



**Universidad**  
Zaragoza



# FÓRMULAS CON DISTINTO GRADO DE HIDRÓLISIS EN CARDIOPATIA CONGÉNITA DEL LACTANTE

**Rasha Isabel Pérez Ajami**

Médico residente de Pediatría del Hospital Universitario Miguel Servet

**MÁSTER EN CONDICIONANTES GENÉTICOS, NUTRICIONALES Y AMBIENTALES  
DEL CRECIMIENTO Y EL DESARROLLO**

**CURSO 2016/2017**

**Tutores:**

**DR. IGNACIO ROS ARNAL**

**DR. GERARDO RODRIGUEZ MARTÍNEZ**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA.  
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**



## **RESUMEN**

Introducción: Los pacientes afectos de CC son propensos a la malnutrición, que no solo afecta a su crecimiento, sino que también incrementa la morbilidad de su enfermedad de base y puede alterar la indicación y los resultados de la cirugía correctora. Por ello, necesitan el apoyo nutricional con fórmulas hipercalóricas para un adecuado desarrollo antropométrico. Actualmente, en el mercado hay tres tipos de fórmulas hipercalóricas (Infatrini®, Infasource® o Infatrini Peptisorb®) que se diferencian en el grado de hidrólisis de las proteínas que las componen.

Objetivo: Objetivo principal del trabajo es analizar la eficacia de los tres tipos de fórmulas hipercalóricas disponibles en la ganancia o mantenimiento ponderal de los lactantes con cardiopatías congénitas que precisen una intervención quirúrgica precoz.

Material y métodos: Es un estudio longitudinal prospectivo aleatorizado, no enmascarado de pacientes con CC no cianóticas menores de un año que requieren nutrición hipercalórica. Se realiza una valoración del estado nutricional mediante el z-score de talla, peso, perímetro craneal, índice de masa corporal, perímetro braquial, pliegue tricipital, pliegue subescapular, relación peso/talla e Índice nutricional de Shukla. También se realiza una encuesta sobre la tolerancia y digestibilidad de la fórmula.

Resultados: De momento hay dos pacientes dentro del estudio. En los gráficos que comparan la valoración nutricional de ambos pacientes, se objetiva que el primer paciente que está tomando Infatrini® como fórmula hipercalórica, a pesar de partir con peores valores de peso y talla, tiene un ascenso progresivo en ambos aspectos como en el resto de valores antropométricos. El paciente 2 en tratamiento con Infasource®, al contrario, se puede observar que en el poco tiempo que llevamos de seguimiento se objetiva un empeoramiento claro a nivel nutricional.

Conclusiones: Es un estudio que se encuentra todavía en fase de inclusión de pacientes, por lo que todavía es pronto para ofrecer unas conclusiones estadísticamente significativas y se va a prolongar en el tiempo siendo objeto de una futura tesis doctoral.

Palabras clave: Cardiopatía congénita, valoración nutricional, nutrición hipercalórica, tolerancia, digestibilidad, antropometría.

## **ABSTRACT**

Introduction: Patients suffering from congenital heart disease (CHD) are prone to malnutrition, which not only affects their growth, but also increases the morbidity of their underlying disease and may alter the indication and results of corrective surgery. Therefore, they need nutritional support with hypercaloric formulas for adequate anthropometric development. Currently, there are three types of hypercaloric formulas (Infatrini®, Infasource® or Infatrini Peptisorb®) in the market that differ in the degree of hydrolysis of the proteins that compose them.

Objective: The main objective of this study is to analyze the efficacy of the three types of hypercaloric formulas available in weight gain or maintenance of infants with congenital heart disease requiring early surgical intervention.

Material and methods: This is a randomized, prospective, non-masked longitudinal study of patients with non-cyanotic CHD less than one year requiring hypercaloric nutrition. An assessment of the nutritional status is performed by z-score of height, weight, cranial perimeter, body mass index, brachial perimeter, tricipital fold, subscapular fold, weight / height ratio and Shukla nutritional index. There is also a survey on the tolerance and digestibility of the formula.

Results: At the moment, there are two patients in the study. In the charts comparing the nutritional assessment of both patients, we can observe that the first patient taking Infatrini® as a hypercaloric formula, despite departing with worse values of weight and height, has a progressive ascent in both aspects as in the rest of anthropometric values. In the other way, patient 2 in treatment with Infasource®, it can be observed a clear deterioration in nutritional level in the short time that we have followed her.

Conclusions: It is a study that is still in the phase of inclusion of patients, so it is still early to offer statistically significant conclusions and will be prolonged in time being the object of a future doctoral thesis.

Key words: Congenital heart disease, nutritional assessment, hypercaloric nutrition, tolerance, digestibility, anthropometry.

## **ABREVIATURAS EMPLEADAS**

Abreviatura	Significado
<b>CC</b>	Cardiopatía congénita
<b>CIA</b>	Comunicación interauricular
<b>CIV</b>	Comunicación interventricular
<b>CoA</b>	Coartación de aorta
<b>DAP</b>	Ductus arterioso persistente
<b>EP</b>	Estenosis pulmonar
<b>IC</b>	Insuficiencia cardiaca
<b>IT</b>	Insuficiencia tricuspídea
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>MCT</b>	Triglicéridos de cadena media
<b>PB</b>	Perímetro braquial
<b>PC</b>	Perímetrocefálico
<b>PCSE</b>	Pliegue corporal subescapular
<b>PCT</b>	Pliegue corporal tricipital
<b>PRN</b>	Peso recién nacido/a
<b>Pro- BNP</b>	Propéptido natriurético cerebral N-termina
<b>SCIH</b>	Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico
<b>SEG</b>	Semanas de edad gestacional
<b>SNG</b>	Sonda nasogástrica
<b>TA</b>	Tensión arterial
<b>TGA</b>	Trasposición de grandes vasos
<b>VI</b>	Ventrículo izquierdo

## **ÍNDICE**

1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	
1) Insuficiencia cardiaca.....	1
2) Mecanismos responsables de la malnutrición.....	2
3) Valoración nutricional del paciente con cardiopatía congénita.....	4
4) Cálculo de los requerimientos energético-proteicos.....	6
5) Soporte nutricional en el lactante con cardiopatía congénita.....	7
6) Fórmulas con hidrólisis de proteínas.....	8
7) Fórmulas hipercalóricas con distinto grado de hidrólisis en las CC.....	10
2. OBJETIVOS.....	13
3. MATERIAL Y MÉTODOS	
1) Material del estudio.....	14
2) Métodos del estudio.....	15
4. RESULTADOS	
1) Paciente 1.....	22
2) Paciente 2.....	26
3) Comparación de valoración nutricional de ambos pacientes.....	30
5. DISCUSIÓN.....	35
6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS.....	40
7. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	41
8. COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES.....	42
9. BIBLIOGRAFÍA.....	43
10. ANEXOS	
1) Anexo I.....	48
2) Anexo II.....	52
3) Anexo III.....	53
4) Anexo IV.....	54

## **1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA**

### **1.1. Insuficiencia cardiaca:**

La insuficiencia cardiaca es la incapacidad del corazón de bombear la sangre al organismo. Las causas más frecuentes en el lactante son las cardiopatías congénitas, que son las anomalías estructurales del corazón que tiene una repercusión funcional. Otras posibles causas son las taquiarritimias, la miocarditis o postcirugía <sup>(1)</sup>.

Se entiende por cardiopatía congénita (CC) una anomalía estructural aparente en el corazón o en los grandes vasos intratorácicos que tiene o puede tener una repercusión funcional. Son el resultado de una alteración en el desarrollo embrionario del corazón entre las semanas tercera y décima de la gestación <sup>(2)</sup>.

Es la patología congénita más frecuente con una tasa estimada de incidencia entre 4 y 12 por cada 1000 recién nacidos vivos. Las diferencias en la tasa de los diferentes estudios se deben en gran parte a problemas metodológicos, como los distintos criterios de registro (inclusión o no de válvula aórtica bicúspide, vena cava superior izquierda que desemboca en el seno coronario, ciertas arritmias y miocardiopatías con base genética...), y a los procedimientos diagnósticos empleados, así como a la época del estudio <sup>(1)</sup>. La prevalencia varía con la edad. Algunos autores han observado una prevalencia de 8 por cada 1000 recién nacidos vivos al año de edad y del 12.5 por cada 1000 a los 16 años. Hay un ligero predominio del sexo masculino, más acusado en la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo <sup>(3)</sup>.

La etiología se desconoce en la mayoría de los casos. La mayor parte (entre 70-80%) tiene un origen multifactorial en el que concurren factores genéticos y ambientales. Alrededor del 25-30% de las CC se presentan en el contexto de síndromes malformativos o cromosomopatías. La tasa de CC en algunas cromosomopatías, como las trisomías 21, 18 o el síndrome de Turner (45X) es muy elevada <sup>(4)</sup>.

Respecto a la distribución porcentual de las diferentes CC, también hay variaciones entre estudios. En general, la más frecuente es la comunicación interventricular (CIV), seguida por la comunicación interauricular (CIA), estenosis pulmonar (EP), ductus arterioso persistente (DAP), coartación de aorta (CoA), defectos del septo atrioventricular, tetralogía de Fallot, estenosis aórtica, transposición de grandes arterias (TGA) y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) <sup>(2)</sup>.

