leche humana y la de vaca contienen, como la leche

de casi todos los mamíferos, un bajo nivel de hierro que se sitúa entre 0.03-0.06 mg/100 ml. El calostro presenta una cantidad 3 ó 5 veces mayor, pero posteriormente decrece a lo largo del periodo de lactancia. Los recién nacidos con bajas reservas de hierro, como los pretérminos, o aquellos en los que las pérdidas de sangre por intestino son tan grandes que no se pueden mantener los niveles de hemoglobina dentro de los límites normales con la alimentación comunmente usada, necesitaran que la leche sea reforzada con un suplemento de hierro.

**II.**

**JUSTIFICACION**

**DEL TRABAJO**

Estamos asistiendo en los últimos años a una modificación sustancial en las pautas de la alimentación de los recién nacidos, con un incremento significativo de la lactancia natural, así como a un abandono de las leches no modificadas en beneficio de las leches "adaptadas"

Uno de los hechos que han motivado dichos cambios reside en la enorme trascendencia que suponen los estados hiperosmolares asintómicos en niños aparentemente sanos, y sometidos a una alimentación con leches de fórmulas y con temprana introducción de sólidos.

Desde la introducción de la lactancia artificial hasta la actualidad, se ha ido reduciendo la cantidad de sodio en los

productos lácteos infantiles, queriendo con ello alcanzar el nivel óptimo para el crecimiento adecuado de los recién nacidos.

Como queda patente en la introducción, son numerosos los autores que insisten en la importancia de la carga osmolar de la leche, y en la necesidad de determinar que cantidad de miliosmoles debe exigirse a una fórmula láctea, para lo cual se toma como modelo la leche de mujer, extrayéndose la necesidad de un profundo conocimiento de la misma, en el cual basarnos para hacer las recomendaciones necesarias para la elaboración y composición de las fórmulas lácteas infantiles. Hecho este, al que han dedicado múltiples trabajos organismos de relevancia internacional como lo son el Espgan y el Committee on Nutrition de la Academia americana de Pediatría.

Es de todos conocidos, que si el niño crece adecuadamente, incorpora los solutos a sus tejidos; pero si no hay crecimiento, esta carga de solutos es necesariamente excretada por el riñón, y ello tiene implicaciones clínicas importantes.

Es este estado de cosas, el que ha motivado el presente trabajo, en el cual, intentaremos abordar diversos aspectos de vital importancia para la alimentación del neonato. Dichos apartados se referiran a:

- 1) Carga osmolar de la leche materna versus fórmula, partiendo de la alimentación de 110 recién nacidos de nuestra unidad "A" de neonatología.
- 2) Carga osmolar de la leche en relación con la osmolalidad urinaria y con la osmolalidad plasmática.
- 3) Relación entre osmolalidad urinaria y evolución de la curva de peso.

Estos parametros serán evaluados en las primeras 72 horas de vida.



**III.**

**MATERIAL**

**Y METODO**

CASUISTICA:

Nuestra serie está constituida por 130 recién nacidos, 69 hembras y 61 varones; divididos en siete grupos, cinco de 20 niños cada uno y 2 de 15 niños cada uno. Este agrupamiento se ha basado según el tipo de alimentación recibida y según las horas de vida.

Previamente, se ha informado a los padres y se les ha solicitado el permiso correspondiente.

DETERMINACIONES PRÁCTICADAS:

- Hematócrito
- Glucemia
- Calcemia
- Osmolalidad plasmática
- Osmolalidad urinaria
- Carga osmolar de la leche
- Diuresis

MATERIAL DE TRABAJO:

- Calostro materno y leche madura obtenidos a las 24, 48 y 72 horas de vida
- Orina de los recién nacidos obtenida dentro de las 24, 48 y 72 horas de vida.
- Sangre venosa de los recién nacidos extraída al final de las 24, 48 y 72 horas de vida.
- Sangre de cordón umbilical extraída en el momento del parto.
- Muestras de leche extraídas de cada uno de los biberones preparados en la unidad neonatal para la alimentación de cada niño.

Para el estudio de estas muestras hemos utilizado el siguiente material de laboratorio:

- Osmómetro Advanced, modelo 3D.
- Soluciones de calibración standart:
  - +100 mOsm/Kg. -186 m°C
  - +500 mOsm/Kg. -929 m°C
- Tubos muestra para osmómetro de 0.2 ml.
- Pipeta automática Fempipette, preparada para tomas de 0.2 ml.
- Tubos de ensayo de 12 ml.
- Pezoneras de cristal esterilizadas.
- Jeringas de plástico siliconado, de un solo uso, y, agujas tipo Record 0.90 25.
- Bolsas urinarias Adhesak Pediatric. Medhose. Ref:542130.
- Substancia protectora compuesta de Polimetacrilato-4%, disulfuro de tetrametiluramio-0.02%, disolvente y propelente c.s. hasta 100 grs., para aplicar en la zona de colocación de las bolsas urinarias.

-Probetas de 100 ml.

-Microtainer brand(5960).

-Centrifugadora Selecta.

## RECOGIDA DE MUESTRAS

### 1) Orina

Para la recogida de muestra de orina, procedimos de la siguiente manera: en primer término, aplicamos una pequeña capa de una substancia protectora para la piel, queriendo con ello evitar la aparición de dermatitis en la zona de colocación de las bolsas. Acto seguido, aplicamos las bolsas estériles pediátricas. Asimismo, una vez finalizadas las 24 horas de control, procedíamos a determinar la diuresis, en probetas. A continuación, tomamos una muestra para conocer la osmolalidad urinaria.

Dicha osmolalidad se determinaba dos veces con distintas muestras de cada tubo.

### 2) Calostro

Tomamos muestras de las respectivas madres, el primero, segundo y tercer día del parto. Estas muestras fueron recogidas en cantidad variable, que oscilaba entre 3-5 cc. Esta operación se realizó con pezoneras de cristal estériles. Posteriormente, el contenido extraído de éstas-con jeringuillas estériles desechables-era depositado en los tubos de ensayo. Seguidamente,

de estos últimos se extraían las muestras para los tubos del osmómetro, mediante pipetas automáticas, preparadas para obtener cantidades de 0.2 ml.

### 3) Sangre

La recogida se verificó del siguiente modo: de un total de 3 cc de sangre venosa heparinizada, extraíamos 0.1 ml para hallar el hematocrito; centrifugábamos y medíamos porcentaje de células y plasma. Asimismo, tomamos 0.1 ml para establecer la glucemia, precipitado en 1 cm de acetato de uranilo. El resto se centrifugaba, y del plasma obtenido se extraía 0.1 ml para cuantificar el calcio, añadiéndole 0.5 ml de óxido de Cantano para evitar interferencias de otros metales. La mezcla anterior del calcio se introdujo en un matraz con 10 ml de agua, para realizar la espectrofotometría de absorción atómica.

Del total inicial se tomaba 1.5 cc en un microtainer Brand, para la realización inmediata de la osmolalidad; previamente, habíamos centrifugado las muestras y del suero obtenido sustraiamos 0.2 ml para realizar dicha determinación.

### TECNICA PARA LA REALIZACION DE LA OSMOLALIDAD

Tomamos 0.2 ml de la muestra, y la pipeteábamos en el tubo-muestra(en forma de boquilla). Las muestras se realizaban siempre estando las mismas a temperatura ambiente. Previamente, a la introducción de las muestras, se realizaba la calibración con las soluciones standart de 100 y 500 mOsm/Kg, aceptándose variaciones  $\pm 10$  mOsm. Realizado el calibrage, colocábamos el tubo-muestra en la cavidad elevadora, y abatiamos la cabeza hasta oír el click de sujeción. Una vez manejada la rueda

posicional, procedíamos a la lectura.

#### METODO ESTADISTICO

La significación de las diferencias existentes entre los distintos grupos de recién nacidos, para cada uno de los parámetros estudiados, se ha evaluado mediante el análisis de la varianza y el cálculo de la t de Student.

La relación entre diversos parámetros cuantitativos se ha valorado mediante el método de correlación lineal, cálculo de la r de Pearson. (( Gregory A., Martley J., Lewis D.(1973), Rodríguez L.(1974). )).



**IV.**

**RESULTADOS**

### DEFINICION DE GRUPOS

En el presente trabajo hemos estudiado 130 recién nacidos, ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital General y Clínico de Tenerife, durante el periodo comprendido entre octubre de 1983 y diciembre de 1984. En esta unidad se recogen los recién nacidos conceptuados como normales y que no precisan otro cuidado médico que el propio de un niño sano.

Se consideraron válidos para su inclusión en el estudio aquellos neonatos con antecedentes gestacionales y perinatales libres de toda patología, y que, además, presentaran una exploración clínica en el momento de su ingreso de entera normalidad.

El total de neonatos se dividió en dos grandes grupos, con arreglo al tipo de alimentación recibida.

### GRUPO I

A este grupo pertenecen 55 recién nacidos, cuya nota característica consiste en que fueron alimentados exclusivamente a base de leche materna. A su vez, y atendiendo a las horas de vida en que fueron realizados los controles clínico-analíticos, estos neonatos quedaron divididos en los siguientes subgrupos:

(I-A): niños evaluados a las 24 horas de vida.

(I-B): niños evaluados a las 48 horas de vida.

(I-C): niños evaluados a las 72 horas de vida.

### GRUPO II

A este segundo grupo corresponden 55 recién nacidos, caracterizados en esta ocasión por recibir exclusivamente lactancia artificial. Al igual que en el grupo anterior, y basándonos en idéntico criterio, los neonatos de este capítulo quedaron distribuidos de la siguiente forma:

(II-A): niños evaluados a las 24 horas de vida.

(II-B): niños evaluados a las 48 horas de vida.

(II-C): niños evaluados a las 72 horas de vida.

Un tercer grupo (que llamaremos en adelante GRUPO 0) lo constituyen 20 neonatos que fueron estudiados inmediatamente después del parto, y a los que se les practicaron las determinaciones sanguíneas en el cordón umbilical.

PLANTEAMIENTO ESTADISTICO

a) Estudio dentro de grupo:

Se correlaciona cada uno de los principales parámetros con los restantes.

b) Estudio entre grupos:

Se comprueba la homogeneidad de las poblaciones antes de efectuar cualquier tipo de comparación o correlación.

Se compara cada parámetro con su homónimo, entre los grupos I-A/I-B; I-A/I-C; I-B/I-C; II-A/II-B; II-A/II-C; II-B/II-C

Se calcula la Media aritmetica ( $\bar{X}$ ) y la Desviación Standart ( DS) para cada parámetro.

Para la comparación de muestras se realiza análisis de Varianza y t de Student, si los parámetros son cuantitativos.

Para la comparación de parametros cualitativos entre distintos grupos, se establecen tablas de contigencia y estudio de  $\chi^2$ .

Los estudios de correlación se realizan calculando la linea de regresión lineal y el valor de la r de Pearson

## DESCRIPCION

En las tablas de la I a la VII se detallan los datos correspondientes a cada una de las observaciones estudiadas, así como los resultados obtenidos en las determinaciones analíticas realizadas.

Los valores medios de los parámetros evaluados se muestran como media ( $\bar{X}$ )  $\pm$  desviación standart(DS) en las tablas de la VIII a la IX.

## ESTUDIO DENTRO DE GRUPO

Dentro de cada uno de los grupos y para cada uno de los parámetros evaluados se establecen comparaciones y correlaciones según edad gestacional, tipo de parto, peso al nacer, Apgar...etc., sin que se hayan detectado diferencias significativas.

En la tabla XII se recogen los resultados obtenidos de las correlaciones efectuadas entre los principales parámetros de cada uno de los grupos. De dicho estudio, podemos deducir que no existen correlaciones relevantes.

## ESTUDIO ENTRE GRUPOS

Para efectuar los análisis comparativos entre grupos diferentes, se comprueba previamente que no existe diferencia significativa para las características no analíticas obtenidas de las historias clínicas ( E.G., Peso al nacer, talla....etc.). Para ello utilizamos el análisis de varianza y el cálculo de la t de Student, observando que en todos los test realizados, el valor de p careció de significación estadística.

### COMPARACION DE LOS DATOS ANALITICOS

En la Tabla X-XI se recogen los valores de t y p de todas las comparaciones realizadas. Incluimos, en este grupo de parámetros analíticos, la pérdida de peso por estar muy vinculada a las variaciones de algunos de dichos parámetros.

A continuación exponemos aquellos valores que presentaron alguna diferencia significativa:

#### GRUPO I-A/II-A

Recién nacidos evaluados a las 24 horas de vida, comparando los alimentados al pecho a los que recibieron leches de fórmulas.

No encontramos diferencias significativas en la osmolalidad plasmática, osmolalidad urinaria, diuresis y pérdida de peso entre los neonatos alimentados al pecho ( I-A) y los alimentados mediante fórmulas ( II-A).

La carga osmolar de la leche, fué más alta en los recién nacidos que recibieron lactancia artificial, con un valor de  $t = -7.68$  ( $p < 0.0005$ ).

El hematocrito de los neonatos alimentados con leche materna presenta superioridad con respecto a los lactados con fórmulas, con un valor de  $t = 1.55$  ( $p < 0.050$ ).

La glucemia del grupo II-A fué mayor que la del I-A, con un valor de  $t = -2.05$  ( $p < 0.005$ ).

#### GRUPO I-B/II-B

Recién nacidos evaluados a las 48 horas de vida, enfrentando los lactados al pecho a los alimentados con fórmulas.

No se encontraron diferencias destacables en la osmolalidad plasmática, la diuresis, el hematocrito, la glucemia y la pérdida de peso entre ambos grupos.

La osmolalidad urinaria fué significativamente mayor en los niños que recibieron leches de fórmulas, con un valor de  $t = -3.02$  ( $p < 0.001$ ).

La carga osmolar de la leche fue superior en las leches de fórmulas que en la leche materna, con un valor de  $t = -5.65$  ( $p < 0.0005$ ).

#### GRUPO I-C/II-C

Recién nacidos evaluados a las 72 horas de vida, comparando los alimentados con fórmulas a los lactados al pecho.



No registramos diferencias significativas en la osmolalidad plasmática, osmolalidad urinaria, diuresis, glucemia y la pérdida de peso entre estos dos grupos.

La carga osmolar de la leche fué superior en la leche artificial que en la materna, con un valor de  $t = -1.66$  ( $p < 0.050$ ).

El hematocrito fué superior en los alimentados al pecho, con un valor de  $t = 2.27$  ( $p < 0.010$ )

#### GRUPO I-A/I-B

Recién nacidos, alimentados a base de leche materna, evaluados a las 24 horas de vida (I-A) en comparación con los analizados a las 48 horas de vida (I-B).

La osmolalidad plasmática presento superioridad a las 24 horas, con una  $t = 1.87$  ( $p < 0.025$ ).

La osmolalidad urinaria fué mayor a las 24 horas de vida que a las 48 horas, con una  $t = 1.93$  ( $p < 0.025$ ).

La carga osmolar de la leche fué mayor a las 24 horas de vida, con una  $t = 4.55$  ( $p < 0.0005$ ).

La diuresis fué significativamente mayor a las 48 horas de vida, con una  $t = -2.76$  ( $p < 0.001$ ).

#### GRUPO I-B/I-C

Neonatos alimentados al pecho y evaluados a las 48 horas de vida (I-B) en comparación con los evaluados a las 72 horas de vida (I-C).

La osmolalidad plasmática fué superior a las 48 horas que a las 72 horas, con una  $t = 1.59$  ( $p < 0.050$ ).

La osmolalidad urinaria fué significativamente más alta a las 72 horas que a las 48 horas, con una  $t = -2.75$  ( $p = 0.005$ )

La carga osmolar de la leche fué superior a las 72 que a las 48 horas de vida, con una  $t = -2.19$  ( $p < 0.010$ ).

El hematocrito fué mayor a las 72 que a las 48 horas de vida, con una  $t = -2.62$  ( $p < 0.005$ ), al igual que la pérdida de peso con una  $t = -2.58$  ( $p < 0.005$ ).

La diuresis y la glucemia no presentaron diferencias significativas.

#### GRUPO I-A/I-C

Recién nacidos, alimentados con leche materna, evaluados a las 24 horas de vida (I-A) en comparación con los analizados a las 72 horas de vida (I-C).

La osmolalidad plasmática resultó mayor a las 24 que a las 72 horas de vida, con una  $t = 5.41$  ( $p < 0.0005$ ).

La osmolalidad urinaria fué mayor a las 72 que a las 24 horas de vida, con una  $t = -1.33$  ( $p < 0.050$ ).

La carga osmolar de la leche resultó superior a las 24 que a las 72 horas de vida, con una  $t = 1.44$  ( $p < 0.050$ ).

La diuresis fué superior a las 72 que a las 24 horas de vida, con una  $t = -2.26$  ( $p < 0.010$ ).

La pérdida de peso fué superior a las 72 que a las 24 horas de vida, con una  $t = -2.24$  ( $p < 0.010$ ).

El hematocrito resultó superior a las 72 horas de vida, con una  $t = -2.90$  ( $p < 0.001$ ).

La glucemia no presentó diferencia significativa entre ambos grupos.

#### GRUPO II-A/II-B

Neonatos, alimentados a base de leche artificial, evaluados a las 24 horas de vida (II-A) en comparación con los analizados a las 48 horas de vida (II-B).

La osmolalidad plasmática, osmolalidad urinaria y la pérdida de peso no registraron diferencias significativas entre ambos grupos.

La diuresis es mayor a las 48 que a las 24 horas de vida, con una  $t = -2.36$  ( $p < 0.010$ ).

El hematocrito resultó mayor a las 48 que a las 24 horas de vida, con una  $t = -2.95$  ( $p < 0.001$ ).