Los lactantes con CC son propensos a la malnutrición, que no solo afecta a su crecimiento, sino que también incrementa la morbilidad de su enfermedad de base y puede alterar la indicación y los resultados de la cirugía <sup>(5)</sup>. La desnutrición se asocia

con mayor estancia hospitalaria e infecciones en adultos. Sin embargo, aunque el fallo de crecimiento es bastante prevalente en los niños con CC, hay pocos estudios de su impacto en la evolución postoperatoria<sup>(6)</sup>. Hay algunas series de pacientes pediátricos en los que un menor peso para la talla en el momento de la intervención sí que se asoció con mayor estancia hospitalaria y riesgo de infección<sup>(7, 8)</sup>. Parece que la desnutrición se asocia con disminución de la función miocárdica perioperatoria aumentando la necesidad de soporte inotrópico<sup>(9, 10)</sup>. Un menor índice de masa corporal también se asocia con mayores fallos a largo plazo en la motricidad gruesa y fina y las habilidades del lenguaje<sup>(10)</sup>, hay estudios en los que una menor talla se asocia con peor puntuación en los índices de desarrollo mental y psicomotor<sup>(11)</sup>. También hay estudios que han demostrado que una disminución importante del índice peso para la talla en las primeras semanas tras la cirugía es un factor de riesgo para la mortalidad tardía (>30 días tras la cirugía)<sup>(12)</sup>.

La etiología precisa del fallo de crecimiento en los niños con CC no se ha encontrado todavía. Hay muchos estudios que describen los mecanismos responsables de este fallo, pero no está bien definido el papel que juega cada uno de ellos<sup>(13)</sup>. Los lactantes con cardiopatía congénita son propensos a la malnutrición, que no solo afecta a su crecimiento, sino que empeora el pronóstico de su cardiopatía y puede alterar la indicación y los resultados de la cirugía. Así, un menor peso para la talla en el momento de la intervención se asocia con mayor estancia hospitalaria y riesgo de infección. Igualmente, una disminución importante del índice peso para la talla en las primeras semanas tras la cirugía es un factor de riesgo para la mortalidad tardía<sup>(14)</sup>.

## **1.2. Mecanismos responsables de la malnutrición:**

Se han descrito los mecanismos del fallo de crecimiento de estos pacientes, pero no está bien definido el papel de cada uno de ellos.

- Tipo de defecto cardíaco:

Los diferentes tipos de lesiones cardíacas dan lugar a diferentes patrones de retraso de crecimiento en los niños con CC, aunque no siempre hay una relación directa entre peso y altura y la gravedad de la cardiopatía o la presencia de insuficiencia cardíaca<sup>(14)</sup>.

Según su repercusión hemodinámica las cardiopatías se clasifican en cianóticas y no cianóticas. Las cardiopatías cianóticas (TGA, tetralogía de Fallot) generalmente afectan por igual al peso y a la talla. La duración de la hipoxia puede afectar al crecimiento, pero no se ha demostrado que influya el grado de la misma<sup>(15)</sup>. Las cardiopatías no cianóticas (DAP, CIV, CIA) con cortocircuitos izquierda-derecha

grandes afectan en más al peso que a la talla en niños pequeños. Esto puede ser debido a la mayor incidencia de hipertensión pulmonar que presentan estos niños. En la estenosis pulmonar y la coartación de aorta se afecta más la talla que el peso (14, 15).

- Hipermetabolismo:

Los niños con CC presentan frecuentemente un aumento de su tasa metabólica, sobre todo si hay insuficiencia cardiaca (IC) (16-18).

La IC va a ser el resultado de una sobrecarga uni o biventricular, diastólica o sistólica, que inevitablemente va a producir hipertrofia cardiaca e hipermetabolismo. Esto causa un incremento del gasto energético por aumento de la actividad del sistema simpático (mayor liberación de catecolaminas como mecanismo adaptador a su lesión cardiaca) y una elevación de la demanda energética, no solo por el propio músculo cardíaco (es el órgano que necesita mayor consumo de oxígeno para realizar su trabajo), sino también por la musculatura respiratoria y por el sistema hematopoyético. Situaciones que con frecuencia va a agravar el hipermetabolismo son las infecciones recurrentes de la vía aérea, el incremento de la temperatura basal y algunos fármacos (19).

A nivel clínico debemos sospechar un aumento del metabolismo basal ante cualquier síntoma de descompensación cardiaca: aumento de la frecuencia cardiaca, sudoración profusa espontánea y/o con la alimentación, taquipnea, disnea o ingestas muy prolongadas e insuficientes (20).

Otros mecanismos que facilitan el incremento de la demanda metabólica son: el aumento del metabolismo cerebral propio de la desnutrición, la disminución del almacenamiento de la grasa corporal y la alteración de la composición corporal (cuanta mayor desnutrición más desequilibrio entre la masa magra y la masa grasa con mayor actividad metabólica y mayor consumo relativo de oxígeno) (21).

- Ingesta calórica inadecuada:

Los niños con cardiopatía congénita, a excepción de aquellos con defectos leves y sin repercusión hemodinámica, necesitan mayor aporte de calorías por kilogramo de peso y día. El problema se complica a menudo con una ingesta inadecuada de calorías (22).

Las causas directas de la disminución de la ingesta son la pérdida de apetito, la fatiga que acompaña a la taquipnea, la saciedad precoz y el apetito cíclico (típico del niño con IC al que el elevado aporte va a provocar descompensación cardiaca). Entre las causas indirectas que se relacionan con un aporte insuficiente de calorías están: la disminución de la cavidad gástrica secundaria a hepatomegalia, la existencia de reflujo gastroesofágico agravado por trastornos de la motilidad relacionados con la hipoxia,

ciertos fármacos (diuréticos y digoxina) y los vómitos secundarios a shunts izquierda/derecha (22).

En ocasiones la ingesta calórica insuficiente se debe a malabsorción intestinal, lo que puede deberse a un trastorno madurativo del tracto gastrointestinal. Además, la pobre perfusión esplénica limita el vaciado gástrico y la motilidad intestinal y esto también produce malabsorción de aminoácidos y grasas con aumento de la grasa fecal junto con excesiva pérdida de vitaminas y minerales. No suele haber alteraciones en la absorción de los hidratos de carbono en niños con cardiopatía (23, 24).

- Edad en el momento de la corrección quirúrgica:

La edad en el momento de la corrección quirúrgica afecta de manera importante a la recuperación del peso y la talla en los niños con CC. Actualmente la decisión quirúrgica está menos ligada a la edad que en el pasado, consiguiendo recuperaciones próximas al 90% a largo plazo (24, 25).

La corrección quirúrgica suele conducir a una aceleración del crecimiento, aunque cuando es tardía la recuperación puede no ser completa. Hay cardiopatías cuya corrección, aunque sea posterior, parece no limitar la recuperación del crecimiento, como ocurre en la CIV y la EP (24, 25).

En las cardiopatías con riesgo nutricional, la cirugía precoz disminuirá el desarrollo de desnutrición. No obstante, a pesar de la precocidad de la intervención quirúrgica, un 50% de los niños pueden presentar desnutrición energético-proteica en el momento de la intervención, que será más notoria cuanto más tardía sea la intervención (20).

- Otros factores:

Se sabe que los niños con cardiopatía congénita asocian, con mayor frecuencia, factores genéticos y prenatales que afectan a su desarrollo de forma independiente: bajo peso para la edad gestacional, alteraciones cromosómicas responsables de síndromes malformativos que cursan con retraso de crecimiento (Down, Turner, Noonan...) y/o con otras anomalías extracardiacas, etc (26).

### **1.3. Valoración nutricional del lactante con cardiopatía congénita:**

El apoyo nutricional precoz y apropiado es básico para impedir una desnutrición que altere el crecimiento y desarrollo óptimo e impida las complicaciones metabólicas e infecciosas propias de la desnutrición, que empeoran el pronóstico de la cirugía correctora definitiva (6).

La correcta valoración del estado nutricional es esencial en niños con enfermedad cardiaca congénita. Se realiza a través de la historia clínica, el examen físico y datos

de laboratorio. La historia clínica debe recoger datos referentes al apetito, la fuerza y duración de la succión, fatiga durante la toma y/o aumento de la cianosis. En los antecedentes personales se deben recoger datos relativos a la gestación y la antropometría al nacimiento, evolución de la curva pondoestatural y del perímetro craneal, velocidad de crecimiento, actividad física y síntomas acompañantes. También es importante conocer los factores socioeconómicos del paciente y realizar una encuesta dietética detallada<sup>(26)</sup>.

El aspecto que tiene el niño al desnudarlo puede orientar al pediatra acerca de situación nutricional. En la exploración general hay que valorar la presencia de posibles signos de alteraciones nutricionales por exceso o por defecto (dermatitis, hiperqueratosis, craneotabes, tórax en quilla, pelo ralo, uñas frágiles, queilitis...)<sup>(27)</sup>.

La composición corporal es un elemento esencial en la valoración nutricional. Las medidas de composición corporal proporcionan información sobre los compartimentos en los que se divide el cuerpo humano. Las medidas antropométricas pueden orientar, pero existen otros métodos más precisos y exactos basados en principios físicos, técnicas de imagen y determinaciones bioquímicas<sup>(27)</sup>.

- Antropometría: es el método más utilizado y valora el tamaño, las proporciones y la composición corporal. Las medidas incluyen: peso, talla, perímetros y pliegues cutáneos en tronco y extremidades medidos en sitios específicamente elegidos. Los valores absolutos obtenidos no son útiles si no se comparan con estándares de referencia. Así, se expresa la situación de los parámetros de cada sujeto respecto a la población de referencia en términos de percentiles o Z-score. Se han publicado diferentes curvas antropométricas para su uso como estándares de referencia. Las relaciones del peso con la talla son indicadores de desnutrición y sobrepeso muy sencillos de obtener en ausencia de otras técnicas más precisas: porcentaje de peso ideal o índice de Waterlow para el peso, porcentaje de talla ideal o índice de Waterlow para la talla, índice nutricional e índice de masa corporal (IMC)<sup>(27, 28)</sup>.

- Impedancia bioeléctrica: consiste en la administración de una corriente eléctrica débil en dos puntos del cuerpo (muñeca y tobillo). La medida de la caída del voltaje permita estimar la resistencia o la impedancia corporal basándose en el principio de que una corriente eléctrica pasa mejor a través del compartimento magro que del graso, porque el compartimento magro contiene casi toda el agua corporal y los electrolitos conductores del organismo<sup>(27, 28)</sup>.

- Métodos isotópicos (dilución isotópica, potasio corporal total k40, análisis de activación de neutrones).

- Métodos de imagen (densitometría ósea, ultrasonidos, tomografía computarizada, resonancia magnética).

- Otros: espectrofotometría, densitometría por desplazamiento de agua, pletismografía.

La valoración bioquímica del estado nutricional se evalúa por múltiples pruebas de laboratorio que determinan la concentración de nutrientes en sangre. Dentro de la evaluación inicial es importante conocer el estado hematológico y la situación metabólica del hierro, dado el riesgo de crisis hipoxémicas en las cardiopatías cianóticas. Posteriormente la mayor utilidad viene dada por la evaluación de la síntesis proteica, ya que su depleción no sólo repercute en la masa magra, sino también en la producción de proteínas implicadas en la inmunidad (inmunoglobulinas, complemento, enzimas, etc.). En la fase de hipermetabolismo la respuesta hepática produce incremento de la síntesis de reactantes de fase aguda y disminuye la de sustancias no esenciales como la albúmina (vida media de 15 a 20 días) y otras proteínas transportadoras de diferente vida media: transferrina (8-9 días), prealbúmina (2 -3 días), proteína transportadora del retinol (10-12 horas), fibronectina (4-24 horas), etc. (20). Se puede determinar también el colesterol total y triglicéridos, vitaminas hidrosolubles (ácido fólico y vitamina B12), vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K) y micronutrientes (zinc, cobre, magnesio...). Es importante determinar los electrolitos si utilizan diuréticos (29).

#### **1.4. Cálculo de los requerimientos energético-proteicos:**

En situación de enfermedad, los requerimientos energéticos del niño varían considerablemente respecto a las necesidades habituales en el niño sano. Las recomendaciones sobre los requerimientos de energía empleadas habitualmente están basadas en estudios realizados sobre población sana. Sin embargo, en el niño con enfermedad crónica como es el caso del lactante con cardiopatía congénita, es fundamental individualizar el cálculo de sus necesidades, ya que una adecuada cobertura contribuirá a una mejor recuperación y evitará complicaciones derivadas del exceso o defecto de aportes. Lo mismo sucede con el cálculo de los requerimientos proteicos, si el aporte de proteínas no es adecuado aparecerá una situación de catabolismo que alterará la composición corporal y el crecimiento global del niño (30).

La energía necesaria para el funcionamiento adecuado del organismo procede de la oxidación de los nutrientes, proceso en el que se consume oxígeno y se produce dióxido de carbono y agua. Se asume que el cuerpo oxida nutrientes en función de la energía que precisa obtener. Por tanto, si se conoce la energía que el organismo gasta, se pueden estimar los requerimientos calóricos. El gasto energético total del organismo consta de cuatro componentes: gasto energético basal, termogénesis

inducida por la alimentación, gasto energético por actividad física y gasto energético por crecimiento (30).

Para la nutrición normal del lactante, la National Research Council recomienda un aporte calórico de 108-117 cal/kg/día y un aporte proteico de 2.2 g/kg/día. De esta manera se asegura una ganancia de peso (20-30 g/día), talla y perímetro cefálico adecuados. Aunque actualmente no existen recomendaciones calóricas diarias para niños con malnutrición asociada a CC, la estrategia actual pasa por facilitar un adecuado "catch up" de crecimiento aumentando la cantidad de calorías de la dieta hasta tres veces el metabolismo basal (220 cal/kg/día) y las proteínas (hasta 4 g/kg/día), excediendo claramente las cantidades diarias recomendadas para la edad (13).

### **1.5. Soporte nutricional en el lactante con cardiopatía congénita:**

El mantenimiento de un balance energético positivo y la adecuada retención nitrogenada son esenciales para asegurar el ritmo de crecimiento y desarrollo propios de la infancia. El tratamiento nutricional en el lactante con cardiopatía exige el aporte calórico y proteico adecuado con la restricción de fluidos y sodio necesario, y el suplemento de vitaminas y minerales (26).

Para lograr una adecuada ingesta de proteínas sin incurrir en una carga innecesariamente alta de soluto renal, el 8-10% de las calorías de la dieta debe provenir de las proteínas, 35-65% de las calorías de los carbohidratos, y 35-50% de las calorías de la grasa. Todos los componentes de la dieta deben ser de alta digestibilidad y el consumo de sodio no debe ser excesivo (31). El balance de potasio es fundamental y se debe suplementar sobre todo en caso de uso prolongado de diuréticos (13).

Es conveniente monitorizar la osmolaridad de la orina, teniendo en cuenta que un lactante puede concentrar hasta 700-1000 mOsm/L. Es deseable mantener la osmolaridad urinaria entre 300 y 400 mOsm/L (13).

#### **1. Tipo de alimentación:**

La elección de la fórmula depende de la edad, de la situación funcional del tracto gastrointestinal y de la cardiopatía. Se debe intentar mantener en lo posible la lactancia materna por succión directa o bien a través de sonda nasogástrica (SNG). Si no es posible, recurriremos generalmente a una fórmula de inicio o continuación. En caso de sospecha de intolerancia a la proteína de leche de vaca o malabsorción, se debe elegir un hidrolizado de caseína y/o proteínas séricas. En algunos casos con gran malabsorción se debe recomendar fórmulas elementales con las proteínas en

forma de aminoácidos, hidratos de carbono como polímeros de glucosa y lípidos con un porcentaje en forma de triglicéridos de cadena media (MCT) <sup>(32)</sup>.

2. Vía de alimentación:

Por muchas razones se prefiere el tubo digestivo como vía de elección. Entre ellas destacan: prevenir y evitar la pérdida de masa corporal, fortalecer la respuesta inmune, disminuir y mejorar la retención hidrogenada, así como conservar la función e integridad de la mucosa intestinal evitando el sobre crecimiento bacteriano <sup>(33)</sup>.

a) Vía oral: siempre que hemodinámicamente sea bien tolerada se debe mantener como única vía.

b) Vía enteral o mediante sonda: indicada cuando la administración oral supone un empeoramiento de la situación hemodinámica. El inicio y la adaptación a la alimentación sonda debe llevarse a cabo en el hospital y precisa aprendizaje y adaptación por parte de los padres y el niño.

- Sonda nasogástrica: se prefieren las de poliuretano o silicona por ser más duraderas, blandas y con un diámetro interior óptimo. Debe evitarse en los niños con IC por interferencia en la respiración en caso de polipnea o taquipnea.

- Gastrostomía endoscópica percutánea: de elección cuando se prevé una nutrición enteral de más de 8 semanas de duración.

- Alimentación transpilórica: cuando la tolerancia no es adecuada y persisten los vómitos, la sonda puede colocarse por vía transpilórica evitando la distensión gástrica y las microaspiraciones y logrando casi siempre controlar los vómitos.

c) Vía parenteral: cuando existe imposibilidad de utilizar el tracto gastrointestinal o como soporte a la nutrición enteral si no permite alcanzar las calorías necesarias. Su indicación más frecuente es el postoperatorio inmediato y los casos de agravamiento de la enfermedad <sup>(34)</sup>.

### **1.6. Fórmulas con hidrólisis de proteínas:**

Habitualmente las fórmulas infantiles contienen proteína de leche de vaca, en la que se modifica la proporción de caseina y lactosuero, pero se mantiene la integridad y el tamaño proteíco. Es lo que se conoce como fórmulas polímericas <sup>(35)</sup>.

Se han desarrollado fórmulas con distinto grado de hidrólisis de estas proteínas, con el objetivo de aumentar su digestibilidad, al favorecer su absorción <sup>(35)</sup>.

En estas fórmulas con proteínas hidrolizadas, éstas se encuentran predigeridas mediante hidrólisis enzimática, tratamiento térmico y ultrafiltración. La fuente proteica puede ser la caseína, la proteína del suero o ambas. Se tiende a una mezcla de

ambas para que el aminograma sea similar al de la leche de mujer, porque los hidrolizados de caseína pueden elevar tirosina, fenilalanina y metionina, y en los hidrolizados de seroproteínas se aporta más cantidad de treonina que la leche humana y aumentan los niveles de valina, metionina, fenilalanina, leucina e isoleucina (35).

Según el grado de hidrólisis, de las proteínas, se distinguen dos tipos de fórmulas hidrolizadas:

- Con bajo grado de hidrólisis o fórmulas hipoantigénicas (H.A) o hidrolizados proteicos parciales.

En los hidrolizados proteicos parciales, la cantidad de proteína láctea tras la hidrólisis, debe ser inferior al 1% de las sustancias nitrogenadas, aunque el peso molecular de los péptidos puede ser superior a 5.000Da. Por tanto, no están exentas de antígenos residuales, por lo que no deben utilizarse en lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca. Los hidratos de carbono y las grasas se ajustan a las recomendaciones de fórmulas adaptadas (35).

Indicaciones: Está en discusión su indicación en la prevención de alergia a proteínas de leche de vaca en lactantes con riesgo atópico (padres alérgicos, IgE total de la madre > 120UI/ml, IgE cordón > 1UI/ml). No se aconseja su uso indiscriminado, ya que no existen estudios controlados que demuestren a largo plazo su eficacia, se desconocen las consecuencias nutricionales y no se sabe si modifican secreciones hormonales y actividades enzimáticas y la absorción de determinados nutrientes. El uso de estas fórmulas pierde su valor si se utilizan tras haber recibido previamente fórmula normal (35).