La glucemia fué ligeramente superior a las 24 horas que a las 48 horas de vida, con una  $t = 2.01$  ( $p < 0.025$ ).

La carga osmolar resultó ligeramente superior a las 48 horas que a las 24 horas de vida, con una  $t = 2.02$  ( $p < 0.025$ ).

#### GRUPO II-B/II-C

Recién nacidos, alimentados con leche artificial, evaluados a las 48 horas de vida (II-B) en comparación con los estudiados a las 72 horas de vida (II-C).

La osmolalidad plasmática, osmolalidad urinaria, diuresis, hematocrito y glucemia no mostraron diferencias significativas

entre ambos grupos.

La pérdida de peso resultó superior a las 72 que a las 48 horas de vida, con una  $t = -2.34$  ( $p < 0.010$ ).

La carga osmolar de la leche fué superior a las 48 horas del estudio, con una  $t = 2.24$  ( $p < 0.010$ ).

#### GRUPO II-A/II-C

Recién nacidos, alimentados con leche artificial, evaluados a las 24 horas de vida (II-A) en comparación con los analizados a las 72 horas de vida (II-C).

La osmolalidad urinaria y el hematocrito no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

La osmolalidad plasmática presentó superioridad a las 24 horas, con una  $t = 7.43$  ( $p < 0.0005$ ).

La carga osmolar de la leche fué mayor a las 24 horas del estudio, con una  $t = 7.20$  ( $p < 0.0005$ ).

La diuresis resultó superior a las 72 horas de vida, con una  $t = -3.27$  ( $p < 0.001$ ).

La pérdida de peso fué superior a las 72 horas de vida, con una  $t = -2.25$  ( $p < 0.010$ ).

La glucemia fué mayor a las 24 horas de vida, con una  $t = 1.69$  ( $p < 0.050$ ).

De los recién nacidos evaluados tras el parto, como es obvio, no hemos analizados ni la diuresis, pues no se produjo emisión de orina, y por tanto tampoco fué posible la determinación de la osmolalidad urinaria, asimismo no se determino la carga osmolar de la leche pues hasta las 6 horas después del parto, el niño no se ve expuesto a su influencia. De modo que en el GRUPO O, formado por 20 neonatos evaluados a las 0 horas de vida, hemos centrado nuestro interes en la comparación de la osmolalidad plasmática con el resto de los grupos, hecho que abordaremos a continuación:

#### GRUPO O/I-A

Hemos observado una superioridad en la osmolalidad plasmática a las 0 horas de vida en comparación con la de las 24 horas, con una  $t= 4.34$  ( $p < 0.0005$ ).

#### GRUPO O/I-B

Existe, también, una osmolalidad plasmática mayor a las 0 horas de vida que a las 48 horas de vida, estando el niño alimentado al pecho, con una  $t= 8.23$  ( $p < 0.0005$ ).

#### GRUPO O/I-C

Se sigue apreciando una importante superioridad de la osmolalidad plasmática a las 0 horas con respecto a las 72 horas, estando el recién nacido alimentado con leche materna, con una  $t= 6.05$  ( $p < 0.0005$ ).

Cuando comparamos los tres grupos de niños alimentados con leche artificial, encontramos la misma superioridad de la osmolalidad plasmática a las 0 horas con el resto de las horas de estudio, si bien los valores de  $t$  fueron más homogéneos, con ligeras diferencias decimales. A continuación recogemos los valores de  $t$  y  $p$  para cada par de grupos:

GRUPO O/II-A

El valor de  $t$  fué igual a 5.52 ( $p < 0.0005$ ), lo cual traduce un valor superior de la osmolalidad plasmática a las 0 horas con respecto a las 24 horas, estando el recién nacido lactado artificialmente.

GRUPO O/II-B

El valor de  $t$  fue igual a 5.14 ( $p < 0.0005$ ) siendo la osmolalidad plasmática a las 0 horas superior a la de las 48 horas de vida, recibiendo el niño lactancia artificial.

GRUPO O/II-C

El valor de  $t$  fué igual a 5.19 ( $p < 0.0005$ ), lo que supone un valor mayor de la osmolalidad plasmática a las 0 horas con respecto a las 72 horas de vida, recibiendo el niño una leche artificial.





	NEONATO	EG	PARTO	APGR	SEXO	FC	FR	TEMP	PESO	NAC	PERD.	PESO	TALLA	PC	PT	EXPLOR	HCTO	GLUCEMIA	OP	OU	DIURESIS	CO
*	21	E	9/10	H	140	52	36.1	4300	200	54	37	36	BEG	59	65	287	158	52	274	*		
*	22	E	9/9	H	144	60	36	2810	80	46	32	31	AEG	82	56	312	362	18	288	*		
*	23	E	9/9	V	160	60	35	3130	130	49	34	33	AEG	63	40	272	159	43	282	*		
*	24	E	9/10	V	140	40	36.4	3600	240	49	35	33	AEG	66	55	336	128	84	306	*		
*	25	E	9/10	H	136	44	35	3120	90	49	33	31	AEG	61	71	244	200	16	280	*		
*	26	E	9/9	V	152	52	35.3	3440	150	50	34	33	AEG	73	60	272	280	25	286	*		
*	27	E	9/9	H	156	60	35	2600	90	48	32	30	AEG	70	61	271	254	35	270	*		
*	28	E	9/9	H	144	56	35	2950	120	48	33	32	AEG	65	57	257	173	12	268	*		
*	29	E	9/9	H	160	64	35.7	3390	90	50	36	34	AEG	73	60	278	234	10	250	*		
*	30	E	9/9	V	152	52	35.5	2590	80	47	31	29	AEG	65	44	334	148	57	230	*		
*	31	E	9/10	V	168	60	35.5	3250	30	50	34	32	AEG	70	67	264	237	35	336	*		
*	32	E	6/9	V	160	48	36.5	4050	40	47	35	30	AEG	63	66	298	170	20	332	*		
*	33	E	9/9	H	156	48	36.5	3650	50	54	34	33.5	AEG	61	61	297	164	78	290	*		
*	34	E	9/9	H	160	44	35	3200	60	49	34	34	AEG	68	59	285	180	13	302	*		
*	35	E	9/10	V	148	58	35.4	3450	65	51	34.5	32.5	AEG	64	71	283	181	22	390	*		
*	36	E	9/9	V	160	48	35.5	2950	70	49	35	35	AEG	60	71	293	150	22	297	*		
*	37	E	9/9	V	136	48	36.2	2860	60	49	34	32	AEG	60	70	293	252	15	301	*		
*	38	E	6/7	V	152	64	35	4060	65	52	35	42	AEG	63	76	300	230	10	294	*		
*	39	E	8/9	V	128	60	36	3940	40	53	35	33	AEG	52	40	301	424	16	316	*		
*	40	E	10/10	V	148	56	36	2550	60	47	32.5	29.5	AEG	59	65	287	155	50	275	*		

TABLA II : Datos generales y analiticos de los recién nacidos evaluados a las 24 horas de vida y alimentados al seno materno (GRUPO "IA")



	NEONATO	EG	PARTO	APGR	SEXO	FC	FR	TEMP	PESO	NAC	PERD.	PESO	TALLA	PC	PT	EXPLOR	HCTO	GLUCEMIA	OP	OU	DIURESIS	CO
*	61	41	E	9/9	V	144	40	36.4	3880	180	50	32	30	AEG	70	48	273	113	50	286	*	
*	62	41	E	9/10	H	148	40	36	3230	50	50	32	32.5	AEG	65	46	262	120	35	237	*	
*	63	41	E	9/9	V	160	52	36	3120	70	49	35	33	AEG	63	80	278	131	25	240	*	
*	64	40	E	9/9	V	144	44	36.6	2600	150	49	31	29	AEG	60	61	258	132	15	272	*	
*	65	38	E	9/9	H	148	40	36	3080	130	49	32	31	AEG	74	47	264	72	15	285	*	
*	66	40	E	9/9	H	140	48	35	3000	0	48	33.5	32.5	AEG	64	77	255	196	70	270	*	
*	67	40	F	9/9	V	148	44	35	3360	50	49	35	33	AEG	60	70	285	252	12	280	*	
*	68	40	F	9/9	H	172	64	35.5	2800	60	49	34	29.5	AEG	61	76	266	142	55	258	*	
*	69	40	E	9/9	H	152	56	35.4	3120	110	50	33	32.5	AEG	63	86	260	177	40	245	*	
*	70	40	E	9/9	V	144	40	36	3270	170	52	35	34	AEG	52	111	297	136	80	285	*	
*	71	39	E	9/9	H	160	50	35.5	2830	30	50	32	30	AEG	67	64	291	140	74	291	*	
*	72	40	E	9/9	H	160	56	36.4	3880	230	50	35	35.5	AEG	59	64	278	330	15	280	*	
*	73	40	E	9/10	V	140	40	35.8	3550	0	51	35	34	AEG	60	67	281	180	40	160	*	
*	74	41	E	6/7	V	140	60	35	2950	50	50	34.5	30	AEG	72	71	276	192	80	194	*	
*	75	35	E	9/9	V	160	60	36	2760	50	49	34.5	30	AEG	81	67	294	182	110	207	*	
*	76	42	F	7/8	H	148	56	35.6	3100	0	49	34	32	AEG	74	46	271	170	150	176	*	
*	77	42	F	8/9	H	148	44	36.7	3740	60	52	36	35	AEG	63	73	289	200	80	176	*	
*	78	40	E	9/9	H	146	60	35.6	3500	110	50	33	32	AEG	70	54	294	199	75	182	*	
*	79	39	F	9/9	H	156	44	35.3	2550	60	47	33	31	AEG	70	47	285	192	39	192	*	
*	80	40	E	9/9	V	148	44	35.8	3170	0	49	33	31	AEG	60	41	286	175	108	160	*	

TABLA IV : Datos generales y analíticos de los recién nacidos evaluados a las 48 horas de vida y alimentados al seno materno (GRUPO "IB")

	EG	PARTO	APGR	SEXO	FC	FR	TEMP	PESO NAC	PERD.	TALLA	PC	PT	EXPLOR	HCTO	GLUCEMIA	OP	OU	DIURESIS	CO
*	81	39	C	9/9	V	142	56	36.6	220	51	38	32	AEG	70	46	298	388	21	427.4
*	82	41	C	9/9	V	156	52	36.3	150	48	35	32	AEG	67	70	294	403	22	386.3
*	83	39	E	10/10	V	148	60	35.5	50	47	32.5	29.5	AEG	76	46	290	485	20	386.3
*	84	39	E	8/9	H	156	52	36	0	47	33	30	AEG	63	68	277	117	25	367.5
*	85	40	E	9/9	V	148	62	35.5	250	56	39	39	GEG	64	55	309	414	22	499.3
*	86	38	C	7/9	H	148	52	36.5	180	50	34	31	AEG	73	46	281	149	30	348.5
*	87	40	C	9/9	H	140	50	35	110	49	34	35.5	AEG	76	50	287	479	15	394
*	88	40	C	9/9	H	138	48	36.4	30	50	35	34	AEG	69	78	294	247	30	364.8
*	89	40	E	9/9	V	130	48	36.5	120	52	37	38	GEG	62	70	291	240	52	393
*	90	39	C	8/9	H	156	60	35.4	20	47	34	33	AEG	70	65	300	255	27	410.5
*	91	41	E	9/9	V	144	60	35.9	100	51	39	37	AEG	75	63	303	195	110	415.5
*	92	38	C	9/9	H	136	40	35	262	48	31.5	31.5	AEG	62	70	280	231	30	270
*	93	41	C	9/9	V	160	56	35.4	3660	50	35.2	35	AEG	69	71	278	168	50	254
*	94	38	C	9/9	V	148	60	35	50	49	33	32.5	AEG	70	64	283	175	20	240
*	95	41	C	7/9	H	140	44	35.6	0	52	40	35	GEG	74	47	278	195	20	260
*	96	41	F	9/9	H	150	48	36	0	49	33	32	AEG	54	91	270	90	170	240
*	97	39	C	6/9	H	148	54	35	0	48	35	32	AEG	70	60	287	213	85	330
*	98	40	C	9/9	H	148	44	35.6	0	46	36	33	AEG	80	34	190	328	70	335
*	99	39	C	9/9	H	120	40	35.8	0	52	36	33	AEG	64	57	269	311	20	280
*	100	37	E	7/8	V	143	50	36.7	120	45	32	31	AEG	47	60	281	131	82	257

TABLA V : Datos generales y analíticos de los recién nacidos evaluados a las 48 horas de vida y alimentados mediante fórmulas lácteas(GRUPO "IIB")

	NEONATO	EG	PARTO	APGR	SEXO	FC	FR	TEMP	PESO	NAC	PERD.	PESO	TALLA	PC	PT	EXPLOR	HCTO	GLUCEMIA	OP	OU	DIURESIS	CO
*	101	41	F	9/9	H	144	48	36	3200	50	48	34	34	AEG	75	54	260	390	60	297	*	
*	102	37	E	8/9	V	128	60	36.4	3940	140	53	35	33	AEG	58	40	239	147	80	410	*	
*	103	39	E	9/9	H	158	60	35.4	3210	130	49	32	32	GEG	80	51	223	278	140	290	*	
*	104	39	E	9/9	V	140	44	35	3120	170	51	34	30	AEG	70	67	270	149	20	280	*	
*	105	39	E	9/9	H	142	44	35	2910	130	49	32.5	32.5	AEG	64	72	277	106	20	176	*	
*	106	39	E	9/9	H	148	58	35.4	3990	0	52	35	33	GEG	75	59	279	181	45	290	*	
*	107	40	F	9/9	V	160	62	35.5	3890	140	52	35	33	GEG	80	62	280	460	40	293	*	
*	108	38	E	9/9	H	168	64	35.8	2600	150	47	32	28	AEG	75	61	273	375	100	285	*	
*	109	39	E	9/9	H	152	48	36.7	3050	200	50	33	31.5	AEG	69	74	168	376	30	260	*	
*	110	41	E	9/9	V	140	56	35.5	3300	125	51	34.5	32	AEG	69	43	302	459	20	280	*	
*	111	37	E	9/9	H	152	54	35.7	2930	150	49	33	32	AEG	76	75	295	255	30	276	*	
*	112	39	E	9/9	V	152	52	36.4	3350	200	49	34.5	33	AEG	84	61	279	104	35	260	*	
*	113	39	E	9/9	H	148	44	35.2	2740	150	47	32	31	AEG	64	51	273	196	24	279	*	
*	114	41	E	8/9	H	152	44	35.4	3200	120	49	34	31	AEG	80	44	267	192	70	181	*	
*	115	40	F	9/9	H	140	52	35.5	3280	110	49	33	32.5	AEG	60	66	279	192	100	220	*	

TABLA VI : Datos Generales y analíticos de los recién nacidos evaluados a las 72 horas de vida y alimentados al seno materno (GRUPO "IC")

	EG	PARTO	APBR	SEXO	FC	FR	TEMP	PESO NAC	PERD.	TALLA	PC	PT	EXPLOR	HCTO	GLUCENTIA	OP	OU	DIURESIS	CO	
*	116	39	C	9/9	H	136	58	35	3200	120	48	35	32	AEG	69	66	241	158	155	302
*	117	42	C	9/9	V	148	80	35.5	4050	260	52	36.5	36.5	GEG	59	45	285	420	36	380
*	118	40	C	5/8	V	120	45	37.5	3900	90	49	37	34	AEG	66	37	208	390	30	292
*	119	37	E	7/8	V	150	53	36.7	2140	135	45	32	31	PEG	47	60	281	131	85	257
*	120	38	E	9/9	V	148	56	33.5	3120	90	46	34	32	AEG	64	57	253	111	50	308
*	121	39	E	8/8	V	140	60	35	3830	150	50	36	34	AEG	55	64	273	243	20	292
*	122	40	E	9/9	H	196	48	36.1	2850	280	50	34	31	AEG	68	38	284	210	70	310
*	123	39	C	7/9	H	142	56	36	3480	170	50	35.5	34	AEG	73	45	277	220	80	298
*	124	39	E	9/10	V	158	48	36.8	3440	150	51	34	33	AEG	65	64	293	117	30	301
*	125	38	C	8/9	H	140	40	35.8	2920	100	48	34	31.5	AEG	71	61	281	374	30	275
*	126	40	E	9/9	V	144	44	35.7	3000	90	49	34	30	AEG	56	67	271	407	30	301
*	127	39	F	7/9	H	148	44	36.5	3190	340	50	34	34	AEG	55	65	265	115	100	292
*	128	39	F	7/9	V	140	56	35.3	2700	60	49	31	29	AEG	80	67	333	222	20	283
*	129	40	E	6/7	V	120	60	35	2820	150	46	33	32	AEG	65	117	318	199	15	298
*	130	38	C	9/9	H	152	40	35	2800	155	47	32	31	AEG	79	53	260	60	70	280

TABLA VII : Datos generales y analíticos de los recién nacidos evaluados a las 72 horas de vida y alimentados mediante fórmulas lácteas (GRUPO "IIC")

TABLA VIII: DATOS GENERALES DE NUESTRO ESTUDIO DONDE SE RECOGE LA MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE CADA GRUPO