- Con alto grado de hidrólisis o fórmulas hipoalergénica o hidrolizados proteicos extensos.

En los hidrolizados proteicos extensos, sus componentes proteicos son aminoácidos y péptidos con peso molecular inferior a 5.000Da, incluso algunas inferiores a 1.500Da, con menor alergenicidad pero no nula (por eso son hipoalergénicas y no alergénicas), ya que éstos péptidos pueden conservar epítopes responsables de reacciones alérgicas a proteínas de leche de vaca. Por ello, en pacientes que presentan anafilaxia a la leche de vaca se administrarán estos preparados con estricto control o se utilizará un hidrolizado de soja o dietas elementales (35).

En las fórmulas semielementales además de las proteínas se han modificado otros principios inmediatos: los hidratos de carbono se aportan como dextrinomaltosa o polímeros de glucosa (el no contener lactosa es debido a que en la intolerancia a proteínas de leche de vaca puede existir atrofia vellositaria intestinal con disminución de la actividad lactásica) y los lípidos se aportan como MCT en proporción inferior al

Fórmulas con distinto grado de hidrólisis  
en cardiopatía congénita del lactante

Antecedentes y justificación del tema

40% del total de grasas aportadas y un aceite que contenga ácidos grasos esenciales (35).

En las fórmulas extensivamente hidrolizadas, las proteínas están muy hidrolizadas, como en las semielementales, y el resto de principios inmediatos, vitaminas y minerales igual que las fórmulas de inicio (35).

Indicaciones:

- Alergia a proteínas de leche de vaca.
- Enfermedades digestivas que cursan con malabsorción de grasa: insuficiencia pancreática, colestasis crónica, linfangiectasia intestinal, abeta o hipobetalipoproteinemia.
- Situaciones de afectación intestinal grave: síndrome de intestino corto, enteritis por radioterapia o quimioterapia, síndromes de malabsorción, diarrea grave del lactante (35).

Características: Todas estas fórmulas están enriquecidas con taurina y L-carnitina. Sus principales inconvenientes son: su mal sabor debido a la presencia de aminoácidos azufrados (mayor cuanto mayor sea el grado de hidrólisis) y su elevado coste (35).

Los lactantes alimentados con estos hidrolizados realizan heces de consistencia pastosa, debido probablemente a la mayor cantidad de agua (la disminución del aporte de grasas saturadas de cadena larga y la existencia de aminoácidos libres puede ocasionar un descenso de neurotensina y un aumento de motilina, lo que provoca hiperperistaltismo con menor absorción de agua y mayor contenido de ésta en las heces) (35).

### **1.7. Fórmulas hipercalóricas con distinto grado de hidrólisis en las CC:**

Las formulas infantiles proporcionan por lo general 67-70 Kcal por 100 ml. En general es necesario aumentar la densidad calórica al no tolerar grandes volúmenes. Con una adecuada supervisión médica, es seguro utilizar una fórmula enteral que aporte 100 Kcal por 100 ml (36).

Los módulos nutricionales consisten en la combinación de varios nutrientes para añadir a la alimentación y enriquecerla. Para aumentar el poder calórico existen módulos nutricionales de hidratos de carbono y lípidos aislados o combinados. En caso de usar lípidos, en el lactante utilizaremos MCT que son mejor absorbidos y en caso de insuficiencia cardíaca, si hay edema de pared intestinal, no se necesitan sales biliares para su absorción. El inconveniente es que no contienen ácidos grasos

esenciales, por lo que se deben combinar con éstos. También se puede aumentar la densidad calórica añadiendo hidratos de carbono, siendo recomendable utilizar polímeros de glucosa o dextrinomaltosa, dado de no altera el sabor ni aumenta mucho la osmolaridad (36, 37).

Es importante tener en cuenta el aumentar la densidad calórica de la fórmula para dar el aporte energético necesario sin aumentar el volumen que las pérdidas insensibles en estos niños pueden estar aumentadas en un 10-15% por lo que se incrementa el riesgo de sobrecarga renal (26). Aumentar la densidad calórica de la fórmula también aumenta el tiempo de vaciado gástrico (38).

Si la cantidad de volumen que se necesita para aportar la adecuada ingesta calórico-proteica con la relación 1 Kcal/ml es mal tolerada, es recomendable intensificar el tratamiento diurético antes que disminuir el aporte (33).

Actualmente hay en el mercado tres tipos de fórmulas hipercalóricas para el soporte nutricional del lactante con CC, cuya diferencia principal es el grado de hidrólisis proteica.

Las fórmulas hipercalóricas disponibles que se utilizan en la nutrición de estos pacientes con CC son:

- Infatrini®: Fórmula completa hipercalórica de alto contenido en proteínas sin hidrolizar. Indicada desde el nacimiento hasta los 9 kg de peso, para administrar por vía oral o por sonda. Enriquecida con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPs), nucleótidos y fibras prebióticas (GOS y FOS). No contiene sacarosa ni gluten. Reparto energético: Proteínas: 10%, hidratos de carbono: 41%, grasas: 48% y fibra alimentaria: 1% (39).
- Infasource®: Fórmula completa de alto aporte energético y proteico a base de proteínas séricas parcialmente hidrolizadas. Un envase de 90ml aporta: 90 Kcal, 2,3 g de proteínas, 9,3 g de carbohidratos, 4,9 g de grasas. Proteínas: 100% proteínas séricas parcialmente hidrolizadas. Carbohidratos: 62% lactosa, 38% maltodextrinas. Grasas: aceites vegetales, aceite de Crypthecodinium conhii y aceite de Mortierella alpina (40).
- Infatrini Peptisorb®: Fórmula completa energética de alto contenido proteico, a base de proteína láctea extensamente hidrolizada, con MCTs (triglicéridos de cadena media) y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AA/DHA), para administrar por vía oral o sonda. No contiene sacarosa ni gluten. Reparto energético: Proteínas: 10%, hidratos de carbono: 41%, grasas: 49% (39).

Se encuentran pocas series en la literatura que evalúen la eficacia de una intervención nutricional en los lactantes con cardiopatía congénita. Suelen centrarse

en intervenciones concretas y específicas como la administración de fórmulas hipercalóricas o la utilización de sonda nasogástrica (44-53). Pero en ningún artículo se compara los tipos de fórmulas hipercalóricas en relación con su eficacia, tolerancia y digestibilidad en pacientes con cardiopatía congénita que precisen intervención quirúrgica precoz.

La hipótesis principal del estudio es comprobar si las fórmulas hipercalóricas con mayor grado de hidrólisis proteica mejoran la ganancia ponderal en pacientes con cardiopatía congénita que van a ser intervenidos, basándonos en el supuesto de que si las proteínas se encuentran más hidrolizadas son más fácilmente digeribles y se absorben mejor por el organismo.

## **2. OBJETIVOS**

Objetivo principal del trabajo es:

- Analizar la eficacia de los tres tipos de fórmulas hipercalóricas disponibles en la ganancia o mantenimiento ponderal de los lactantes con cardiopatías congénitas que precisen una intervención quirúrgica precoz.

Objetivos secundarios:

- Analizar la digestibilidad de cada fórmula.
- Analizar la tolerancia de los lactantes a las diferentes fórmulas.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. Material del estudio:**

Se trata de un estudio en el que se recoge información sobre los pacientes pediátricos con cardiopatía congénita no cianótica que precisen una intervención quirúrgica precoz y que se deriven desde la Unidad de Cardiología Pediátrica a la Unidad de Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet, para mejorar el estado nutricional de los pacientes antes de la probable intervención quirúrgica para corregir su defecto cardíaco.

##### **3.1.1 Definición de la población de estudio:**

Se está seleccionando una muestra de pacientes con cardiopatías congénitas no cianóticas (DAP, CIA, CIV), menores de 1 año, derivados desde las unidades de Cardiología Pediátrica, según criterio del cardiólogo, y controlados en consultas de Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet, y en los que se decide por su situación clínica y siguiendo con el criterio médico habitual, que precisan soporte nutricional con fórmula hipercalórica adaptada al lactante.

##### **3.1.2 Determinación del tamaño de la muestra:**

El tamaño de la muestra viene determinado por el número de pacientes que accedan a participar en este estudio, de entre los lactantes con cardiopatías congénitas no cianóticas derivados a las consultas de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición. Se ha realizado el cálculo del tamaño muestral necesario para obtener diferencias estadísticamente significativas (que la diferencia entre el Z-score peso/talla entre el inicio del estudio y el momento de la intervención quirúrgica sea mayor a un 30%), y se requería que 31 pacientes completasen el estudio para detectar esta diferencia con una potencia de 80% y  $\alpha = 0,05$ .

##### **3.1.3. Criterios de inclusión:**

- Pacientes con cardiopatías congénitas no cianóticas (DAP, CIA, CIV).
- Edad menor de 1 año.
- Necesidad de nutrición hipercalórica por su situación clínica según criterio médico.

- Que tomen la fórmula al menos durante 3 meses y que esta suponga al menos el 50% de su ingesta láctea.

#### 3.1.4. Criterios de exclusión:

- Pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas.
- Pacientes que ya hayan iniciado tratamiento previo a su control en consultas de Gastroenterología y Nutrición con fórmula hipercalórica.
- Necesidad de intervención quirúrgica antes de 1 mes de vida (periodo neonatal).
- Que no cumplan los criterios de inclusión.

### 3.2. Métodos del estudio:

#### 3.2.1. Periodo de observación:

El periodo de reclutamiento se prolongará lo necesario para conseguir una muestra suficiente de pacientes.

El periodo de observación para cada paciente, incluyendo la cumplimentación del dossier donde se recogerán los datos y las encuestas de tolerancia y digestibilidad de las fórmulas es hasta la probable intervención quirúrgica o hasta los 12 meses de edad, y posteriormente, fuera ya del periodo de estudio, lo que se requiera según la práctica clínica habitual.

#### 3.2.2. Diseño del estudio:

Diseño longitudinal prospectivo aleatorizado, no enmascarado.

#### 3.2.3. Descripción del tratamiento y definición de la exposición

En este estudio se propone comparar cuál de las tres fórmulas hipercalóricas disponibles en el mercado es más eficaz a la hora de mejorar el estado nutricional de los lactantes menores de un año afectos de cardiopatías congénitas no cianóticas, derivados de la consulta de Cardiología Pediátrica siguiendo criterio médico habitual, que van a ser intervenidos de su defecto cardíaco próximamente, y que precisan, según criterio médico habitual, nutrición enteral con fórmula hipercalórica adaptada del lactante.

Para ello, una vez que los padres han sido informados y han firmado el consentimiento informado para participar en el estudio (Anexo I), se realiza una aleatorización de los pacientes para asignarles un tipo de fórmula hipercalórica adaptada del lactante (Infatrini®, Infasource® o Infatrini Peptisorb®). Para llevar a cabo la nutrición de manera adecuada, los padres de los pacientes son asesorados por un médico y una enfermera experta en nutrición, para enseñarles de manera orientativa, el número de tomas y la cantidad de tomas que debe hacer de fórmula, y según la edad del paciente, introducir de manera progresiva la alimentación complementaria. La alimentación la fórmula hipercalórica se mantendrá hasta el año de vida o alcanzar los 9 kg de peso o hasta la intervención quirúrgica si es previa, y posteriormente, se cambiará a otra fórmula según criterio médico habitual.

### 3.2.4. Proceso del estudio:

Se está realizando un estudio prospectivo de aquellos pacientes afectos de cardiopatía congénita no cianótica que según criterio clínico habitual son derivados desde las consultas de Cardiología Pediátrica para iniciar alimentación con fórmulas hipercalóricas para mejorar su estado nutricional ante una posible intervención quirúrgica.

A los padres de estos pacientes, se les ofrece entrar en nuestro estudio, se les explica en qué consiste y se les da a firmar el consentimiento informado (Anexo 2). Una vez lo acepten, el profesional le asigna un código al paciente y le abre un nuevo cuaderno en el que tendrá que llenar primero todos los datos necesarios antes de comenzar el estudio (Anexo 3) y les hace preguntas a los padres para llenar el primer cuestionario. En ese primer cuestionario, se hace una valoración inicial de la tolerancia y digestibilidad de la fórmula/lactancia materna que consumen los lactantes durante un día (Anexo 4).

Este cuestionario tiene una parte consistente en una serie de preguntas acerca de la tolerancia y la digestibilidad de la fórmula, utilizando preguntas similares a las empleadas en otros estudios<sup>(41)</sup>:

- Número de tomas que realiza.
- Volumen medio de leche ingiere por toma.
- Volumen total de ingesta diaria.
- Tiempo medio que le cuesta terminarse cada toma.
- Número de deposiciones que realiza.

- Características generales de las deposiciones de ese día utilizando la Escala de heces de Bristol, con lo que pueden clasificarse las deposiciones en 7 categorías según su apariencia.
- Número de tomas con regurgitación/vómitos asociados en la primera hora tras la toma.
- Número de episodios de llanto/irritabilidad asociados en la primera hora tras la toma y duración de los mismos.
- Valoración de la aerofagia en la primera hora tras la toma en ninguna, leve o severa.

La segunda parte tiene un cuestionario acerca de la opinión que tienen los padres acerca la tolerancia de la fórmula (Infant Feeding and Stooling Pattern Questionnaire) <sup>(42)</sup> que consiste en 16 afirmaciones que deben ser contestadas con un número del 1 al 7, correspondiendo el 1 con estar totalmente en desacuerdo y el 7 con estar totalmente de acuerdo. Las afirmaciones las hemos modificado para nuestro estudio quedando 13 afirmaciones que son, durante la última semana:

1. Mi bebé se agita o se resiste al biberón mientras se alimenta con la fórmula.
2. El olor de las deposiciones es muy fuerte.
3. Mi bebé tiene demasiados cólicos/movimientos intestinales.
4. Mi bebé bebe la fórmula dentro de un periodo de tiempo razonable.
5. Mi bebé llora o se encuentra irritable antes o durante las deposiciones.
6. Mi bebé tiene al menos un episodio de cólico abdominal por día.
7. La fórmula parece satisfacer el hambre de mi bebé.
8. Mi bebé realiza diarreas.
9. Mi bebé escupe o regurgita la fórmula.
10. Mi bebé necesita eructar mucho durante las comidas.
11. Las heces de mi bebé son demasiado duras.
12. Mi bebé vomita después de comer.
13. Mi bebé parece estar estreñido.

Se les hace una valoración nutricional que incluye una valoración antropométrica en la que se obtienen datos de las siguientes variables:

- Peso y desviación típica de peso para edad y sexo.
- Talla y desviación típica de talla para edad y sexo.

- Perímetrocefálico (PC) y desviación típica de perímetrocefálico para edad y sexo.
- Perímetro braquial (PB) y desviación típica de perímetrobraquial para edad y sexo.
- Pliegue corporal subescapular (PCSE) y desviación típica de pliegue subescapular para edad y sexo.
- Pliegue corporal tricipital (PCT) y desviación típica de pliegue tricipital para edad y sexo.
- Índice de masa corporal: Peso (Kg.) / Talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) y desviación típica de IMC para edad y sexo.
- Índice nutricional de Shukla: (Peso actual / Talla actual) / (Peso en p50 / Talla p50) x 100.
- Relación peso (Kg.) / Longitud-Talla (cm.) y desviación típica de la relación peso/talla para edad y sexo.
- La desviación peso para peso, talla, perímetrocefálico e IMC, así como la desviación típica para la relación peso/longitud se calculará utilizando los datos del estudio OMS 2006/2007<sup>(43)</sup>.

También se recogen una serie de datos acerca de su patología cardíaca, como son:

- Gradiente en la CIV, CIA o DAP.
- Gradiente de la Insuficiencia Tricuspídea (IT)
- Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (VI).
- Tensión Arterial (TA).
- Valor pro-BNP (si se obtiene).
- Medicación actual.

Se aleatorizan en tres grupos mediante Excel. Cada grupo toma una de las tres fórmulas hipercalóricas disponibles. El primer grupo toma Infatrini®, el segundo Infasource® y el tercero Infatrini Peptisorb®.

Se les dice qué tipo de fórmula es la que deberán consumir y se les da unas pautas aproximadas del número de tomas que deben realizar según la edad y la cantidad de fórmula en cada toma. A partir del 6º mes de vida, se inicia la introducción de la alimentación complementaria de forma habitual. Todo ello, se explica en cada consulta con adecuado asesoramiento médico y nutricional.

Posteriormente se realiza el mismo proceso, con relleno de la encuesta correspondiente durante el día de antes de la consulta médica, después de 1, 2, 4, 6, 9 y 12 meses de iniciar la nutrición hipercalórica (salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención) y/o antes del momento de la intervención quirúrgica (que puede ser anterior a los 12 meses).

### 3.2.5. Cronograma:

1º Día (día de consulta): Explicación del estudio, entrega de hoja de información, firma de Consentimiento Informado, se realiza valoración del estado nutricional y se rellena el cuestionario de primer día de Cuaderno de evaluación de la tolerancia y digestibilidad de la fórmula. Se explica el tipo de fórmula que debe consumir y se dan las recomendaciones básicas.

2º Día (día de consulta): Al mes, se completa el segundo cuestionario y se realiza valoración de estado nutricional. (Salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención).

3º Día (día de consulta): A los 2 meses, se rellena el tercer cuestionario y se realiza valoración de estado nutricional. (Salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención).

4º Día (día de consulta): A los 4 meses, se completa el cuarto cuestionario y se realiza valoración de estado nutricional. (Salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención).

5º Día (día de consulta): A los 6 meses, se rellena el quinto cuestionario y se realiza valoración de estado nutricional. (Salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención).

6º Día (día de consulta): A los 9 meses, se completa el sexto cuestionario y se realiza valoración de estado nutricional. (Salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención).

7º Día (día de consulta): A los 12 meses, se completa el sexto cuestionario y se realiza valoración de estado nutricional. (Salvo que el paciente ya haya sido intervenido o se haya descartado la intervención).

En el momento de la intervención quirúrgica, se realiza valoración de estado nutricional.

Para incluir a los pacientes en el estudio, será necesario que tomen la fórmula al menos durante 3 meses y que esta suponga al menos el 50% de su ingesta láctea.

### 3.2.6. Análisis estadístico:

Las variables del estudio serán analizadas mediante técnicas descriptivas y sus resultados presentados mediante tablas o gráficos adecuados para el tipo de variable.

Las variables estudiadas serán realizadas sobre los pacientes controlados en la consulta de Nutrición.

- Variable principal:

- Modificación del Z-score de peso para la talla de los pacientes entre el momento de inicio de la alimentación enteral y el momento de la intervención quirúrgica.