Grupo	E.G.	Parto	Apgar 1/5	Sexo	F.C.	F.R.	Temp.	Talla	P.C.	P.T.	Peso	Explor.	n
O	39.3	E 95%	8.9/9.1	V 40%	147.8	53	35.9	49.6	34.15	32.6	3292	AEG 90%	20
	1.30	C 5%	0.2/0.3	H 60%	9.6	7.4	0.7	2.07	1.45	1.6	438.8	PEG 10%	
I/A	38.7	E 80%	8.7/9.2	V 60%	149.6	53.7	35.6	49.5	34	32.7	3294.5	AEG 85%	20
		F 10%	0.9/0.6	H 40%	10.3	6.9	0.53	2.22	1.40	2.76	506	GEG 15%	
		C 10%											
I/B	39.9	E 75%	8.7/8.9	V 45%	150.3	49.1	35.7	49.6	33.6	31.8	3174.5	AEG 95%	20
	1.4	F 25%	0.7/0.5	H 55%	8.2	7.9	0.5	1.1	1.3	1.8	388	GEG 5%	
I/C	39.2	E 80%	8.8/9	H 66.6%	148.2	52.6	35.6	49.6	33.5	31.9	3247.3	AEG 80%	15
	1.2	F 20%	0.3/0	V 33.4%	9.5	6.8	0.5	1.7	1.1	1.4	400.9	GEG 20%	
II/A	39.9	E 75%	8.1/8.8	V 45%	147.7	56.9	35.8	49.5	34.2	32.6	3213.5	AEG 100%	20
	1.4	F 25%	1.6/0.3	H 55%	14.2	7.7	0.7	2.2	1.4	2.1	523.9		
II/B	39.5	E 30%	8.5/9	V 45%	144.9	51.8	35.7	49.3	35.1	33.2	3323.5	AEG 80%	20
	1.1	C 65%	0.9/0.3	H 55%	9.2	6.5	0.5	2.5	2.4	2.5	749.8	GEG 15%	
II/C	39.1	E 46.6%	7.8/8.7	V 60%	145.4	52.5	35.9	48.6	34.1	32.2	3162.6	AEG 86.6%	15
	1.3	C 40%	1.2/0.6	H 40%	16.9	9.9	0.9	1.9	1.6	1.8	493.2	GEG 6.6%	
		F 13.3%										PEG 6.6%	

TABLA IX: DATOS ANALITICOS DE NUESTRO ESTUDIO DONDE SE RECOGE LA MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE CADA GRUPO

Grupo	N	Diures.	Osmolal. plasmát.	Osmolal. urinar.	Cociente U/P	Carga osmolar	Pérdida peso	Hcto.	Glucemia
0	20	--	315.4 + 15.7	---	---	---	---	63.0 + 6.5	55.7 + 8.3
IA	20	31.7 + 21.6	288.2 + 22.3	214.6 + 71.5	0.74 + 0.24	293.3 + 32.9	2.7 + 1.4	64.8 + 6.3	60.7 + 9.8
IB	20	58.4 + 36.1	277.2 + 12.7	171.5 + 53.4	0.61 + 0.18	233.8 + 46.5	2.3 + 1.83	65.2 + 6.6	64.8 + 16.6
IC	20	54.2 + 36.6	264.2 + 33	257.3 + 124.2	0.94 + 0.43	271.8 + 54.5	4.1 + 1.6	71.9 + 7.8	58.6 + 11.2
IIA	15	23.3 + 15.7	279.5 + 23.5	234.3 + 86.2	0.85 + 0.36	380.7 + 37.1	2.4 + 2.1	61 + 8.7	76.6 + 32.3
IIB	20	46.0 + 38.6	282 + 23.5	260.7 + 116.7	0.92 + 0.42	340.4 + 67.4	2.3 + 2.22	67.7 + 7.6	60.55 + 13
IIC	15	54.7 + 38.6	274.8 + 29.6	225.1 + 119.2	0.83 + 0.47	297.9 + 26.5	4.9 + 2.4	64.8 + 9.2	60.4 + 18.8



**TABLA X: COMPARACIONES ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS QUE COMPOENEN NUESTRO TRABAJO, PARA LA OSMOLARIDAD PLASMATICA, RECOGIENDOSE LOS VALORES DE t Y SUS CORRESPONDIENTES VALORES DE SIGNIFICACION**

Grupo	$\bar{X} \pm DS$	$\bar{X} \pm DS$	t	p
O/IA	315.4 ± 15.7	288.2 ± 22.3	4.34	p < 0.0005
O/IB	315.4 ± 15.7	277.1 ± 12.7	8.23	p < 0.0005
O/IC	315.4 ± 15.7	264.2 ± 33	6.05	p < 0.0005
O/IIA	315.4 ± 15.7	279.5 ± 23.5	5.52	p < 0.0005
O/IIB	315.4 ± 15.7	282 ± 23.5	5.14	p < 0.0005
O/IIC	315.4 ± 15.7	274.8 ± 29.6	5.19	p < 0.0005

**TABLA XI: COMPARACIONES ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS QUE COMPONEN NUESTRO TRABAJO, RECOGIENDOSE LOS VALORES DE t Y SUS CORRESPONDIENTES VALORES DE SIGNIFICACION**

Grupos Compar.	Osmolalidad Plasm.		Osmolalidad Urinaria		Cociente Osmolalidad. leche		Diures. peso %	Pérdida peso %	Hcto	Glucemia	OU/OP
	t	p	t	p	t	p					
IA/IIA	t = 1.16 p N.S.	t = -0.76 p N.S.	t = -7.68 p < 0.005	t = 1.13 p N.S.	t = 0.52 p N.S.	t = 1.55 p < 0.05	t = -2.05 p < 0.005	t = -1.13 p N.S.			
IB/IIB	t = -0.78 p N.S.	t = -3.02 p < 0.001	t = -5.65 p < 0.0005	t = 0.81 p N.S.	t = 0.015 p N.S.	t = -1.01 p N.S.	t = 0.87 p N.S.	t = -3.03 p < 0.001			
IC/IIC	t = -0.92 p N.S.	t = 0.72 p N.S.	t = -1.66 p < 0.05	t = 0.033 p N.S.	t = -1.09 p N.S.	t = 2.27 p < 0.01	t = -0.30 p N.S.	t = 0.66 p N.S.			
IA/IB	t = 1.87 p < 0.02	t = 1.93 p < 0.025	t = 4.55 p < 0.0005	t = -2.76 p < 0.001	t = 0.71 p N.S.	t = -0.26 p N.S.	t = -0.91 p N.S.	t = 1.93 p < 0.025			
IB/IC	t = 1.59 p < 0.05	t = -2.75 p < 0.005	t = -2.19 p < 0.01	t = -0.32 p N.S.	t = -2.92 p < 0.001	t = -2.62 p < 0.005	t = 1.20 p N.S.	t = -3.10 p < 0.001			
IA/IC	t = 5.41 p < 0.0005	t = -1.33 p < 0.05	t = 1.44 p < 0.05	t = -2.26 p < 0.01	t = -2.66 p < 0.005	t = -2.90 p < 0.001	t = 0.57 p N.S.	t = -1.75 p < 0.025			
IIA/IIB	t = -0.32 p N.S.	t = -0.79 p N.S.	t = 2.02 p < 0.02	t = -2.36 p < 0.01	t = 0.11 p N.S.	t = -2.95 p < 0.001	t = 2.01 p < 0.025	t = -0.56 p N.S.			
IIB/IIC	t = 0.78 p N.S.	t = 0.87 p N.S.	t = 2.24 p < 0.01	t = -0.64 p N.S.	t = -3.29 p < 0.001	t = 1.02 p N.S.	t = -2.76 p < 0.001	t = 0.59 p N.S.			
IIA/IIC	t = 7.43 p < 0.0005	t = 0.26 p N.S.	t = 7.20 p < 0.0005	t = -3.27 p < 0.001	t = -3.25 p < 0.001	t = -1.22 p N.S.	t = 1.69 p < 0.05	t = 0.14 p N.S.			

GRUPO	PARAMETRO	RECTA REGRESION	COEF. CORRELAC.
"O"	OP/Peso nac.	$y=5154.88-5.91X$	( $r=-0.21$ )
"O"	OP/Hcto	$y=80.36-0.05X$	( $r=-0.13$ )
"IA"	OP/Pérd.peso	$y=-10.39+0.35X$	( $r=0.15$ )
"IA"	OP/Diuresis	$y=-96.51+0.44X$	( $r=0.46$ )
"IA"	OP/CO	$y=313.99-0.07X$	( $r=-0.05$ )
"IA"	OP/OU	$y=257.48-0.16X$	( $r=-0.05$ )
"IB"	OP/Pérd.peso	$y=110.78-0.12X$	( $r=-0.02$ )
"IB"	OP/Diuresis	$y=-209.30+0.97X$	( $r=0.34$ )
"IB"	OP/CO	$y=540.39-1.11X$	( $r=-0.30$ )
"IB"	OP/OU	$y=-134.91+1.11X$	( $r=0.27$ )
"IC"	OP/Pérd.peso	$y=247.01-0.44X$	( $r=-0.28$ )
"IC"	OP/Diuresis	$y=129.50-0.28X$	( $r=-0.26$ )
"IC"	OP/CO	$y=347.26-0.29X$	( $r=-0.17$ )
"IC"	OP/OU	$y=359.74-0.39X$	( $r=-0.10$ )

TABLA XII: Estudios de correlación de los principales parámetros dentro de cada uno de los grupos de recién nacidos alimentados al seno materno y de aquellos cuya determinación se realizó en sangre de cordón.

GRUPO	PARAMETRO	RECTA REGRESION	COEF. CORRELAC.
"IIA"	OP/Pérd.peso	$y=121.27+0.76X$	( $r=0.20$ )
"IIA"	OP/Diuresis	$y=18.72+0.02X$	( $r=0.02$ )
"IIA"	OP/CO	$y=513.53-0.48X$	( $r=-0.30$ )
"IIA"	OP/OU	$y=502.19-0.96X$	( $r=-0.26$ )
"IIB"	OP/Pérd.peso	$y=110.78-0.12X$	( $r=-0.02$ )
"IIB"	OP/Diuresis	$y=-209.30+0.97X$	( $r=0.34$ )
"IIB"	OP/CO	$y=-2.24+1.22X$	( $r=0.40$ )
"IIB"	OP/OU	$y=121.46+0.49X$	( $r=0.10$ )
"IIC"	OP/Pérd.peso	$y=126.04+0.11X$	( $r=0.04$ )
"IIC"	OP/Diuresis	$y=195.79-0.51X$	( $r=-0.39$ )
"IIC"	OP/CO	$y=295.61+0.01X$	( $r=0.01$ )
"IIC"	OP/OU	$y=121.46+0.49X$	( $r=0.10$ )

TABLA XIII: Estudios de correlación de los principales parámetros dentro de cada uno de los grupos de recién nacidos alimentados mediante fórmulas lácteas.

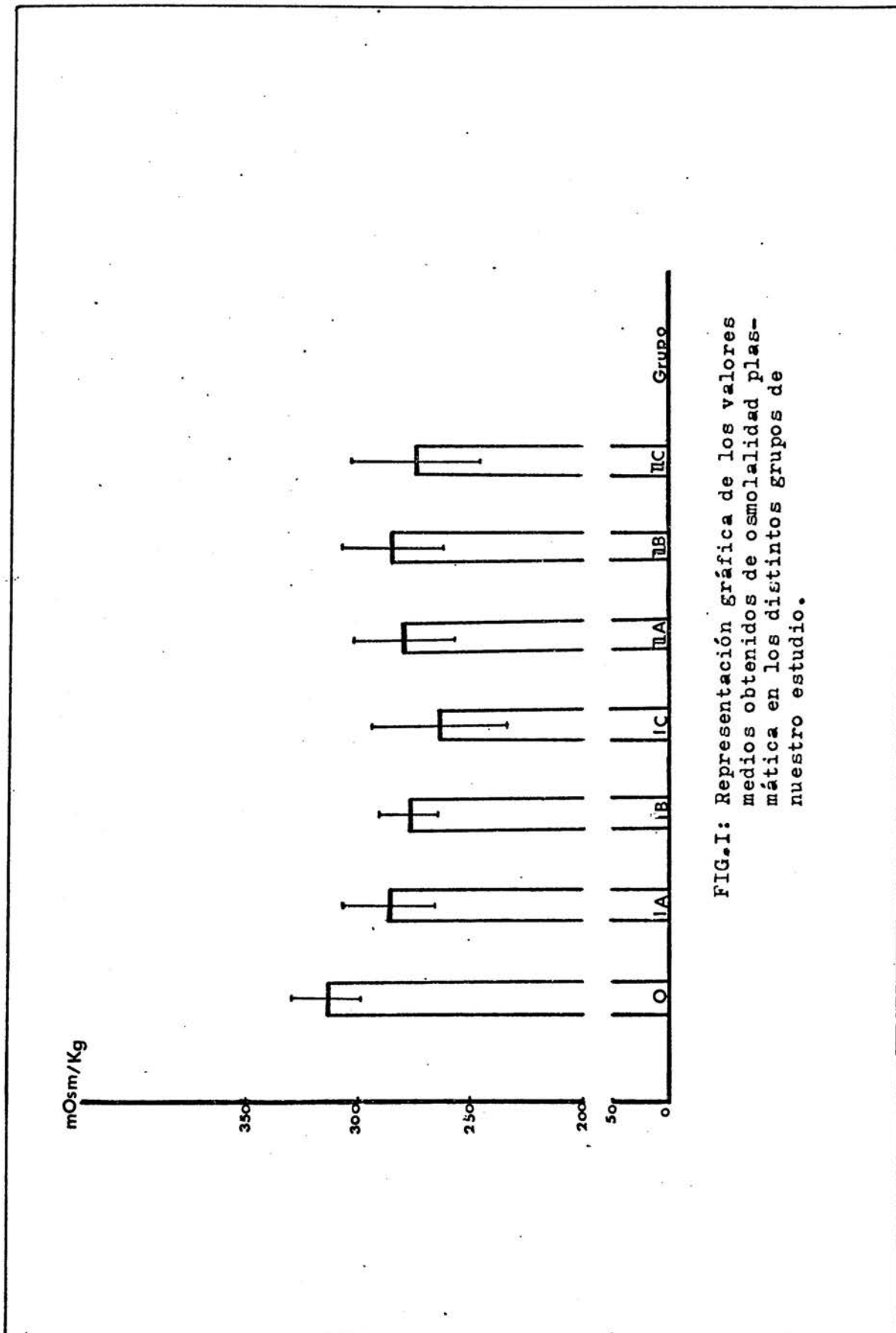


FIG.I: Representación gráfica de los valores medios obtenidos de osmolalidad plasmática en los distintos grupos de nuestro estudio.

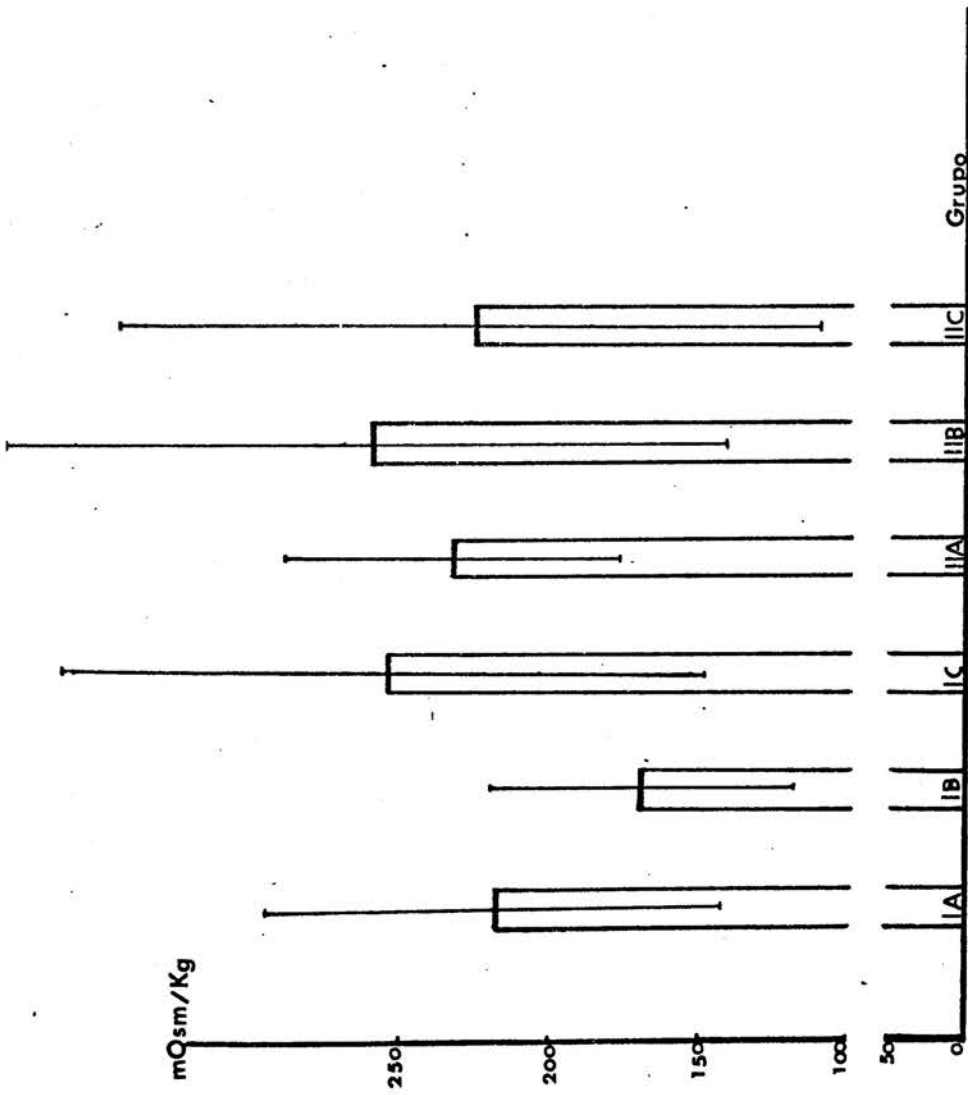


FIG. II: Representación gráfica de los valores medios obtenidos de osmolalidad urinaria en los distintos grupos de nuestro estudio.

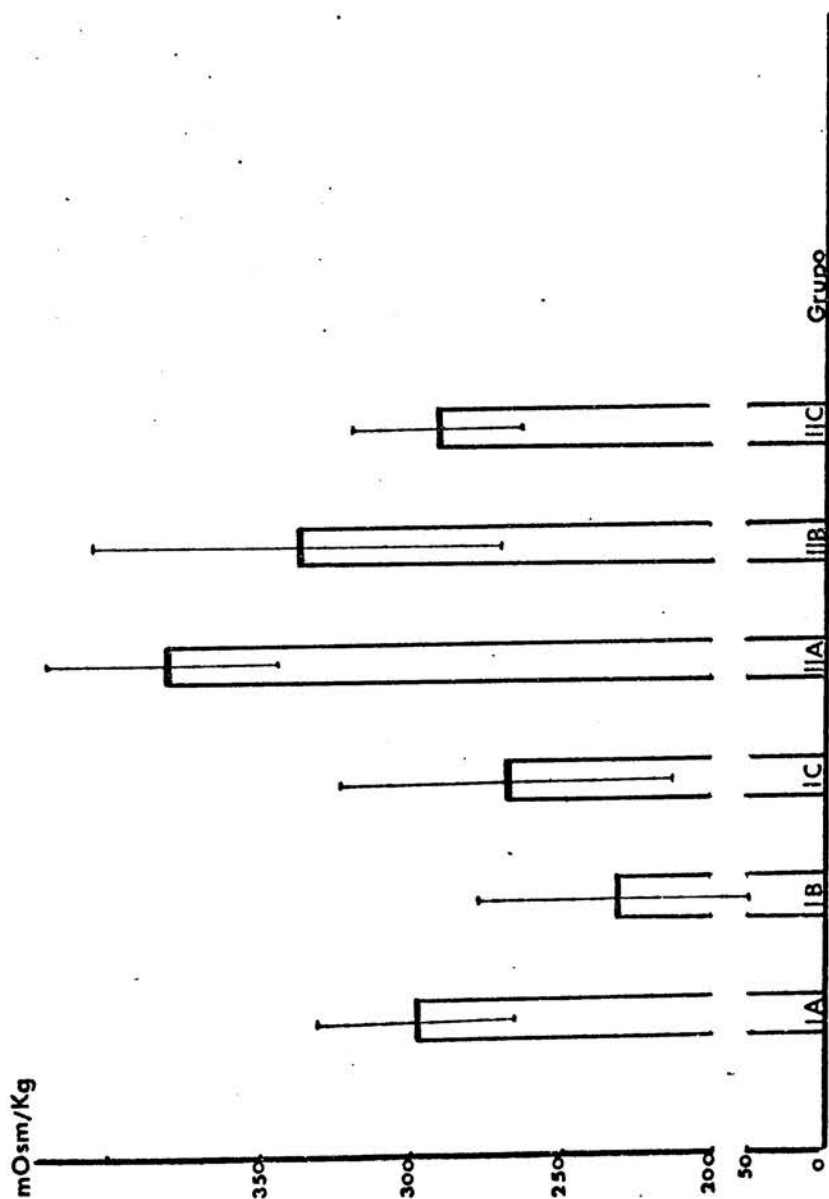


FIG. III: Representación gráfica de los valores medios obtenidos de la carga osmolar de la leche de los distintos grupos de nuestro estudio.

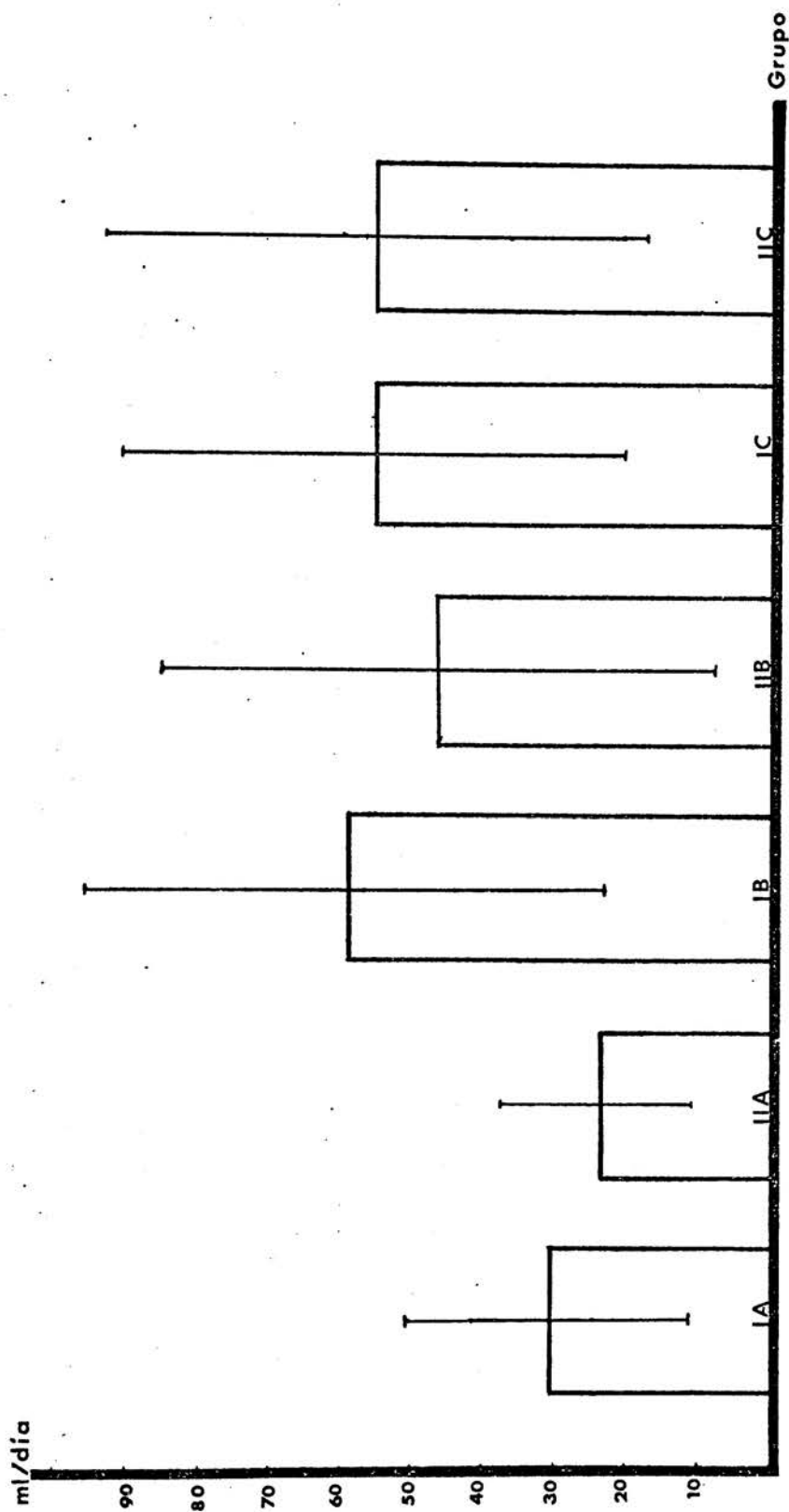


FIG. IV: Representación gráfica de los valores medios obtenidos de diuresis en los distintos grupos de nuestro estudio



**V.**

**DISCUSSION**

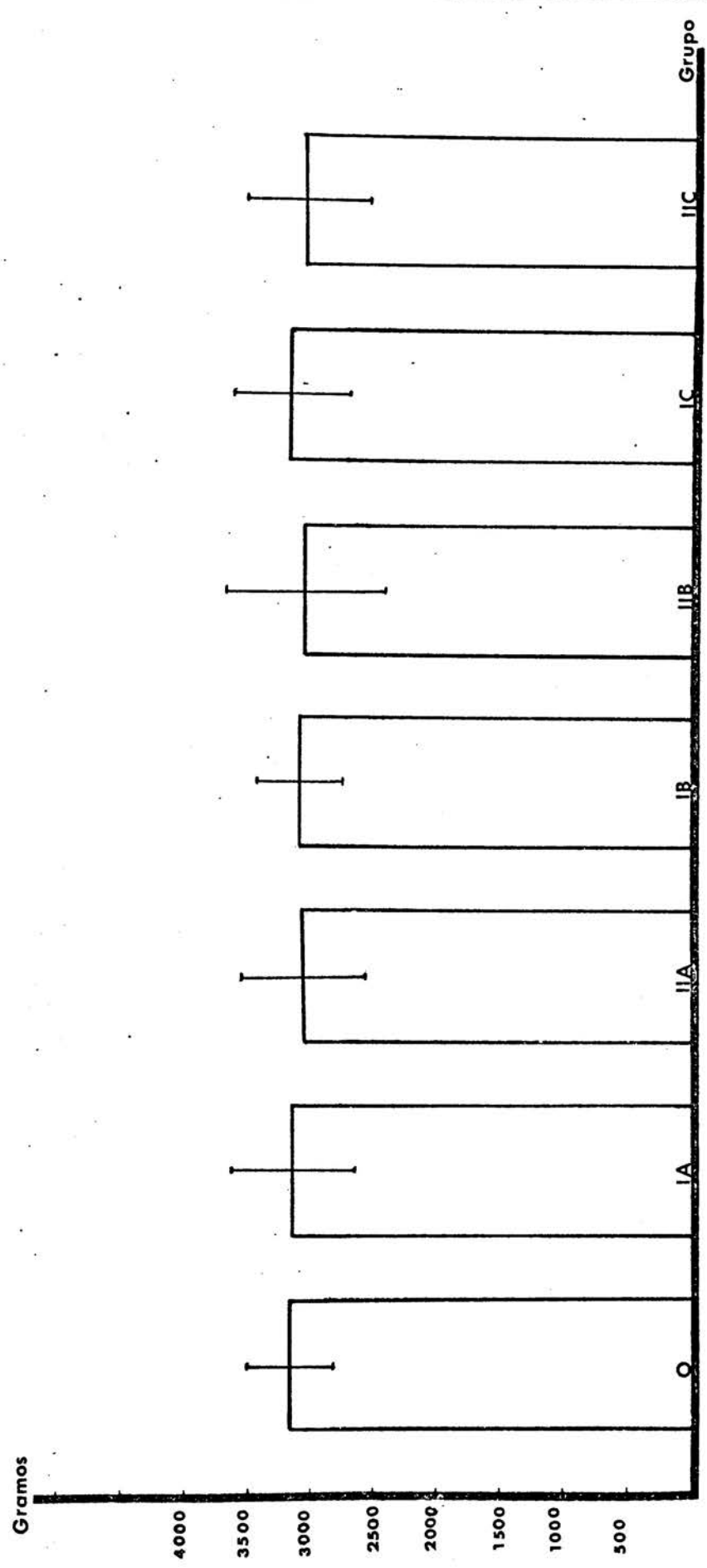


FIG. V: Representación gráfica de la media aritmética  $\bar{x}$  la desviación estándar del peso al nacer de los distintos grupos que componen nuestro estudio

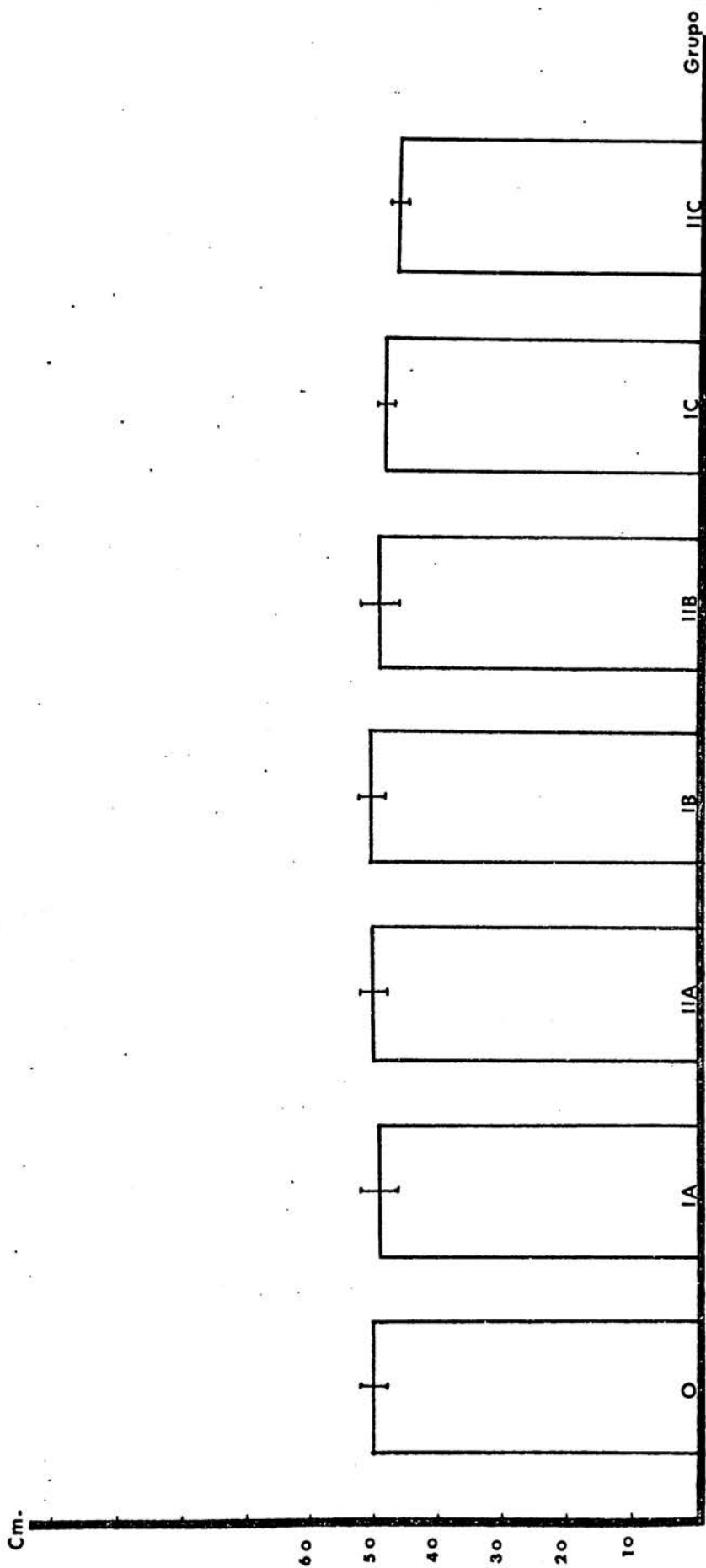


FIG. VI: Representación gráfica de la media aritmética  $\pm$  la desviación estándar del perímetro torácico de los distintos grupos que componen nuestro estudio

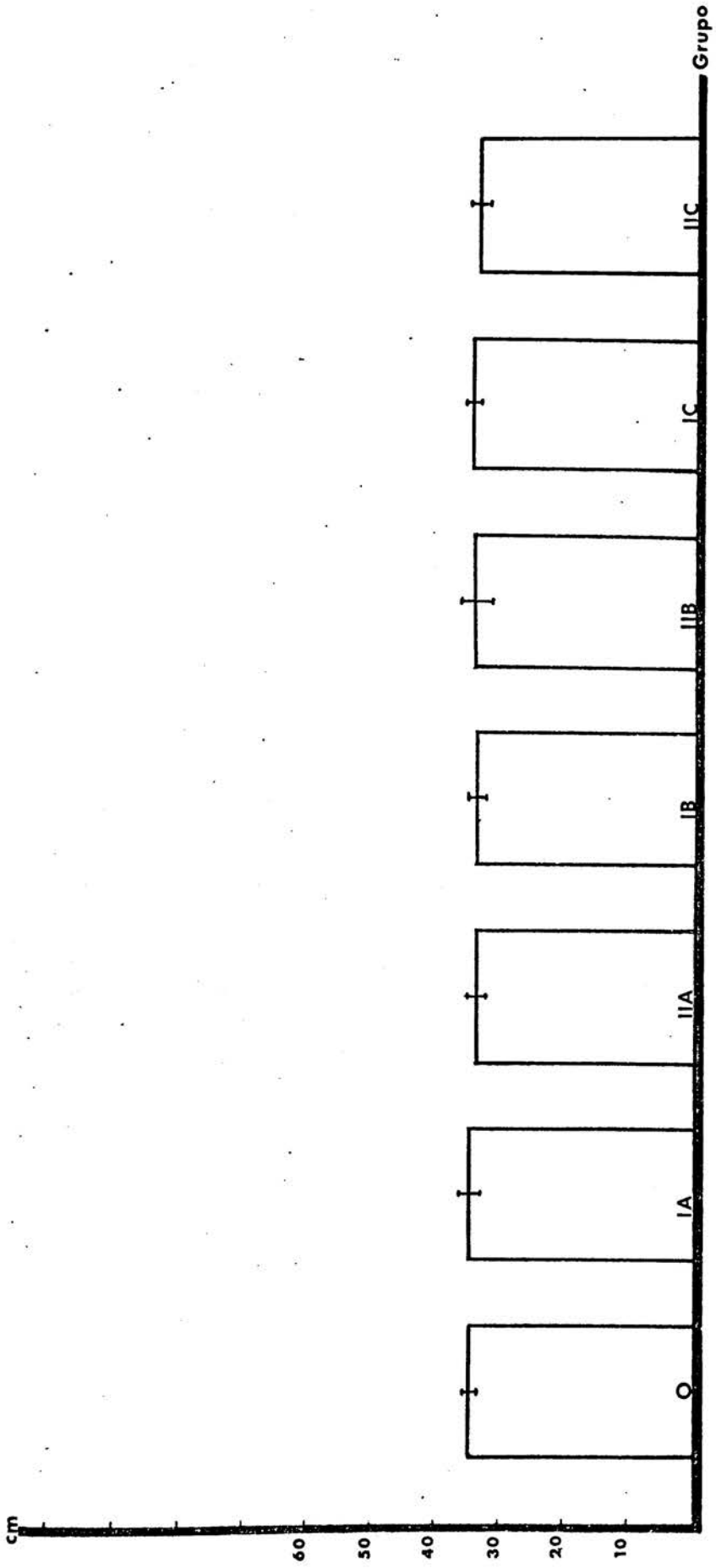


FIG. VII: Representación gráfica de la media aritmética  $\pm$  la desviación estándar del perímetro craneal de los distintos grupos que componen nuestro estudio

Las necesidades nutritivas son particularmente críticas durante el periodo neonatal; una alimentación inadecuada pudiera originar efectos prolongados, a veces irreversibles, sobre el crecimiento, el desarrollo y sobre las funciones fisiológicas en la vida adulta.