- Variables secundarias:

- Modificación del Z-score entre el momento de inicio de la alimentación enteral y el momento de la intervención quirúrgica para el peso, talla, IMC, Pliegue subescapular, Pliegue tricipital, Índice de masa corporal.
  - Número de tomas que realiza.
  - Volumen medio de leche ingiere por toma.
  - Volumen total de ingesta diaria.
  - Tiempo medio que le cuesta terminarse cada toma.
  - Número de deposiciones que realiza.
  - Características generales de las deposiciones utilizando la Escala de heces de Bristol, con lo que pueden clasificarse las deposiciones en 7 categorías según su apariencia.
  - Número de tomas con regurgitación/vómitos asociados en la primera hora tras la toma.
- Número de episodios de llanto/irritabilidad asociados en la primera hora tras la toma y duración de los mismos.
- Valoración de la aerofagia en la primera hora tras la toma en ninguna, leve o severa.
- Puntuación del Infant Feeding and Stooling Pattern Questionnaire

El objetivo principal del estudio es comprobar si hay diferencias significativas en la modificación del z-score de peso para la talla entre las tres fórmulas hipercalóricas.

Se estudiará la relación entre las distintas variables del estudio mediante el test estadístico T de Student, test de Wilcoxon, test de Mc Nemar, test de Friedmann, y análisis descriptivo mediante el programa informático SPSS.

### 3.2.7. Aspectos éticos

Se pide autorización a todos los pacientes participantes en este estudio para la utilización de los datos recogidos en su historia clínica, así como los datos recogidos en las encuestas.

Se proporciona a cada paciente una Hoja de Información (Anexo 1), en la cual se indica que se tendrá acceso a sus datos personales contenidos en la historia clínica y donde se solicita su consentimiento para acceder y tratar sus datos de forma confidencial.

Se solicita a los progenitores de los pacientes la firma del Formulario de Consentimiento Informado (Anexo 1), y una vez cumplimentado se entrega el original a los responsables del paciente, custodiando el investigador en su poder una copia del mismo.

Este proyecto ha sido enviado al Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón quien dictaminó el 26 de octubre de 2016 su dictamen favorable a la realización del mismo.

En este estudio, los pacientes se derivan a la consulta de Nutrición y se inicia la nutrición enteral con fórmula hipercalórica según el mismo criterio que se sigue en la práctica clínica habitual. Generalmente, en este punto, la elección del tipo de fórmula (Infatrini®, Infasource®, Infatrini Peptisorb®), todas ellas financiadas por el Sistema Nacional de Salud, se realiza a criterio médico, según las preferencias del mismo. En el estudio, el tipo de fórmula que se prescriba viene determinado por el grupo en el que se incluya el paciente, según la aleatorización.

Estos pacientes suelen visitarse en consulta cada 15-30 días hasta la intervención, por lo que la recogida de datos, según el cronograma no supondrá un aumento de número de visitas.

## **4. RESULTADOS**

En los meses que llevamos desde el inicio del proyecto, de momento sólo hemos podido reclutar a dos pacientes que todavía no han sido intervenidos cuyos datos recogidos hasta el momento son los que vamos a exponer a continuación.

### **4.1. Paciente 1:**

Derivado a nuestra consulta con 4 meses, diagnosticada de CIV membranosa al mes y dos semanas de vida. No antecedentes familiares de interés.

Parto vaginal eutócico a las 38 semanas de edad gestacional (SEG). Peso de recién nacida (PRN) 2223 gramos, longitud 43,2 cm, Apgar 9/10. Ingresada al nacimiento por ictericia, mala ganancia ponderal y soplo a estudio. Cribado neonatal normal.

Actualmente lleva en seguimiento 5 meses desde inicio de la dieta (4 visitas a nuestra consulta) tomando Infatrini® y estos son los datos que se han ido recogiendo en cada visita médica.

4.1.1. Tabla 1: Valoración nutricional del paciente a lo largo del seguimiento. Expresado en datos absolutos y z-score para edad y sexo.

	<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
<b>Peso (gr)</b>	4740 (-2,37)	5510 (-1,74)	6410 (-1,61)	6975 (-1,36)
<b>Talla (cm)</b>	55,9 (-2,82)	57 (-3,18)	63,5 (-1,86)	64,5 (-2,33)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	15,17 (-1,02)	16,96 (0,10)	15,9 (-0,69)	16,77 (0,04)
<b>PC (cm)</b>	38 (-2)	39 (-1,92)	41 (-1,54)	41,5 (-1,77)
<b>PB (cm)</b>	12 (-1,27)	13 (-0,55)	14 (0,06)	14 (-0,08)
<b>PCSE (mm)</b>	5,2 (-1,92)	4,8 (-2,08)	6 (-0,88)	7 (0,14)
<b>PCT (mm)</b>	6,2 (-2,12)	5,8 (-2,12)	6,4 (-1,5)	4,8 (-2,4)
<b>Peso/talla (kg/cm)</b>	0,08 (-0,05)	0,10 (0,82)	0,10 (-0,58)	0,11 (-0,04)
<b>Índice nutricional de Shukla</b>	82,28%	89,66%	89,39%	92,45%

4.1.2. Tabla 2: Progresión de parámetros cardiológicos de su CC.

	<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
<b>Gradiente CIV (mmHg)</b>	110	100	80	85
<b>Gradiente IT (mmHg)</b>	30	30	30	0
<b>Diámetro diastólico VI</b>	22	24	23	22
<b>TA</b>	85/50	85/45	97/57	85/40
<b>Medicación actual</b>	Furosemida Espironolactona Captopril	Furosemida Espironolactona Captopril	Furosemida Espironolactona	Furosemida Espironolactona

4.1.3. Tabla 3: Cuestionario acerca de la tolerancia y digestibilidad de la fórmula, en las visitas basal, al mes, 2 y 4 meses de inicio.

	<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
<b>Nº de tomas al día</b>	7	5	6	3-4
<b>Ml leche/toma</b>	70	80	80	120
<b>Tiempo (min)/toma</b>	10	10	10	10-15
<b>Deposiciones/día</b>	1	1	2-3	2
<b>Número regurgitaciones o vómitos con las tomas/día</b>	1-2	1	0	0

<b>Número episodios llanto o irritabilidad con las tomas/día</b>	0	0	0	0
<b>Características de deposiciones (escala de Bristol)</b>	4	7	3/7	2
<b>Aerofagia con las tomas</b>	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna

4.1.4. Encuesta de satisfacción en los diferentes momentos evolutivos 1-Nada de acuerdo; 7- Totalmente de acuerdo.

1. Tabla 4: Mi bebé se agita o se resiste al biberón mientras se alimenta con la fórmula.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
1	2	1	1

2. Tabla 5: El olor de las deposiciones es muy fuerte.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
2	6	2	2

3. Tabla 6: Mi bebé tiene demasiados cólicos/movimientos intestinales.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
2	1	1	1

4. Tabla 7: Mi bebé bebe la fórmula dentro de un periodo de tiempo razonable.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
7	7	7	7

5. Tabla 8: Mi bebé llora o se encuentra irritable antes o durante las deposiciones.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
5	1	4	4

6. Tabla 9: Mi bebé tiene al menos un episodio de cólico abdominal por día.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
4	1	1	1

7. Tabla 10: La fórmula parece satisfacer el hambre de mi bebé.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
7	7	6	7

8. Tabla 11: Mi bebé realiza diarreas.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
5	6	5	1

9. Tabla 12: Mi bebé escupe o regurgita la fórmula.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
3	2	2	1

10. Tabla 13: Mi bebé necesita eructar mucho durante las comidas.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
2	1	2	2

11. Tabla 14: Las heces de mi bebé son demasiado duras.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
1	1	5	4

12. Tabla 15: Mi bebé vomita después de comer.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
2	1	1	1

13. Tabla 16: Mi bebé parece estar estreñido.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>	<b>2 meses</b>	<b>4 meses</b>
1	1	1	4

#### 4.2. Paciente 2:

Derivado a nuestra consulta con 3 meses y 2 semanas, diagnosticada de CIV membranosa al mes de vida. No antecedentes familiares de interés.

Parto vaginal eutóxico a las 39 + 3 SEG. PRN 2890 gramos, longitud 48,5 cm, Apgar 9/10. No antecedentes personales de interés. Cribado neonatal normal.

Actualmente lleva en seguimiento 2 meses tomando Infasource® y estos son los datos que se han ido recogiendo en cada visita médica.

4.2.1. Tabla 17: Valoración nutricional del paciente a lo largo del seguimiento. Expresado en datos absolutos y z-score para edad y sexo.

	<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
<b>Peso (gr)</b>	4735 (-2,14)	5060 (-2,18)
<b>Talla (cm)</b>	61 (-0,21)	63,3 (-0,13)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	12,33 (-2,62)	12,63 (-2,96)
<b>PC (cm)</b>	42 (1,42)	42 (0,56)
<b>PB (cm)</b>	12,5 (-0,76)	11 (-2,32)
<b>PCSE (mm)</b>	4,8 (-2,31)	4 (-2,77)
<b>PCT (mm)</b>	5,6 (-2,54)	9 (-0,27)
<b>Peso/talla (kg/cm)</b>	0,08 (-2,73)	0,08 (-3,12)
<b>Índice nutricional de Shukla</b>	75,32%	74,14%

4.2.2. Tabla 18: Progresión de parámetros cardiológicos de su CC.

	<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
<b>Gradiente CIV (mmHg)</b>	30	50
<b>Gradiente IT (mmHg)</b>	mínimo	Mínimo
<b>Diámetro diastólico VI</b>	22	29
<b>TA</b>	90/50	79/44
<b>Medicación actual</b>	Furosemida Espironolactona Captopril	Furosemida Espironolactona Captopril

4.2.3. Tabla 19: Cuestionario acerca de la tolerancia y digestibilidad de la fórmula, en las visitas basal, al mes, 2 y 4 meses de inicio.