En este periodo el niño ha de confiar en una sola forma de alimentación, que si resulta insuficiente desde el punto de vista nutritivo, no suele poderse compensar con ningún suplemento o ingrediente de tipo alimenticio.

En el estudio de la alimentación de los recién nacidos y lactantes hemos de tener presente una serie de hechos, por un lado las fórmulas lácteas comercializadas se obtienen de productos a partir de otras especies, solo puede "humanizarse" la leche hasta cierto punto; y por otra parte, es complicado elaborar una fórmula de valor nutritivo óptimo para el lactante humano

cuando todavía no conocemos la composición de la leche humana y sus variaciones fisiológicas. A todo esto, se añade lo complicado que resulta conocer plenamente las necesidades del lactante, debido a las grandes variaciones individuales entre los niños.

Otro punto de gran interés se refiere a las características inmunológicas de la leche humana. La leche de mujer es bacteriológicamente segura. Las inmunoglobulinas, los leucocitos, lisozima, lactoferrina, factores del complemento....etc., del calostro y de la leche madura suponen un importante mecanismo profiláctico contra la patología infecciosa y de ciertos procesos alérgicos durante la primera época de la vida, lo cual supone que sea considerada por la gran mayoría de autores como el alimento ideal para el recién nacido y lactante(( Jelliffe(1975), Taitz y Byers(1972), Edelman y Barnett(1960), Macaulay y Blackhall(1961), Ironside(1970), Davies(1973), Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics(1981), Kai Rónholm(1982), Atkinson(1983), Hajime Yoshioka(1983), Erkki Savilahti(1983), Barguño(1984), Florack(1984)....etc.))

Según ha demostrado Hytten(1954), existe una variación en la composición de la leche según el tiempo de la lactancia y la duración de esta.

Los cambios en la composición de la leche materna, durante la alimentación, representan cierta importancia para el mecanismo de control del apetito en lactantes alimentados al pecho. Los lactantes que toman biberón reciben una fórmula muy estandarizada, que no muestra variaciones durante toda la lactancia; esto tiene un efecto negativo sobre el desarrollo de la

autorregulación del ingreso alimenticio por el niño((Hall B. (1975) )). Afirmación que también había sido sugerida por Fomon en 1964.

Los lactantes alimentados con fórmulas de composición similar, pero con densidad calórica diferente, ajustan voluntariamente el volumen de ingreso en límites muy amplios(( Espgan (1977), Tyson J.(1981), Carroll L.(1980), Brooke O.(1982) )).

En cuanto al tema de la carga osmolar de la leche, es evidente la menor carga osmolar de la leche de mujer con respecto a la de las fórmulas lácteas comercializadas, como se desprende de los resultados de nuestro trabajo, coincidiendo estos con los de una gran mayoría de autores. Así, en nuestro estudio, la carga osmolar de la leche materna presento una cifra media de 265.8 mOsm/Kg (cuando consideramos todas las muestras de leche de mujer, independientemente del grupo al que pertenezcan).

Los niños estudiados a las 24 horas de vida recibían una carga osmolar media de 293.3 mOsm/Kg; a las 48 horas de vida la media aritmética de la carga osmolar era de 233.8 mOsm/Kg y, a las 72 horas de vida era de 271.8 mOsm/Kg. Como se desprende de estos resultados, apreciamos que la carga osmolar de la leche de mujer es superior a las 24 horas de vida ( $p < 0.0005$ ), con respecto al resto de las horas de estudio. Por lo tanto, existe una variación en la carga osmolar de la leche materna según las diversas horas controladas después del parto.

La carga osmolar de la fórmula láctea que utilizamos en el presente trabajo, fué comparativamente superior a la de la leche humana, con un valor medio de 344.4 mOsm/Kg, cuando consideramos el total de niños lactados artificialmente, sin tener

en cuenta las horas de estudio.

De acuerdo con nuestras afirmaciones, en cuanto a la menor carga osmolar de la leche humana, hemos encontrado los trabajos de Taitz y Byers(1972), Edelman y Barnett(1960), Colle(1958), Pratt y Shyderman(1953); si bien estos autores concluyen que la carga osmolar de las leches artificiales representa casi el doble de la carga de la leche materna, hecho que nosotros no hemos constatado y que probablemente supone el indudable avance realizado por las casas dietéticas en la elaboración de productos lácteos infantiles.

Wilkinson(1973) ha encontrado que los padres tienen tendencia a preparar fórmulas más concentradas de lo recomendado, lo cual origina una carga extra para el riñón inmaduro.

Autores como Ernst y cols.(1983), Judith A.(1983) afirman que las leches actuales presentan osmolaridades razonables(20-24 Kcal/30 ml), haciendo hincapie, también, en el avance de la nutrición actual.

La carga osmolar de las leches de fórmulas se recomienda que no sea superior a 400 mOsm/l(( Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics(1976), Greesham R.(1975), Ernst J. (1983), Judith A.(1983), Espgan(1977), Bergmann(1974) )).

En nuestro estudio, un solo caso entre los niños lactados por sus propias madres, presento una osmolalidad superior a los 400 mOsm/Kg(410 mOsm/Kg), lo que supone el 1.8%; mientras que entre los alimentados artificialmente encontramos que eran trece neonatos los que recibían leches con osmolalidades superiores a 400 mOsm/Kg(456.2 mOsm/Kg), lo que supone el 23.6%.

Esto nos debe hacer reflexionar sobre el tema, pues si bien, las fórmulas lácteas han mejorado en el sentido de que ya no su-



ponen el doble de carga osmolar que la que proporciona la leche materna, si continua existiendo una carga superior y lo que es más crucial un porcentaje importante de neonatos reciben una carga superior a los 400 mOsm/Kg, límite superior recomendado por organismos internacionales de prestigio reconocido.

La excesiva carga de solutos y de energía provocara en el niño una ligera hipertonia crónica del líquido extracelular, causa de sed y que propiciara que el niño lllore, malinterpretando los padres este hecho como hambre, lo que conducira a una alimentación excesiva, seguida de obesidad y/o una brusca alteración del equilibrio hídrico externo, que pudiera resultar en una deshidratación hipertónica (( Taitz(1974), Colle, Ayoub y Raile(1958), Edelmann y Barnett(1960), Pratt y Shydermann (1953), Ziegler y Fomon(1971), Kagan(1955) )).

Davies y cols.(1966) observaron que un brusco cambio de leche de pecho a una fórmula de leche de vaca originaba importantes cambios biológicos, como aumento de las concentraciones de urea, sodio y fosfato inorgánico en el suero, y disminución de la calcemia. La hipótesis de Davies en cuanto a que la alimentación a base de lactancia artificial, junto a la temprana introducción de alimentos sólidos, proporciona al niño una carga de solutos en la dieta, que fuerza enormemente la capacidad de los riñones para mantener la normal tonicidad de los fluidos orgánicos, parece ser correcta.

Davies(1973) afirma que es evidente la naturaleza protectora de la leche humana, en base a los bajos valores de la osmolalidad plasmática, lo que sugiere a dicho autor una alta

capacidad de reserva para enfrentarse con estados de pérdida de agua. Dicha observación se corresponde con algunos de nuestros hallazgos; así, a partir de las 24 horas de vida (momento en que la situación hidroelectrolítica del recién nacido se ha estabilizado) los valores de la osmolalidad plasmática son ligeramente superiores en los neonatos alimentados mediante fórmulas, si bien, no encontramos diferencias significativas. A las 48 horas de vida, la osmolalidad plasmática registró valores de 277.1 mOsm/Kg para los lactados al pecho y de 282 mOsm/Kg para los alimentados mediante fórmulas. A las 72 horas de vida, los valores encontrados fueron de 264.2 mOsm/Kg para los lactados al pecho y de 274.8 mOsm/Kg para los alimentados mediante fórmulas.

Los valores encontrados por Davies son superiores a los de nuestro trabajo, y quizás tenga una explicación en que los niños que él manejaba recibían productos lácteos con un contenido medio en sodio de 41 mEq/día, cifra muy superior a la que reciben nuestros neonatos hoy día.

Los niños en perfecto estado de salud son capaces de tolerar un aumento considerable de solutos y de carga osmolar de la leche. Estas situaciones de altas cargas de solutos, pueden comenzar a ser peligrosas en situaciones de deplección hídrica, porque la función renal ya ha sido forzada por la carga osmolar, reduciendo su capacidad de reserva (( Edelman y Barnett(1960), Colle, Ayoub y Raile(1958), Pratt y Shydermann(1953), Davies (1973), Macaulay y Blackhall(1961), Ironside(1970), Ziegler y Fomon(1971) )).

De todo lo anterior se deduce la importancia que tiene el estudio de la carga osmolar de la leche y el por qué se ha ido

reduciendo la cantidad de sodio en los productos lácteos infantiles.

Desde que en 1919 aparecieron las primeras fórmulas de leche registradas, se ha producido un descenso paulatino de su contenido en sodio, queriendo con ello alcanzar el nivel óptimo para el crecimiento adecuado de los recién nacidos.

Siguiendo las recomendaciones del Committee on Nutrition (American Academy of Pediatrics) y del Espgan se ha pasado de 41 mEq/día en el periodo comprendido entre 1920-1974, a 24mEq/día a partir de 1975.

En junio de 1980, el Committee on Nutrition volvió a insistir en su recomendación de que los recién nacidos debían recibir lactancia materna o, en su defecto, leches artificiales en las que la concentración de sal fuera disminuida, así como aconsejaba retrasar el beikost hasta los 4-6 meses de edad, y posponer asimismo la introducción de la leche de vaca. Estas medidas reducían la ingesta de sodio de 25-50 mEq hasta 12-15 mEq en los niños alimentados con fórmulas lácteas, y, partiendo de las mismas cifras, hasta 5-10 mEq en los lactantes nutridos a base de leche humana.

Nos adentramos ahora en el tema concreto de la osmolalidad plasmática, y comenzaremos precisando sus valores normales en plasma. Las cifras normales de la osmolalidad plasmática se sitúan entre 285-295 mOsm/Kg(( Nash M.(1981), Nelson W., Robinson H., Vaughan III V.(1982); Perkin R., Levin D.(1980), Sujov P. y cols(1984) )).

Para la determinación de la osmolalidad plasmática se recomienda el uso de osmómetros basados en la determinación del descenso del punto de congelación. Dicha técnica ha sido la que

hemos utilizado en nuestro trabajo, y recomendada por autores tan relevantes como Ernst J. y cols.(1983), Greenhill A. y Gruskin A.(1977), Brans Y.(1977), Judith A.(1983), Guyton A. (1976).

En cuanto a la definición de estado hiperosmolar, Rapoport (1947) lo describe como aquel estado en que la medición de la osmolaridad plasmática es superior a 300 mOsm/l. También utilizan esta cifra otros autores como Brans J.(1977), Glasgow A.(1983), y D'Souza S. y cols.(1985).

En nuestra experiencia, las cifras medias obtenidas no sobrepasan el límite de los 300 mOsm/Kg, salvo en el denominado grupo "0" en el que la media de la osmolalidad plasmática supera dicha cifra.

El grupo "0"(neonatos estudiados a las cero horas de vida) presentaron una osmolalidad plasmática media de  $315.4 \pm 15.7$  mOsm/Kg.

El grupo "IA"(neonatos alimentados al pecho y estudiados a las 24 horas de vida) presento una media de  $288.2 \pm 22.3$  mOsm/Kg.

El grupo "IB"(neonatos alimentados al pecho y evaluados a las 48 horas de vida) tuvo una media de osmolalidad plasmática de  $277.1 \pm 12.7$  mOsm/Kg.

El grupo "IC"(neonatos alimentados al pecho y evaluados a las 72 horas de vida) presentó una media de osmolalidad plasmática  $264.2 \pm 33$  mOsm/Kg.

El grupo "IIA"( neonatos alimentados mediante fórmulas y evaluados a las 24 horas de vida) registró una media de osmolalidad plasmática de  $279.5 \pm 23.5$  mOsm/Kg.

El grupo "IIB"(neonatos alimentados mediante fórmulas y evaluados a las 48 horas de vida) presento una media de osmolalidad plasmática de  $282 \pm 23.5$  mOsm/Kg.

El grupo "IIC"(neonatos alimentados mediante fórmulas y evaluados a las 72 horas de vida) registró una media de osmolalidad plasmática de  $274.8 \pm 29.6$  mOsm/Kg.

Como se desprende de las cifras precedentes, no se encuentran diferencias significativas en la osmolalidad plasmática según el niño reciba lactancia natural o artificial; aunque las cifras son ligeramente superiores en los alimentados con fórmulas: el total de recién nacidos alimentados con preparados lácteos presentó una media de osmolalidad plasmática de  $278.7$  mOsm/Kg, mientras que los alimentados por sus propias madres tenían una osmolalidad plasmática media de  $276.5$  mOsm/Kg.

El valor de p fué siempre menor de 0.10 en todos los grupos controlados .

De acuerdo con estas afirmaciones están los trabajos de Cockburn y cols.(1977), quien afirma no haber encontrado diferencias significativas en la osmolalidad plasmática según el niño reciba lactancia materna o artificial.

Dale G. y cols.(1975) tampoco encuentran diferencias significativas en la osmolalidad plasmática según el tipo de alimentación; sus cifras algo superiores a las nuestras(en los alimentados al pecho encuentra una cifra media de  $283.7$  mOsm/kg y en los alimentados mediante fórmulas recoge una media de  $288.9$  mOsm/Kg.) quizás vengan explicadas porque los lactantes de su estudio tienen edades comprendidas entre 18-125 días de vida, edades muy superiores a las manejadas por nosotros.

Por el contrario Davies (1973), en un estudio realizado en niños con edades comprendidas entre 1-3 meses de vida, encuentra diferencias significativas en la osmolalidad plasmática según el niño reciba lactancia materna o con fórmulas, siendo superior en los segundos.

A partir de las 24 horas de vida, momento en que se supone que la situación hidroelectrolítica del recién nacido se ha estabilizado, la observación de rangos hiperosmolares fué de un sólo caso en nuestros lactados al pecho, lo que supone el 2.8%; si bien la cifra registrada fué de 302 mOsm/Kg, lo que supone un aumento mínimo. En el grupo de neonatos alimentados con fórmulas encontramos cinco casos con cifras superiores a los 300 mOsm/Kg, lo que supone el 14.2% y con una cifra media de 312.6 mOsm/Kg.

A este respecto, son interesantes los trabajos de DAVIES (1973) quien encuentra porcentajes similares a los nuestros, en cuanto a la presencia de rangos hiperosmolares, con una cifra media del 11.1% en los niños que reciben fórmulas; si bien, en el grupo de niños lactados al pecho la presencia de rangos hiperosmolares fué del 0%. Esta diferencia pudiera venir explicada por el hecho de que los niños que Davies estudia presentan edades en las que su situación hidroelectrolítica mucho más estable provoca que no se produzcan oscilaciones en la osmolalidad plasmática del tipo de las que se producen en nuestros lactados al pecho; otro dato a tener en cuenta se refiere al hecho de que nuestros neonatos reciben calostro y/o leche madura, mientras que los niños del trabajo de Davies toman exclusivamente leche madura y, quizás esto implique algunas



ligeras diferencias como las observadas en la discusión precedente.

En nuestro estudio, en el denominado grupo "0" (recién nacidos en los que las determinaciones se realizaron en sangre de cordón) encontramos valores de osmolalidad plasmática superiores a 300 mOsm/Kg ( $315 \pm 15.7$  mOsm/Kg). Estas cifras las atribuimos a mecanismos de adaptación durante el trabajo del parto en el que se produce un trastorno en la liberación de la arginina-vasopresina, lo que da lugar a una pseudosecreción inadecuada de dicha hormona; a esto, se suma un aumento del dintel de tolerancia osmolar del recién nacido y justificaria nuestros resultados. También, sería necesario profundizar en la situación hidroelectrolítica de la madre en el momento de parto, ya que como sabemos las alteraciones en los diversos compartimentos líquidos de la madre pueden afectar rápidamente el estado de los líquidos y electrolitos en el feto.

Abundando en el tema de este aumento de osmolalidad plasmática, y como otro mecanismo que justifique dicho fenómeno están los trabajos de Sujov P. y Cols (1984) donde afirman que el punto de referencia óptimo para la osmolalidad plasmática se sitúa en 282 mOsm/Kg para los recién nacidos a término y de 291 mOsm/Kg para niños preterminos. Ellos atribuyen el bajo umbral osmótico en niños sanos a término a un estado crónico de alta cantidad total de líquido corporal durante la vida prenatal.

Siguiendo un razonamiento similar, el umbral osmótico de niños preterminos debería ser incluso más bajo, debido a una cantidad total relativamente mayor de líquidos corporales. El

descubrimiento de un alto umbral osmótico de 291 mOsm/Kg parece indicar cierta hiposensibilidad debida a una inmadurez de los osmorreceptores hipotalámicos.

Los trabajos de Gresham y cols.(1972), realizados en fetos de oveja nos aportan nuevos datos, tales como que se produce una disminución del flujo de orina en el feto y aumento de la osmolalidad de la orina fetal provocados por el trabajo del parto en el parto natural. Enunciaron la hipótesis de que el estado de alarma concomitante con el nacimiento es uno de los factores que desencadena la transición entre la función renal fetal y la neonatal.

El trabajo del parto y la expulsión constituyen los estímulos fisiológicos más potentes para la liberación de la hormona antidiurética. No es raro que los niveles de esta hormona en sangre de cordón umbilical sean  $10^2$ - $10^3$  veces mayor que los medidos durante situaciones basales en los adultos. Además los niveles de AVP en mujeres embarazadas son normales o un poco mayor de lo normal cuando se compara con los cuantificados en mujeres no embarazadas. Los niveles de AVP del neonato vuelven a valores normales en el primer día de vida. (( Aperia A., Zotterstronn R.(1982), Hadeed A., Leake R., Weitzman R., Fisher D.(1979), Vanejg W.(1982) )).

A lo dicho anteriormente, Vanejg W.(1982) aporta que las cifras de AVP son extraordinariamente mayores en las determinaciones realizadas durante el parto o inmediatamente después del mismo en los recién nacidos con sufrimiento fetal agudo, tanto en investigación humana como en experimentación animal.

Según Molina Font(1983), en el parto parece ser que el



mecanismo desencadenante de la secreción hormonal es la caída de pH y de la presión arterial de oxígeno en el feto, bien secundario a las contracciones uterinas fisiológicas, bien a la patología concomitante.

La función primordial de estos elevados niveles de AVP tanto en el parto normal como en el patológico, es el mantenimiento del equilibrio hemodinámico del feto, aunque también puede influir en el control de la homeostasis del sodio y en el balance de agua.(( Leake G. y cols.(1979), Vanejg W. y cols. (1982), Pohjavuori M. y cols.(1980), Robillard J. y cols.(1979), Hadeed A., Leake R.(1979) )).

Substancias vasoactivas tales como la vasopresina, prostaglandinas, sistema renina-angiotensina-aldosterona, se encuentran también elevadas en el recién nacido normal y en mayor porcentaje en aquellos que han sufrido durante el parto.(( Arant B. Jr y cols.(1981), Beintis K.y cols.(1972), Siegel S, Fisher D.(1980), Weimberg J.(1977) )).

Probablemente estos altos niveles de AVP al segundo día están íntimamente relacionados con la grave alteración del EAB de los neonatos que presentaron lesiones durante el parto, pero en parte, también pueden ser secundarios al estímulo hiperosmolar condicionado por la administración de bicarbonato sódico como corrector de la acidosis metabólica.(( Molina Font (1983) )). Como observamos, este autor, deja entrever que estímulos hiperosmolares pueden provocar elevación de los niveles plasmáticos de AVP; este hecho nos debería hacer reflexionar sobre ello más detenidamente. Además el mismo investigador añade que en el segundo día la AVP muestra correlación

estadística significativa con los aportes de sodio, el sodio plasmático, la osmolaridad plasmática, la osmolaridad urinaria, el índice  $\text{Na}^{\ominus}/\text{NaP}$ , el índice osmolar y con la aldosterona. Molina Font afirma que existe así mismo una elevación fisiológica de la AVP en el nacimiento como regulador hemodinámico durante el parto.

Sujov P. y cols (1984), Joppich R. y cols (1981), afirman que durante el periodo neonatal, la AVP es relativamente ineficaz, debido a la inmadurez del sistema AMP cíclico medular y al efecto inhibitor de los niveles elevados de  $\text{PGE}_2$  y prostaclicina. Los niveles elevados de la  $\text{PGE}_2$  interfieren en la acción hidroosmótica de la hormona antidiurética.

A todo lo dicho hasta ahora debemos añadir los trabajos de Campbell(1973) en los que concluye que no es raro observar trastornos de líquidos y electrolitos en el neonato durante el primer día de vida, secundarios a cambios en el equilibrio hidroelectrolítico materno o a un fármaco que se administra a la embarazada durante la última fase de la gestación o durante el parto.

La osmolalidad de la orina del recién nacido se halla entre 75-300 mOsm/l. El límite máximo de dicha osmolalidad se sitúa, durante la primera semana de vida, en aproximadamente 800 mOsm/l (en el adulto varía entre 1600-1900mOsm/l). Además, los neonatos pueden diluir la orina hasta osmolalidades(25-35mOsm/l) inferiores a las observadas en niños mayorcitos y adultos, lo cual indica que puede resorberse sodio contra un gradiente de concen-

tracción transtubular alto. (( Dreszer M.(1977), Calcagno(1954), Edelman(1960), Saigal y Sinclair(1975), Davis y Cols.(1966), Bell E. y Oh W.(1979), Winters(1973, Arant B.(1978) )).

En nuestro estudio, la cifra media de osmolalidad urinaria obtenida del total de recién nacidos alimentados al pecho fué de 214.46 mOsm/Kg, mientras que la osmolalidad urinaria media de los niños alimentados mediante fórmulas fué de 240.03 mOsm/Kg.

En el grupo "IA" (neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 24 horas de vida) la cifra media fué de 214.6 ± 71.5 mOsm/Kg.

En el grupo "IB" (neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 48 horas de vida) obtuvimos una media aritmetica de 171.5 ± 53.4 mOsm/Kg.

En el grupo "IC" (neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 72 horas de vida) la cifra media fué de 257.3 ± 124.2 mOsm/kg.

En el grupo "IIA" (neonatos alimentados mediante fórmulas lácteas y evaluados a las 24 horas de vida) obtuvimos una media aritmetica de 234.3 ± 86.2 mOsm/kg.

En el grupo "IIB" (neonatos alimentados mediante fórmulas y evaluados a las 48 horas de vida) obtuvimos una media aritmetica de la osmolalidad urinaria de 260.7 ± 116.7 mOsm/Kg.

En el grupo "IIC" (neonatos alimentados mediante fórmulas lácteas y evaluados a las 72 horas de vida) obtuvimos una cifra media de 225.1 ± 119.2 mOsm/Kg.

Como se desprende de estos resultados la osmolalidad urinaria de los recién nacidos con menos de 48 horas de vida, parece depender de la alimentacion que reciben, siendo superior

en los neonatos que toman fórmulas lácteas, no presentando, sin embargo, relación, con la osmolalidad plasmática ni con el hematocrito.

Cifras similares a las nuestras las encontramos en los trabajos de diversos autores, llegando los mismos a la conclusión de que la concentración osmolar de la orina de los recién nacidos alimentados mediante fórmulas lácteas es superior a la de los neonatos lactados al seno materno. ((Belton N., Cockburn B.(1977), Ziegler y Fomon (1971), Taitz y Byers (1972) )).

Taisz y Byers(1972) añaden a esto que el volumen urinario de los recién nacidos alimentados artificialmente es menor que el de los neonatos alimentados al pecho, llegando a la conclusión de que el contenido de fluidos era bajo en ellos, asumiendo que el volumen de alimentos ( y consecuentemente de fluidos) ordinariamente decrece cuando la concentración calórica de la fórmula se incrementa. Hecho este que hemos comprobado también en nuestro trabajo, con una diuresis media superior en los neonatos alimentados al pecho; si bien, a partir de las 72 horas de vida no encontramos diferencias significativas en la diuresis según el niño reciba uno u otro tipo de alimentación. Las cifras de diuresis en las primeras 24 horas de vida fué de  $31.7 \pm 21.6$  ml para los lactados al seno materno, y, de  $23.3 \pm 15.7$  ml para los alimentados mediante fórmulas lácteas. A las 48 horas de vida, la diuresis presentó unos valores medios de  $58.4 \pm 36.1$  ml para los lactados al seno materno, y, de  $46.05 \pm 38.6$  ml para los alimentados mediante fórmulas. A las 72 horas de vida los valores medios son practi-

camente iguales con una media aritmetica para los alimentados al pecho de  $54.2 \pm 36.6$  ml, y para los lactados mediante fórmulas la media fué de  $54.7 \pm 38.6$  ml.

Velazquez J.(1976) en un estudio realizado en 35 recién nacidos con oliguria funcional, encontró osmolaridades urinarias con un promedio de  $385 \pm 164$  mOsm/l ( con valores límites de 73 y 812 mOsm/l), lo que traduce la reducción de la máxima capacidad de concentración renal a esta edad. Esto explica las amplias variaciones de los índices de osmolaridad U/P por arriba y debajo del nivel considerado como crítico, inutilizando así esta prueba como medio de diagnóstico diferencial entre insuficiencia renal aguda y oliguria funcional en el neonato. En estos niños el índice U/P de osmolaridad osciló entre 0.25-2.8, con un promedio de 1.32.

En nuestro trabajo, las cifras medias del cociente U/P de osmolalidad fueron siempre menores a 1.3, considerado como límite para el diagnóstico de oliguria funcional. Así, en el grupo "IA"(neonatos alimentados al pecho y evaluados a las 24 horas de vida) el U/P fué del orden de  $0.74 \pm 0.24$ . En el grupo "IIA"(neonatos lactados mediante fórmulas y evaluados a las 24 horas de vida) el U/P fué del orden de  $0.85 \pm 0.36$ . En el grupo "IB"(neonatos lactados al pecho y evaluados a las 48 horas de vida) el U/P fué del orden de  $0.61 \pm 0.18$ . En el grupo "IIB"(neonatos alimentados mediante fórmulas y evaluados a las 48 horas de vida) el U/P fué de aproximadamente  $0.92 \pm 0.42$ . En el grupo "IC"(neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 72 horas de vida) el U/P fué de  $0.83 \pm 0.47$ .

De entre los factores de los que depende la osmolaridad urinaria se encuentra la ventilación asistida; así, Svenningsen N. y cols.(1984) encuentran osmolaridades en recién nacidos preterminos afectados de enfermedad de las membranas hialinas antes de aplicar CPAP, de 150 mOsm/l, elevándose dicha cifra a una media de 394 mOsm/l cuando se aplican presiones de 8 cm de agua, volviendo posteriormente a cifras similares a las iniciales

Por último, a este respecto, son interesantes los trabajos de Sujov P. y cols.(1984) quienes afirman que no solamente los riñones son responsables de la incompleta concentración de la orina en la infancia. La capacidad de la vasopresina para producir antidiuresis en el recién nacido es otro factor que limita la concentración de la orina.

Durante el periodo neonatal, la hormona antidiuretica es algo ineficaz debido a la inmadurez del sistema AMP cíclico medular y a la actividad inhibitoria de los altos niveles de prostaglandina 2(PG<sub>2</sub>) y de prostaciclina.

Este mismo autor describe en niños sanos a término y preterminos valores de osmolaridad urinaria inadecuadamente altos para cada valor de osmolaridad plasmática; ello sugiere que el síndrome de secreción inadecuada de ADH es una condición frecuente en esta población y que se puede encontrar, si se investiga, en niños completamente sanos(estos neonatos



pueden mostrar una osmolaridad urinaria tan alta como 300 mOsm/kg).

Se atribuye la Uosm relativamente baja encontrada en presencia de una Posm tan alta como 320 mOsm/kg a inmadurez renal.

La diuresis normal en el neonato se situa entre 50-100 ml de líquido por Kilogramo y día( por cada gramo de peso corporal ganado hay una disminución de un mOsm de carga de solutos urinarios eliminado((Dreszer M.(1977), Davis y cols.(1966), Saigal y Sinclair (1974) )),).

En nuestro estudio, los valores medio de diuresis obtenidos son como sigue: en el grupo "O"(neonatos controlados en el mismo momento del parto) no se constato emisión de orina, en el grupo "IA"(neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 24 horas de vida) obtuvimos una media de 31.7 ml(DS=21.6), en el grupo "IIA"(neonatos alimentados mediante fórmulas lácteas y evaluados a las 24 horas de vida) la media fué de 23.3 ml(DS=15.7), en el grupo "IB"(neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 48 horas de vida) la media fué de 58.4 ml (DS=36.1), en el grupo "IIB"(neonatos alimentados mediante fórmulas y evaluados a las 48 horas de vida) la media fué de 46 ml (DS=38.6), en el grupo "IC"(neonatos alimentados al seno materno y evaluados a las 72 horas de vida) la media fué de 54.2 ml (DS=36.6) y, en el grupo "IIC"(neonatos lactados mediante fórmulas lácteas y evaluados a las 72 horas de vida) la media fué de 54.7 ml(DS= 38.6). Como observamos en las cifras precedentes, la diuresis hasta las 48 horas de vida es superior en los neonatos lactados al pecho, pero a partir de las 72 horas de vida la diuresis en ambos grupos(total de lactados al pecho/total de lactados mediante fórmulas) es practicamente igual.

También extraemos de estos resultados que en las primeras 24 horas de vida existe una diuresis mínima, para elevarse significativamente a partir de las 48 horas de vida. En nuestro trabajo el 100% de los niños habían emitido orina a las 24 horas de vida. Por el contrario autores como Pinnonen A.(1972), Winters(1973), Saigal y Sinclair(1974), Sherry y Kramer(1955) han encontrado en sus trabajos que el 0.6% de los niños que ellos han estudiado no han orinado en las primeras 48 horas de vida.

De acuerdo con nuestra afirmación del aumento de diuresis a partir de las 48 horas de vida, y de una diuresis mínima en las primeras 24 horas están los trabajos de Lorenz J. y Kleinmann C.(1982), añadiendo este autor que este aumento de diuresis se acompaña de una disminución del peso proporcional a estas pérdidas, hecho que también hemos corroborado en nuestro trabajo, donde el porcentaje de pérdida de peso se duplica con respecto al porcentaje hallado antes de las 48 horas de vida y, siendo muy similar el porcentaje de pérdida en los lactados al pecho y en los alimentados mediante fórmulas.

Antes de pasar a discutir sobre el peso y los hallazgos que de este tema hemos tenido, nos parece acertado mencionar el hecho que ya, en 1977, comento Oh Williams, acerca de que en los lactantes la parte más difícil, en el estudio del balance hidromineral, lo constituye el problema técnico de la recogida de orina. Esto se debe a múltiples causas, entre las que destaca el hecho de la existencia de madres inexpertas que en el manejo habitual del niño provocan, accidentalmente, desprendimientos de las bolsas urinarias y, por otro lado, en ocasiones se mezclan heces y orina dificultando su determinación.



Un recién nacido de tipo medio pesa alrededor de 3.4 Kg; el peso de los machos es algo superior, de ordinario, al de las hembras. Aproximadamente el 95% de los niños nacidos a término tienen un peso que oscila entre 2.5-4.6 Kg. La talla suele ser por término medio de 50 cm, y la del 95% de los recién nacido oscila entre los 45-55 cm. El perímetro cefálico ofrece un promedio de 35 cm. ((Nelson W., Vaughan V., McKay R. (1982), Dickerson (1964) )).

Tavera Salazar(1983) refiere que la media aritmética de peso en Huaylas(zona deprimida economicamente) es de 2998 gr., mientras que en Harvard la media es de 3350 grs.

En nuestro estudio, considerando el total de niños, hemos encontrado una media de 3243.98 gramos(DS= 500.08). En el grupo "0" la media de peso fué de  $3292 \pm 438.8$  gr., en el grupo "IA" fué de 3294.5(DS=506.0), en el grupo "IIA" fué de 3213.5(DS=523.9), en el grupo "IB" fué de  $3174.5 \pm 388$  gr., en el grupo "IIB" fué de 3323.5(DS=749.8), en el grupo "IC" fué de 3247.3  $\pm 400.9$  gr., en el grupo "IIC" fué de  $3162.6 \pm 493.2$  gr. Como se desprende de la media de los pesos, observamos que no existen diferencias significativas entre los distintos grupos, presentando los mismos unos valores medios muy cercanos a los de países desarrollados.

La pérdida de peso en los primeros días de la vida constituye un parametro valiosos para determinar el estado de nutrición y de hidratación del recién nacido. Los neonatos muestran pérdida importante de peso en los primeros días de la vida.

Para niños que pesan más de 1500 gramos al nacer suele significar pérdida de peso que no exceda del 10% del peso al nacer, y para los niños con peso al nacer menor de 1500 gramos

no excede del 15% (Discroll, Heird (1970), Lorens J. y cols. (1982), Neil Roy, Sinclair J. (1975), Blackburn (1979), Nelson W. (1982)).

Lorenz J., Kleinmann L., Kotagal V., Reller M. (1982) concluyen con sus trabajos que el ingreso de fluidos en los recién nacidos de bajo peso puede ser lo bastante flexible para permitir una pérdida de peso del 5-15% del peso del nacimiento durante la primera semana de vida sin consecuencias adversas para el niño. Por otro lado, afirman que cuando los niños reciben un ingreso de fluidos superior, la pérdida de peso es menor, pero no tanto como cabría esperar y esto lo atribuyen a que cuando el niño recibe este aporte mayor la diuresis es también superior.

En nuestro trabajo, ningún neonato supero esta cifra del 10%; así, en el grupo "IA" la pérdida en porcentaje fué del orden del 2.7, en el grupo "IB" fué de 2.3%, en el grupo "IC" fué de 4.1%, en el grupo "IIA" fué de 2.4%, en el grupo "IIB" fué de 2.3%, en el grupo "IIC" fué de 4.9%. No existen diferencias significativas en cuanto a la pérdida de peso según el niño se alimente al pecho o mediante fórmulas. La mayor pérdida de peso se produce a partir de las 48 horas de vida.