	<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
<b>Nº de tomas al día</b>	4	6
<b>MI leche/toma</b>	90	90
<b>Tiempo (min)/toma</b>	15	20-30
<b>Deposiciones/día</b>	2	1-2
<b>Número regurgitaciones o vómitos con las tomas/día</b>	0	0-1

<b>Número</b>	0	0
<b>episodios llanto o irritabilidad con las tomas/ día</b>		
<b>Características de deposiciones (escala de Bristol)</b>	6	5
<b>Aerofagia con las tomas</b>	Ninguna	Ninguna

4.2.4. Encuesta de satisfacción en los diferentes momentos evolutivos 1-Nada de acuerdo; 7- Totalmente de acuerdo.

1. Tabla 20: Mi bebé se agita o se resiste al biberón mientras se alimenta con la fórmula.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
1	1

2. Tabla 21: El olor de las deposiciones es muy fuerte.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
5	7

3. Tabla 22: Mi bebé tiene demasiados cólicos/movimientos intestinales.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
1	1

4. Tabla 23: Mi bebé bebe la fórmula dentro de un periodo de tiempo razonable.

<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
7	7

5. Tabla 24: Mi bebé llora o se encuentra irritable antes o durante las deposiciones.

Basal	1 mes
1	1

6. Tabla 25: Mi bebé tiene al menos un episodio de cólico abdominal por día.

Basal	1 mes
1	1

7. Tabla 26: La fórmula parece satisfacer el hambre de mi bebé.

Basal	1 mes
7	7

8. Tabla 27: Mi bebé realiza diarreas.

Basal	1 mes
1	3

9. Tabla 28: Mi bebé escupe o regurgita la fórmula.

Basal	1 mes
1	1

10. Tabla 29: Mi bebé necesita eructar mucho durante las comidas.

Basal	1 mes
1	1

11. Tabla 30: Las heces de mi bebé son demasiado duras.

Basal	1 mes
1	6

12. Tabla 31: Mi bebé vomita después de comer.

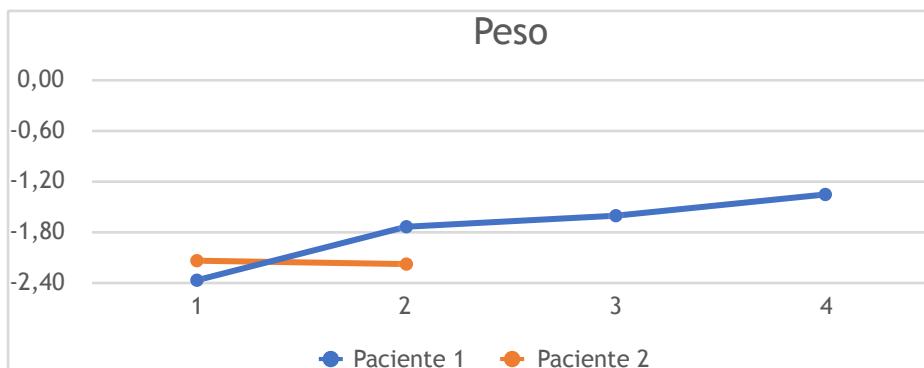
<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
1	1

13. Tabla 32: Mi bebé parece estar estreñido.

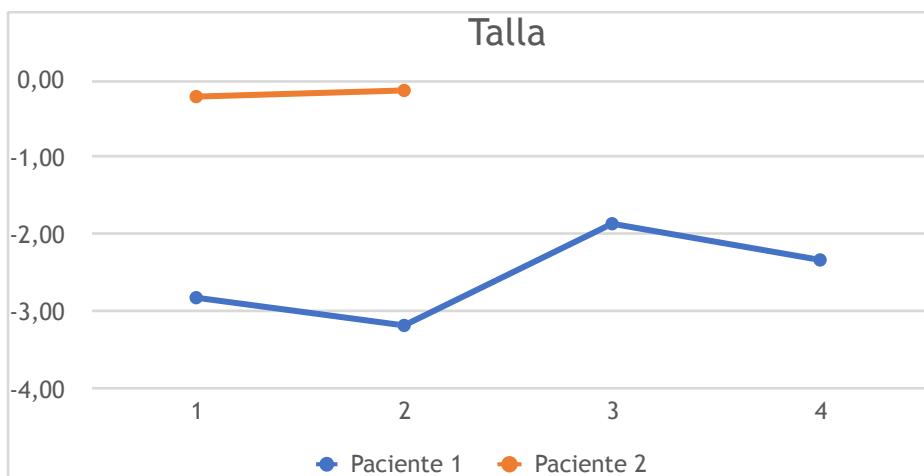
<b>Basal</b>	<b>1 mes</b>
1	1

#### **4.3. Comparación de valoración nutricional de ambos pacientes:**

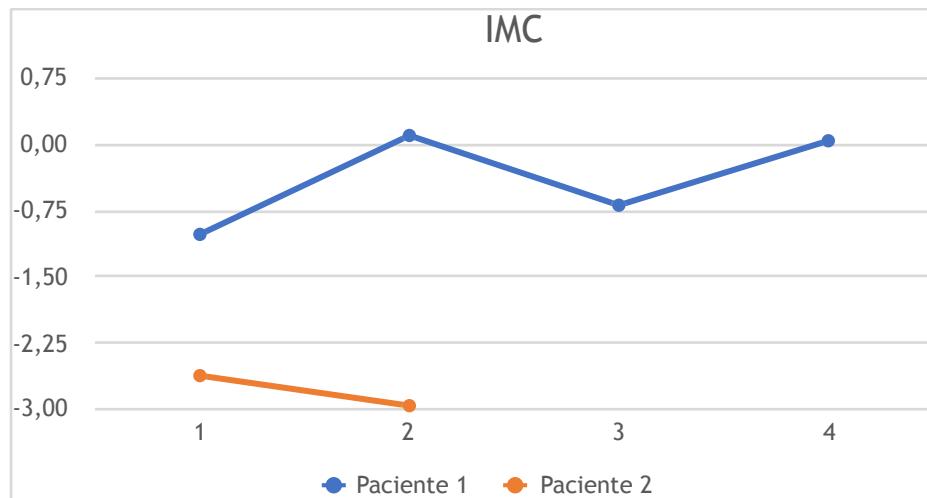
- 4.3.1. Gráfica 1: Evolución ponderal de z-score de peso para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



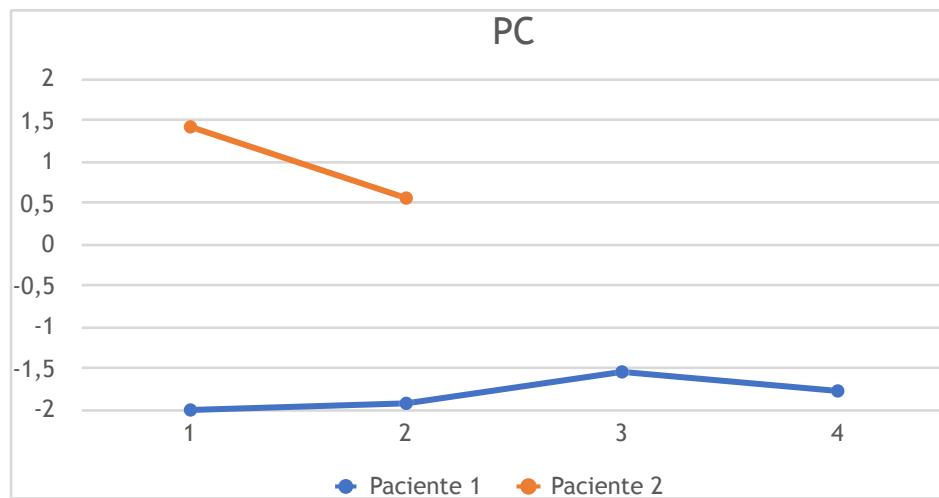
- 4.3.2. Gráfica 2: Evolución de z-score de talla para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



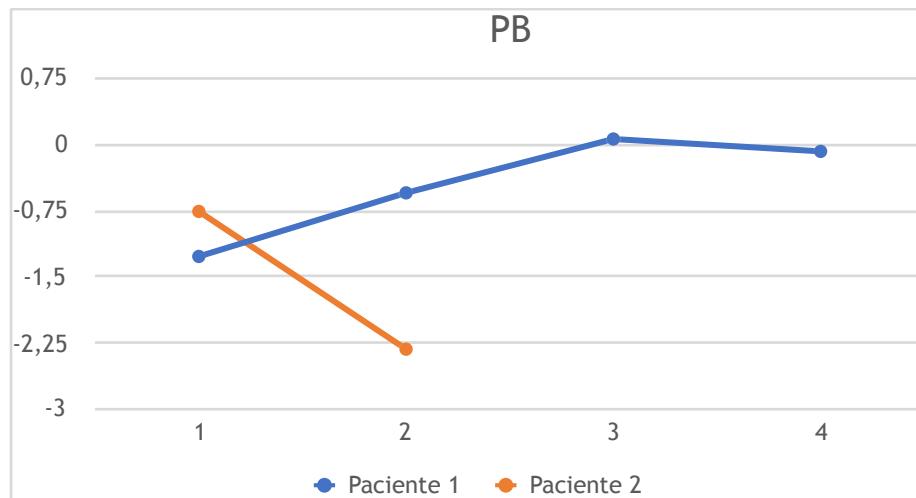
- 4.3.3. Gráfica 3: Evolución de z-score de IMC para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