**CONCLUSIONES**

1) La carga osmolar de las fórmulas lácteas que habitualmente se utilizan para la alimentación de los recién nacidos, es manifiestamente superior a la carga osmolar de la leche de mujer, con una significación estadística de  $p < 0.0005$ .

2) Existe una variación en la carga osmolar de la leche de mujer según las diversas horas de estudio, siendo su valor más alto a las 24 horas después del parto y descendiendo después paulatinamente hasta las 72 horas de vida, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.050$ ).

3) El 23.6% de los niños alimentados mediante fórmulas lácteas comerciales, recibieron una carga osmolar superior a los 400 mOsm/Kg, cifra recomendada como máxima por organismos internacionales de prestigio reconocido, mientras que entre los lactados al pecho solo el 1.8% presentaron una carga osmolar superior a dicho valor. El estadígrafo  $\chi^2$  nos dio un valor de 12.89 ( $p < 0.001$ ).

4) La osmolalidad plasmática determinada en el momento del parto fué superior a los 300 mOsm/Kg, con un valor medio de 315.4 mOsm/Kg, para descender a valores normales (285-295 mOsm/Kg) en las primeras 24 horas de vida, siendo las diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos el grupo de las "0" horas con el resto de los grupos ( $p < 0.0005$ ).

5) No hemos encontrado diferencias significativas en la osmolalidad plasmática con el tipo de alimentación, según reciba el niño lactancia materna o artificial.

6) La presencia de rangos hiperosmolares en la osmolalidad plasmática fué del 14.2% en los lactados mediante fórmulas, con una media de 312.6 mOsm/Kg, mientras que para los alimentados al seno materno fué sólo del 1.8% y con una osmolalidad media de 302 mOsm/Kg. El estadígrafo  $\chi^2$  nos dio un valor de 7.16 ( $p < 0.01$ ).

7) Encontramos que la osmolalidad plasmática de los niños alimentados al seno materno presenta un perfil de descenso paulatino, mientras que en los lactados mediante fórmulas se mantienen unos niveles más constantes.

8) La osmolalidad urinaria dentro de las primeras 48 horas de vida fué significativamente superior en los niños lactados artificialmente(  $p < 0.001$ ).

9) La diuresis dentro de las primeras 48 horas de vida fué ligeramente superior en los neonatos alimentados al pecho, aunque no se tradujo en diferencia estadística significativa.

10) La diuresis se eleva significativamente a partir de las 48 horas de vida, tanto en los recién nacidos alimentados al pecho como en los lactados artificialmente( $p < 0.001$  en los lactados al pecho, y,  $p < 0.010$  en los alimentados con fórmulas.

11) Nuestros recién nacidos, tanto los lactados al seno materno como los alimentados artificialmente, han presentado índices de osmolalidad urinaria/osmolalidad plasmática(U/P) menores a 1.3 valor este considerado como límite máximo de normalidad. Así, nuestros neonatos lactados al pecho han presentado un índice U/P de osmolalidad de 0.76 y los niños alimentados mediante fórmulas lácteas de 0.86,

12) La pérdida de peso no muestra diferencia significativa según el niño reciba un tipo u otro de alimentación.

13) La mayor pérdida de peso, se produce a partir de las 48 horas de vida, tanto en los lactados al pecho como en los alimentados mediante fórmulas ( $p < 0.001$ ).

14) La pérdida de peso no supero en ningún momento la cifra del 10%, dada como límite para los recién nacidos a término; así, en los lactados al seno materno la pérdida de peso fué a las 24 horas de vida del 2.7%, a las 48 horas de vida fué del 2.3% y a las 72 horas fué del 4.1%. En los alimentados mediante fórmulas la pérdida de peso fué a las 24 horas de vida del 2.4%, a las 48 horas del 2.3% y a las 72 horas de vida fué del 4.9%.

15) El hematocrito a las 24 y 72 horas de vida fué superior en los recién nacidos alimentados al pecho. ( $p < 0.050$  y  $p < 0.010$  respectivamente).

**VII.**

**BIBLIOGRAFIA**



1. ABITOL C L, FELDMAN D B, AHMANN P.

"Plasma amino acid patterns during supplemental intravenous nutrition of low-birth-weight", J.Pediatr., 1975;86: 766-772.

2. ALFIN-SLATER R B, JELLIFFE D B.

"Necesidades nutritivas con particular referencia a la infancia", Clin. Pediatr. de Nortam., febrero 1977: 3-15.

3. ANDERSON T A.

"Alimentos para lactantes que hay en el comercio: contenido y composición", Clin. Pediatr. de Nortam., febrero 1977; 37-48.

4. APERIA A, BROBERGER O, THODENIUS K, ZETTERSTRÖM R.  
"Renal control of sodium and fluid balance in new-born infants during intravenous maintenance therapy", Acta Paediatr. Scand., 1975; 64: 725-731.
5. APERIA A, BROBERGER O, THODENIUS K, ZETTERSTRÖM R.  
"Development of renal control of salt and fluid homeostasis during the first year of life", Acta Paed. Scand., 1975; 64: 393-398.
6. ARANT B S, Jr.  
"Factores no renales que influyen en la función renal durante el periodo perinatal", Clin. de Perinatol., 1981; 2: 225-240.
7. ATKINSON S A, RADDE I C, ANDERSON G H.  
"Macromineral balances in premature infants fed their own mothers' milk or formula", J. Pediatr., 1983; 102/1:99-106.
8. AUTONELL CALDENTEY T y cols.  
"Nutrición enteral continua precoz en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Experiencia en 74 niños", Premios Nutrición Infantil 1982 Nestle 211-230.
9. AYSLEY-GREEN A, BLOM S, WILLIAMSON et al.  
"Endocrine and metabolic response in the human newborn to first feed of breast milk", Arch. of Dis. Child., 1977; 52:291-295.

10. BALTIMORE R S, VECCHITTO J S, PEARSON H A.  
"Desarrollo de Escherichia Coli y concentración de hierro en una leche artificial para lactantes", *Pediatrics* (ed. esp.), 1978; 6/6:484-485.
11. BARGUÑO J M, PASTOR X, CRUZ M.  
"Relactación", *An. Esp. Pediatr.*, octubre 1984; 21/20: 165.
12. BARNES L A.  
"Nutrition and Nutritional Disorders", *Textbook of Pediatrics* (11° ed.), Toronto, 1979; 173-211.
13. BELAVEDY B.  
"Lipid and trace elements composition of human milk", *Acta Paediatr. Scand.*, 1978; 67: 566-571.
14. BELL E F, WILLIAM Oh.  
"Balance de líquidos y electrolitos en lactantes con peso muy bajo al nacimiento", *Clin. de Perinatol.*, 1979; 1:139-150.
15. BELTON N R, COCKBURN F, FORFAR J O, GILES M M, KIRKWOOD J, SMITH J, THISTLETHWAITE D, TURNER T L, WILKINSON.  
"Clinical and biochemical assesment of a modified evaporated milk for infant feeding", *Arch. Dis. Child.*, 1977; 52/3:167-175.
16. BERL T, RAZ A, WALD H.  
"Prostaglandin synthesis inhibition and the action of vasopresin", *Am. J. Physiol.*, 1977; 232:529-537.

17. BHATIA J, FOMON S J.  
"Formulas for premature infants", Pediatrics, julio 1983;  
72/1:37-40.
18. BIE P.  
"Osmoreceptors, vasopresin, and control of renal water  
excretion", Phisiol. Reviews, octubre 1980; 60/4:962-995.
19. BRACCO U, BAVER H.  
"Los lípidos de la leche de mujer y los problemas que  
plantea su reemplazo", Anales Nestle, 1978;49:62-89.
20. BRANS Y W.  
"Nutrición parenteral en el recién nacido de peso muy  
bajo: un estudio crítico", Clin. de Perinatol., 1977;2:  
365-375.
21. BRANS Y W, SUMNERS J E, DWECK H S.  
"Feeding the low-birth-weight infant: Orally or parente-  
rally? Preliminary results of a comparative study", Pedia-  
trics, 1974; 54:15-22.
22. BRATLID D, CASHORE W J, OH W.  
"La hiperosmolaridad del suero produce la apertura de la  
barrera hematoencefálica para la bilirrubina en el cere-  
bro de la rata", Pediatrics(ed. esp.), 1983; 15/6:425-429.
23. BRINDER J, JOHNSON C F, SABOE B, KRUG-WISPE S.  
"Retraso del aumento de la fenilalanina sérica en una ni-  
ña alimentada con lactancia materna", Pediatrics(ed. esp),  
1979; 7/2: 167-170.

24. BROOKE O G, WOOD C, BARLEY J.  
"Energy balance, nitrogen balance, and growth in preterm infants fed expressed breast milk, a premature infant formula, and two low-solute adapted formulae", Arch. Dis. Child., 1982; 57: 898-904.
25. BROWN R E.  
"En torno a la reintroducción de la lactancia", Pediatrics (ed. esp.), 1977; 4/1: 111-115.
26. BULLEN J J.  
"La leche de mujer y la infección intestinal en el recién nacido", Br. J. Hosp. Med.(ed. esp.), 1978;9/96: 126-131.
27. CASADO FLORES J, GARCIA PEREZ J, VALDIVIESO A, RUIZ GALLARDO J, RUIZ BELTRAN A.  
"Deshidratación hipertónica severa", An. Esp. Pediatr., 1981; 14/3:205-208.
28. CHANDRA R K.  
"Prospective studies of the effect of breast feeding on incidence of infection and allergy", Act. Paediatr. Scand., 1979; 68: 691-694.
29. CHEEK D B.  
"Extracelular volume: Its structure and measurements and the influence of age and disease", J. Pediatr., 1961;58: 103-112.
30. CHESSEX P, REICHMAN B, VERELLEN G, PUTET G, SMITH J M, HEIM T, SWYER P R.  
"Quality of growth in premature infants fed their own mothers' milk", J. Pediatr., enero 1983; 102/1: 107-112.

31. CHOCKBURN F.  
"Nutrición parenteral en el recién nacido", Br. J. of Hosp. Medic., marzo 1978; 9/96: 98-105.
32. CLARKE T A, MARKARIAN M, GRISWOLD W, MENDOZA S.  
"Deshidratación hipernatrémica como resultado de una inadecuada lactancia materna", Pediatrics(ed. esp.), 1979; 7/6: 523-524.
33. COELLO-RAMIREZ P, GARCIA CORTES M J, DIAZ-BENSUSSEN S, DOMINGUEZ CAMACHO C, ZUÑIGA V.  
"Tratamiento con calostro humano en niños con gastroenteritis infecciosa prolongada", Bol. Med. Hosp. Infan., 1977; XXXIV/2: 487-506.
34. COMMITTEE ON NUTRITION. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.  
"Commentary on breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas", Pediatrics, 1976; 57/2: 278-285.
35. COMMITTEE ON NUTRITION. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.  
"Necesidades nutritivas de los recién nacidos de bajo peso", Pediatrics (ed. esp.), 1977; 4/4: 83-94.
36. COMMITTEE ON NUTRITION. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.  
"Nutritional needs of low-birth-weight infants", Pediatrics, 1977; 60: 519-533.

37. COMITE DE NUTRICION DE LA SOCIEDAD PEDIATRICA CANADIENSE Y COMITE DE LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA.  
"Lactancia materna", Pediatrics (ed. esp.), 1978; 6/4: 321.
38. COMMITTEE ON NUTRITION. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.  
"Requerimientos de calcio en la lactancia e infancia", Pediatrics (ed. esp.), 1978; 6/5: 380-388.
39. COMMITTEE ON NUTRITION. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.  
"Nutrición y lactancia", Pediatrics (ed. esp.), 1981; 12/3: 229-238.
40. COMMITTEE ON NUTRITION. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.  
"Aporte de sodio en la dieta de los lactantes en E.E.U.U.", Pediatrics (ed. esp.), 1981; 12/3: 239-240.
41. COMITE SOBRE NUTRICION. ESPGAN = ESTOCOLMO.  
"Pautas sobre nutrición infantil", Act. Paediatr. Scand., 1982; 302: 4-38.
42. COMMITTEE ON NUTRITION.  
"Leches artificiales a base de proteína de soja: recomendaciones para su utilización en la alimentación infantil", Pediatrics (ed. esp.), sept. 1983; 16/3: 237-242.
43. DAHMS B B, KRAUSS A N, GARTNER L M, KLAIN D B, SOCDALTER J, and AULD P A M.  
"Breast feeding and serum bilirubin velues during The f. first 4 days of life", The J. of Pediatrics, 1973; 83/6: 1049-1054.

44. DALE G, GOLDFINCH M E, SIBERT J R, WEBB JKG.  
"Plasma osmolaliti, sodium, and urea in healthy breast-fed and bottle-fed infants in Newcastle upon Tyne", Arch. Dis. Child., 1975; 50: 731-734.
45. DAVID R, ELLIS D, GARTNER J C.  
"Intoxicación hídrica en lactantes normales: papel patogénico de la hormona antidiurética", Pediatrics (ed. esp.), 1981; 12/3: 195-198.
46. DAVIES D P.  
"Plasma osmolality and feeding practices of healthy infants in first three months of life", Br. Med. J., 12 mayo 1973; 2: 340-342.
47. DAVIES D P.  
"Plasma osmolality and protein intake in the preterm infant", Arch. Dis. Child, 1973; 48: 575-582.
48. DAVIES D P.  
"Adequacy of expressed breast milk for early growth of preterm infants", Arch. Dis. Child, 1977; 52: 296-301.
49. DAVIES D P.  
"Recién nacidos de bajo peso para la edad de gestación", Anales Nestlé, marzo 1983; 58: 3-17.
50. DESCHAMPS J, SERRE-BOISSEAU F, BLEYER R et al.  
"Una enquete sur l'alimentation du nourrison: reflexions en uve d'une action educative en faveur de l'allaitment maternal", Arch. Franc. Ped., 1977; 34:559-564.



51. DE CARVALHO M, ROBERTSON S, FRIEDMAN A, KLAUS M.  
"El aumento de la frecuencia de las tetadas incrementa la producción precoz de leche y la ganancia de peso de los niños", *Pediatrics* (ed. esp.), sept. 1983; 16/3: 185-189.
52. DE SWIET M, FAYERS P, COOPER L.  
"Effect of feeding haht on weight in infency", *The lancet*, 1977; 892-894.
53. DRESZER M.  
"Necesidades de líquidos y electrólitos en el recién nacido", *Clin. Pediatr. de Nortam.*, agosto 1977; 537-547.
54. D'SOUZA S W, VALE J, SIMS D G, CHISWICK M L.  
"Feeding, growth and biochemical studies in very low birthweight infants", *Arch. of Disease in childhood*, marzo 1985; 60/3: 215-218.
55. DWORSKY M, YOW M, STAGNO S, PASS R F, ALFORD C.  
"Infección de la leche materna por citomegalovirus y transmisión del mismo a los lactantes", *Pediatrics* (ed. esp.), 1983; 16/3: 173-177.
56. ERNST J A, WILLIAMS J M, GLICK M R, LEMONS J A.  
"Osmolaridad de las sustancias utilizadas en las unidades de cuidados intensivos neonatales", *Pediatrics* (ed. esp.), septiembre 1983; 16/3: 213-218.
57. ESPGAN COMMITTEE ON NUTRITION.  
"Guidelines on infant nutrution. Recommendations for the composition of an adapted formula", *Acta Paediatr. Scand.*, 1977; 262: 1-20.

58. FANAROFF A A, WALD M, GRUBER H S, KLAUS M H.  
"Insensible water loss in low birth weight infants", *Pediatrics*, 1972; 50: 236-240.
59. FLORADK E, OBERMANN - DE BOER G, VAN KAMPEN-DONKER M,  
VAN WINGEN J, KROMHOUT D.  
"Factores relacionados con la lactancia natural y artificial", nov-dic. 1984; 1/6: 837-843.
60. FRAGA E, POCHEVILLE I, MOLINUEVO J, ARIZA F, ORMAECHEA  
V, SOJO A y VICTORIA J C.  
"Reinducción farmacológica de la lactancia materna", *Pruebas españolas de Pediatría*, octubre 1984; 21/20: 165.
61. FOMON S J.  
"Infant Nutrition, 2 nd ed. Filadelfia/Londres/Toronto",  
W B Saunders Co., 1974; 230-242.
62. FOMON S J, FILER LL J, ANDERSON T A, ZIEGLER E E.  
"Recomendaciones para la alimentación de niños normales",  
*Pediatrics* (ed. esp.), 1979; 7/1: 65-72.
63. FOMON S J, FILER L J, THOMAS LORA N, ANDERSON T A, NELSON  
S E.  
"Influence of formula concentration on caloric intake  
and growth of normal infants", *Acta Paed. Scand.*, 1975;  
64: 172-181.
64. FOMON S J, ZIEGLER E E, FILER LL J, ANDERSON T A, EDWARDS  
B E, and NELSON S E.  
"Growth and serum chemical values of normal Breast fed  
infants", *Act. Paedtr. Scand.*, 1978; 273.

65. GREER F, TSANG R, LEVIN R, et al.  
"Serum calcium and magnesium in breast-fed infants", J. Peadiatr., january 1982; 100/1: 59-64.
66. FRONTERA IZQUIERDO P, CABEZUELO HUERTA G, GENOVES C.  
"Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en la infancia", An. Esp. Pediatr., 1981; 15/3: 278-283.
67. GARCIA MEDINA A y GARCIA NIETO V.  
"Capacidad de concentración urinaria en el período neonatal mediante desmopresina (DDUAP)", XVIII Reunión anual de la Asociación española de Pediatría. Assenda. Mesas redondas, octubre 1984 Sta. Cruz de Tenerife; 82-88.
68. GARCIA A, PAREDES C, CODONER P, IRANZO A, DE MIGUEL A.  
"Reflexiones acerca de la alimentación infantil: desde la lactancia hasta el beikost", Premios Nutrición Infantil Nestlé, 1980; 47-75.
69. GLASGOW ALLEN M, BOECKX R L, MILLER M K, MACDONALD M G, GOODMAN S I, AUGUST G P.  
"Hiperosmolaridad por propilenglicol en recién nacidos de bajo peso", Pediatrics (ed. esp.), sept. 1983; 16/3: 231-233.
70. GONZALEZ DELGADO J B.  
"El aspecto social en el fracaso de la lactancia materna", Rev. Cub. de Pediatr., 1983; 55/2: 193-199.

71. GREER F, SEARCY, LEVIN R.  
"Bone mineral content and vitamin D concentrations in breast-fed infants", J. Pediatr., jun. 1982; 100/6: 919-922.
72. GREGORY A M, MARTLEY J R y LEWIS D G.  
"Estadística Básica", Ediciones del Castillo, S. A., 1973.
73. GUYTON A C.  
"Líquidos corporales: equilibrio osmótico entre los líquidos extracelulares y los intracelulares", Tratado de fisiología médica, 5<sup>a</sup> ed., edit. Interamericana, 1978; 424-437.
74. HALLY M R, CRAWLEY J, GREGSON B, PHILIPS P e RUSELL I.  
"Factores que influyen la alimentación de primogénitos", Acta Paediatr. Scand., 1984; 1/1: 25-32.
75. HAMBRAEUS L.  
"Leche de patente y leche del pecho materno en la alimentación de lactantes: una valoración crítica desde el punto de vista nutritivo", Clin. Pediatr. de Nortam., feb. 1977; 17-35.
76. HAMMARLUND K, NILSSON G, OBERG P.  
"Transepidermal water loss in newborn infants. Evaporation from the skin and heat exchange during the first hours of life", Acta Paediatr. Scand., 1980; 69: 385-392.
77. HEIRD W C, DRISCOLL JM, SCHULLINGER J N.  
"Intravenous alimentation in pediatric patients", J. Pediatr., 1972; 80:351-372.

78. HEY E N, KATZ G.  
"Evaporative water loss in the new-born baby", *J. Physiol.*, 1969; 200: 605-610.
79. HOCHMAN H I, GRODIN M A, CRONE R K.  
"Deshidratación, cetoacidosis diabética y choque en el paciente pediátrico", *Clin. Pediatr. de Nortam.*, 1979; 4: 803-825.
80. HODGMAN J E, SCHWARTZ A.  
"Phototherapy and hyperbilirubinemia of the premature", *Am. J. Dis Child.*, 1970; 119: 473-478.
81. HOLMES G E, HASSANEIN K M, MILLER H C.  
"Factores asociados con las infecciones en niños alimentados con leche materna y leches artificiales", *Pediatrics*, (ed. esp.), sept. 1983; 16/3: 178-184.
82. HUSTON R et al.  
"Nutrient and mineral retention and vitamin D absorption in low-birth-weight infants", *Pediatrics*, jul. 1983; 72/1: 44-48.
83. JACKSON R L.  
"Consecuencias a largo plazo de prácticas de una nutrición subóptima al comienzo de la vida: algunos beneficios importantes de la lactancia materna", *Clin. Pediatr. de Nortam.*, feb. 1977; 63-70.
84. JELLIFFE E F P.  
"Prácticas y costumbres de alimentación infantil: enfermedades asociadas de origen yatrógenas y comercial", *Clin. Pediatr. de Nortam.*, feb. 1977; 49-62.

85. JOHNSON R B Jr; HOCH H.  
"Osmolality of serum and urine", Standard methods of clinical chemistry. New York, Academic Press, Inc., 1965; 5: 159-168.
86. JONES M K et al.  
"Urinary flow rates and urea excretion rates in new born infants", Biol. Neonat., 1972; 21: 321.
87. KAGAN B M; STANINCOVA V, FELIX N S, y cols.  
"Body composition of premature infants: Relation to nutrition", Am. J. Clin. Nutr., 1972; 25: 1153-1161.
88. KENNEY RICHARD A.  
"Función renal", Clin. Pediatr. de Nortam., noviembre 1976; 651-659.
89. KERO P., KORVENRANTA H., ALAMAAKALA P., SELÄNNE P., KIILHOLMA P. y VALIMAKI I.  
"Colloid osmotic pressure of cord blood in relation to neonatal outcome and mode of delivery", Acta Paediatr. Scand, 1983; 305: 88-91.
90. KÖHLER L, MEEUWISSE G y MORTENSSON W.  
"Toma de alimentos y crecimiento de lactantes entre las seis y veintiséis semanas de vida tomando leche materna, fórmula de leche de vaca o fórmula de soja", Acta Paediatr. Scand., 1984; 1/1: 33-40.
91. KOSKIMIES O, PLKKÄNEN S. y I. VILSKA.  
"Intoxicación hídrica en lactantes causada por la prueba de concentración de orina con un análogo de la vasopresina (DDAVP)", Act. Paediatr. Scand. 1984; 1/1: 113-114.

92. KUMAR S P.

"Hyponatremia in very low-weight infants and human milk feedings", J. Pediatr, dic. 1978; 1026-1027.

93. LAUGHLIN J J, BRADY M S, EIGEN H.

"Cambios de las tendencias dietéticas como causa de la depleción electrolítica en niños afectos de fibrosis quística", Pediatrics. (ed. esp), 1981; 12/2: 120-124.

94. LEHNINGER A L.

"Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular", 2<sup>a</sup> ed. Barcelona, edit. Omega, 1979; 1214-1222.

95. LUZEAU R, BARROIS V, ODIÈURE M.

"Acides gras non estérifiés et acidité titrable du lait maternel. Consignences sur les conditions de la collecte pour les lactariums", Arch. Fr. Pediatr., jun.-jul. 1983; 40/6: 449-451.

96. MARISCAL - ABASCAL C., REY L., BAUTISTA O. y FISCAL M.

"Estado sobre la lactancia materna a un área suburbana", Bol. Med. Host. Infant. México, 1977; XXXIV/4: 777-786.

97. MARKOFF E, BARRY S, HANDWERGER S.

"Influence of osmolality and ionic environment on the secretion of Prolactin by human decidua in vitro", J. Endocrinol., 1982; 92/1: 103-110.

98. MARTINEZ G A, DOOD D A, SAMARTGEDES J A.

"Patrones de la alimentación láctea en los E.E.U.U. durante los primeros 12 meses de vida", Pediatrics (ed. esp.), 1981; 12/6: 437-443.

99. MARTINEZ G A, NALEZIENSKI J P.  
"Incidencia actual de la lactancia materna", Pediatrics  
(Ed. Esp.), 1979; 815: 367-373.
100. MEDINA SOTO A, GARCIA DEL RIO M, LASTRA SANCHEZ G, RODRI-  
GUEZ ORTIZ C, SANCHEZ RUBIO F.  
"Valoración clínico-bioquímica de la nutrición del recién  
nacido normal, a término, adecuado a edad gestacional",  
Premios nutrición infantil Nestle, 1982; 183-207.
101. MILLEY R J, SIMMONS M A.  
"Necesidades metabólicas para el crecimiento fetal", Clin.  
Perinatol., 1979; 2: 359-370.
102. MORO G, MINOLI I, HEININGER J, COHEN M, GAULL G y RÄIHA N.  
"Relación entre proteínas y energía en la alimentación  
de niños pretérmino durante el primer mes de vida", Acta  
Paediatr. Scand., 1984; 1/1: 41-46.
103. MOYA BENAVENT M, COLOMER SALA J, BELTRAN MAYOR J, DE LA  
SERNA E, DOMENECH E.  
"Estudio de la alimentación del lactante en relación con  
el aporte calórico y el estado de nutrición", Bol. Soc.  
Val. Ped., sep.-oct. 1971; 55: 411-422.
104. NASH M A.  
"Tratamiento de los trastornos hidroelectrolíticos del  
recién nacido", Clin. de Perinatol., 1981; 2: 251-262.
105. NEIL R, SINCLAIR J C.  
"Hidratación del niño de peso bajo al nacer", Clin. de  
Perinatol., 1975; 2: 395-419.



106. NELSON W E, VAUGHAN III V C, MCKAY R J.  
"Tratado de pediatría 7<sup>a</sup> ed., tomo I, 1981; 145-183  
y 243-279.
107. NIELS C R RÄIHÄ, KIRSTI H, RASSIN D R, GAULL G E.  
"Milk protein quantity and quality in low-birtweight in-  
fants: I. metabolic responses and effects on growth",  
Pediatrics, 1975; 57: 659-674.
108. NORDIO S, LEVIN N, ANTENER I.  
"Aspectos nutritivos y metabólicos de la lactancia al seno",  
Anales Nestle, 1978; 48: 52-68.
109. OGGERO R, SPINELLO M, GALVAGNO G, BREAN L, SAVINO E, COR-  
TEZAZZO M V.  
"L'allattamento: indagine epidemiologica in me campione  
di lattanti nell'area torinese. MINERVA PEDIATRICA, Nov.  
1984; 36/22: 1135-1140.
110. OH W, KARECKI H.  
"Phototherapy and insensible water loss in the newborn in-  
fant", Am. J. Dis. Child., 1972; 124: 230-234.
111. OH W.  
"Funciones renales y trastornos clínicos en el neonato",  
Clínicas de Perinatolog., 1981; 2: 215-223.
112. OH W, COUSTAN D.  
"Retraso del crecimiento fetal intrauterino: diagnóstico  
y manejo perinatal", Anales Nestlé, mar. 1983; 58: 18-30.
113. OSKI F A, STOCKMAN J A.  
"Nutrición y metabolismo", Year Book of Pediatric. 1979;  
315-335.

114. OWEN G, LIPPMAN G.  
"Estado nutritivo de lactantes y niños pequeños: U.S.A.",  
Clin. Pediatr. de Nortam., febrero 1977; 219-235.
115. PAREDES C, URIS J, GIMENO I, MOYANO J, DE MIGUEL A.  
"Curvas y velocidad de crecimiento de los recién nacidos  
de bajo peso durante el periodo neonatal", Premios nutri-  
ción infantil, 1982; 11-34.
116. PASSWELL J, RIGLER S, ALADJEM M, BOISCHIS H, WAGNER L, ESHROL A.  
"Concentración de aldosterona en niños deshidratados", Act  
Paediatr. Scand., 1984; 1/1: 109-111.
117. PEDEN V H, KARPEL J T.  
"Total parenteral nutrition in premature infants", J. Pe-  
diatr., 1972; 81: 137-144.
118. PLATA RVEDA E.  
"Aspectos prácticos de la alimentación al pecho", Anales.  
Nestlé, 1978; 48: 86-101.
119. PERKIN R M, LEVIN D L.  
"Problemas de líquidos y electrólitos comunes en la uni-  
dad para cuidados intensivos pediátricos", Clin. Pediatr.  
de Nortam., 1980; 9: 578-597.
120. PETROS - BARVAZIAN A.  
"Salud materna e infantil y alimentación al seno, Anales  
Nestlé, 1978; 48: 69-85.
121. PILDERS R S, RAMAMURTHY R S, CORDERO G V.  
"Intravenous supplementation of L-amino-acids and dextro-  
se in low-birt-weight infants", J. Pediatr., 1975; 82:  
945-950.

122. REIMER S L, MICHENER W M, STEIGER E.  
"Ayuda nutricional para niños muy graves", Clin, Pediatr. de Nortam., 1980; 3: 667-681.
123. REY - JOLY C, GARNACHO DE VEGA A.  
"Alteraciones del metabolismo hídrico", Medicina, diciembre 1981; 20 (3<sup>a</sup> serie): 1347-1355.
124. RICHARD L, SCHERINER y cols.  
"Una nueva complicación de la alimentación del recién nacido de bajo peso", Pediatrics (ed. esp.), 1979; 7/4: 274-276.
125. RODRIGUEZ L.  
"Bioestadística para médicos " Ed. Sect. Pub. Universidad de Sevilla, 1974.
126. RODRIGUEZ LUIS J C.  
"Aspectos de inmunidad humoral y fagocitosis en leche materna y en sangre periférica de madres y recién nacidos. Tesis doctoral. Fac. Med. Universidad de La Laguna, 1980.
127. RÖNNHOLM A R, SIPILA I, SIIMES M A.  
Human milk protein supplementation for the prevention of hypoproteinemia without metabolic imbalance in breast milk fed, very low-birth-weight infants", J. Pediatr., 1982; 101/2: 243-247.
128. SADOWITZ P D, OSKI F A.  
"Iron status and infant feeding practices", Pediatrics, Jul. 1983; 72/1: 33-36.
129. SAIGAL S, SIMCLAIR J C.  
"Urine solute excretion in growing low- birtweigh infants", J. Pediatr., 1977; 90: 934-942.

130. SÁNCHEZ GÓMEZ - CORONADO P, CARDEJA JJ, VAGACE VALERO JM, ZARALLO L y GALAN GÓMEZ.  
"Estado de la lactancia materna en Badajoz", Pag, 165.
131. SAVILAHTI E, JÄRVEN PÄÄ A-L, RÄIHÄ N C R.  
"Immunoglobulinas séricas en recién nacidos pretérminos: comparación entre la alimentación con leche materna y artificial", Pediatrics (ed. esp.), 1983; 16/3: 190-194.
132. SCHMIDT-NIELSEN B.  
"Water removal and solute additions determining increases in renal medullary osmolality", Amer. J. Physiol., 1963; 244/5: 472-486.
133. SIMILÄ S, KOKKONEN J, KOVVALAINEN K.  
"Lactose-hydrolyzed human milk in lactase deficiency", The J. of Pediatrics, octubre 1982; 101/4: 584-585.
134. SLAVEN S, HARVEY D.  
"Unlimited suckling time improves breast feeding", The Lancet, 14 feb. 1981; 1: 392-393.
135. STEVENSON R E, BOWYER F P.  
"Hyperglycemia with hiperosmolal dehydration in non-diabetic infants", J. Pediatr., 1970; 77: 818-823.
136. SUJOV P, KELLERMAN L, ZELTZER M, KOCHBERG S.  
"Osmolalidad del plasma y de la orina en recién nacidos a término y pretermino, Acta Paediatr. Scand, nov.-dic. 1984; 1/6: 765-769.
137. TAITZ L S, BYERS H D.  
"High calorie/osmolar feeding and hypertonic dehydration", Arch. Dis. Child., 1972; 47: 257-260.

138. TAVERA SALAZAR M R.  
"Lactancia materna y desnutrición", Rev. Cub. de Pediatr.,  
1983; 55/2: 177-192.
139. VELAZQUEZ JONES L, RIVERA ACOSTA F, GORDILLO PANIAGUA G.  
"Valoración de la relación urinaria/plasmática de urea y  
osmolaridad en recién nacidos y desnutridos avanzados con  
función renal normal y patológica", Bol. Med. Hosp. Infant.  
Mex., 1976; 33/3: 651-660.
140. VILLACAMPA M J, CASAUS PEMAN C, GRANDE COVIAN F.  
"Composición en ácidos grasos del calostro y leche humana  
en España", An. esp. pediatr., abr. 1982; 16/4: 324-335.
141. VILLAR A, MARTIN - CALAMA J, ORINE i y SANCHEZ - VILLANES E.  
"Tendencias actuales en la lactancia", Anales españoles  
Pediatría, octubre 1984; 21/20: 164.
142. VITORIA J C, LOPEZ O, EIZAGUIRRE J, LOPEZ R, FREIJO C,  
SOJO A, RODRIGUEZ SCRIANO J.  
"Incidencia de la deshidratación hipernatrémica en la  
gastroenteritis aguda infantil", An. Esp. Pediatr., 1982;  
17/4: 271-276.
143. VOLZ, BOCK, CHURELLA.  
"Growth and amino acids in infants fed whey-predominant  
formula or human milk", J. Pediatr., en 1983; 102/1: 27-31.
144. WALLIS S, HARVEY D.  
"Las consecuencias del bajo peso para la edad de gestación  
al nacer", Anales Nestlé, mar. 1983; 58: 31-44.

145. WARSHAW J B.  
"Retraso del crecimiento fetal", Clin. Perinatol., 1979;  
2: 347-357.
146. WEICHERT C.  
"Breast Feeding: first thoughts", Pediatrics, 1975; 26:  
987-990.
147. WILLIS D M, CHABOT J, KADDE I C, CHANCE G W.  
"Unsuspected hyperosmolality of oral solutions contribu-  
ting to necrotizing enterocolitis in very Low-Birth-weight",  
Pediatrics, 1977; 60/4: 535-538.
148. WOOLFSON A M J.  
"Artificial nutrition in hospital", Br. Medical J., octubre  
1983; 287: 999-1082.
149. WORTH H.  
"Plasma sodium concentration: beaver of false prophecies?",  
Br. Med. J., August 1983; 287: 567-568.
150. YANCEY PAUL H, CLARK MARY E, HANF STEVEN C, BOWLUS DAVID  
R, SOMERO GEORGE N.  
"Living with water stress: evolution of osmolyte systems",  
Science, 24 de septiembre 1982; 217: 1214-1222.
151. YOSHIOKA H, ISEKI K-I, FUJITA K.  
"Desarrollo y diferencias en la flora intestinal durante  
el periodo neonatal entre lactantes alimentados con lac-  
tancia materna y artificial", Pediatrics (ed. esp.),  
sept. 1983; 16/3: 195-199.
152. ZEYMULLER E, PREINING O.  
"The insensible water loss of the newborn infant", Acta  
Paediatr. Scand., 1970; Suppl. 205.



UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA  
BIBLIOTECA



\* 6 6 0 3 0 8 7 8 6 4 \*

693