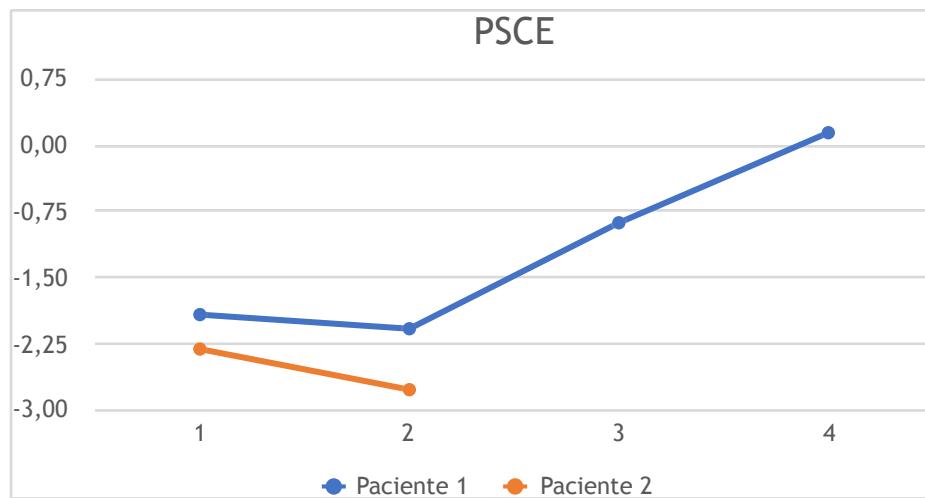
- 4.3.4. Gráfica 4: Evolución de z-score de PC para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



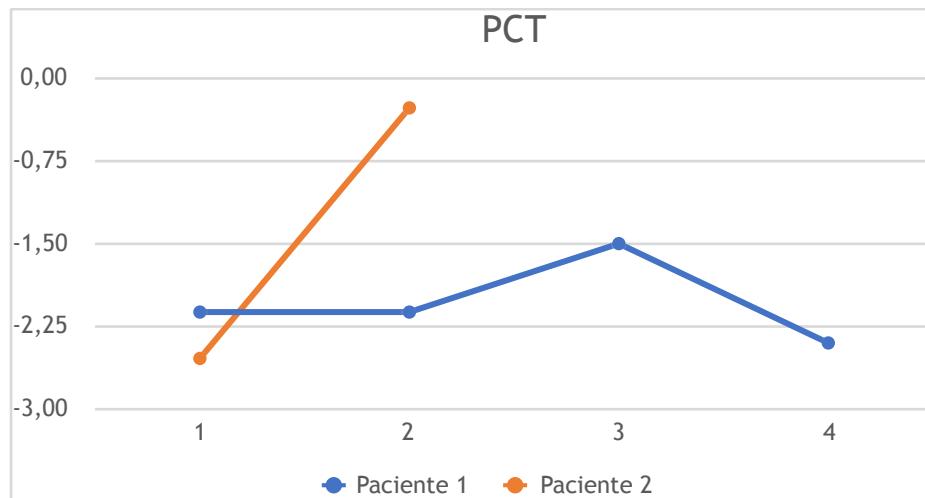
- 4.3.5. Gráfica 5: Evolución de z-score de PB para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



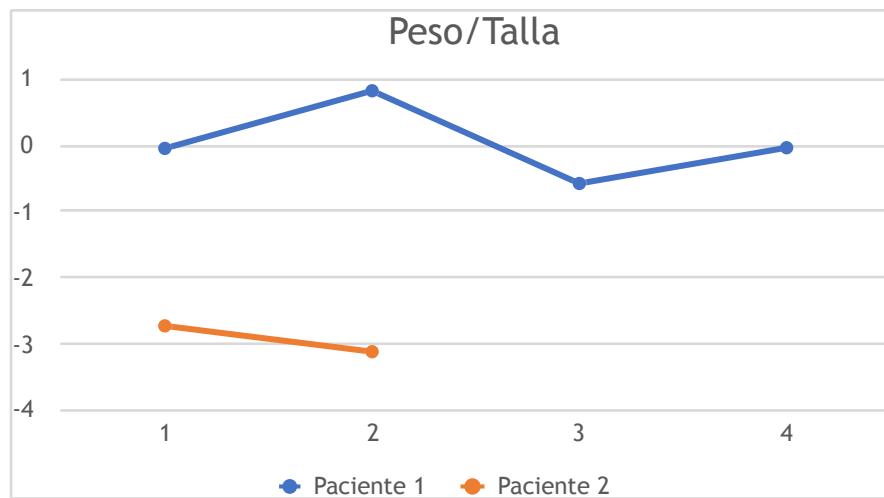
- 4.3.6. Gráfica 6: Evolución de z-score de PSCE para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



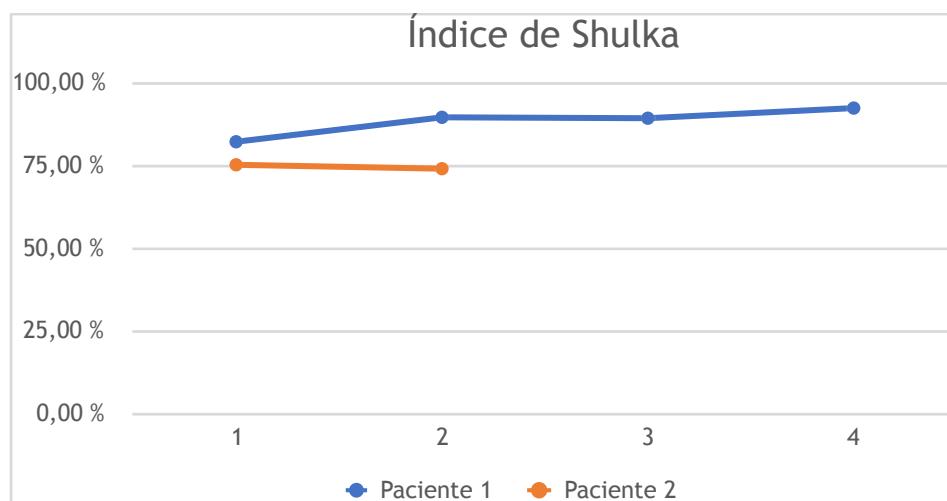
- 4.3.7. Gráfica 7: Evolución de z-score de PCT para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



- 4.3.8. Gráfica 8: Evolución de z-score de peso/talla para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



- 4.3.9. Gráfica 9: Evolución del índice de Shulka para edad y sexo de los pacientes en visita basal (1), visita 2 (1 mes desde el inicio), visita 3 (2 meses desde el inicio) y visita 4 (4 meses desde el inicio).



## **5. DISCUSIÓN**

Las CC son las malformaciones congénitas más frecuentes en la edad pediátrica, y de todas ellas, las CC no cianóticas son las más prevalentes <sup>(1)</sup>.

Los lactantes con cardiopatía congénita tienen mayor riesgo de malnutrición, que no solo afecta a su crecimiento, sino que también aumenta la morbilidad de su enfermedad de base y puede alterar la indicación y los resultados de la cirugía <sup>(5)</sup>.

Las malformaciones cardíacas leves generalmente tienen un crecimiento y desarrollo normal; en cambio, la enfermedad cardíaca congénita moderada o grave tiene alto riesgo de malnutrición, aumentando el riesgo de morbimortalidad, ocasionando una disminución de la función miocárdica preoperatoria, ensombreciendo los resultados la cirugía correctora definitiva e incluso asociando alteraciones en el lenguaje y desarrollo psicomotriz a largo plazo e incremento del riesgo de infección. Por ello, un apoyo nutricional precoz y apropiado es básico para impedir una desnutrición que altere el crecimiento y desarrollo óptimo de los pacientes <sup>(6-12)</sup>.

La etiología precisa del retraso de crecimiento y desarrollo en los niños con cardiopatías congénitas permanece incierta, ya que es difícil separar los factores prenatales de los postnatales, puesto que muchos de estos niños presentan ya retraso de crecimiento intrauterino, prematuridad o anomalías extracardiacas. Por eso las causas de la desnutrición parecen ser multifactoriales <sup>(13)</sup>.

Es necesaria una adecuada evaluación del estado nutricional del paciente afecto de una malformación cardíaca, para lo cual es imprescindible realizar una anamnesis y exploración física completa, así como exámenes de laboratorio y cálculo de los requerimientos energético-proteicos necesarios en cada paciente, para establecer el mejor tratamiento <sup>(6,26)</sup>.

Para asegurar un adecuado crecimiento ponderoestatural es necesario un aporte calórico-proteico adecuado, manteniendo un balance energético positivo, con una moderada restricción de sodio y fluidos. Por ello es de vital importancia elegir la vía de alimentación, siendo de elección la vía oral, siempre que hemodinámicamente sea tolerada. Puede ser difícil conseguir el aporte de todos los requerimientos por esta vía, por lo que a veces debe ser suplementada por nutrición enteral (SNG), manteniendo siempre que sea posible algún aporte por vía oral para no perder la capacidad de succión. La elección de la forma de administración depende de la situación clínica del paciente, siendo lo más fisiológico en forma de tomas <sup>(34)</sup>.

También es fundamental elegir el tipo de alimentación. La elección de la fórmula depende de la edad, de la situación funcional del tubo digestivo y del tipo de cardiopatía. Se debe intentar mantener la lactancia materna siempre que sea posible por succión o si no mediante SNG. Generalmente, es necesario aumentar la densidad

calórica de la fórmula, ya que no suelen tolerar grandes volúmenes. Este aumento de los aportes calóricos se puede realizar concentrando la fórmula láctea (máximo permitido un 20%, con estrecho control por nutricionista); o añadiendo fórmulas poliméricas líquidas de nutrición enteral con mayor densidad calórica. <sup>(32)</sup>

Actualmente hay en el mercado tres tipos de fórmulas hipercalóricas para el lactante (Infatrini®, Infasource® e Infatrini Peptisorb®), cuya diferencia principal es el grado de hidrólisis proteica, es decir, fórmulas en que varían en el grado en el que las proteínas están predigeridas mediante hidrólisis enzimática, tratamiento térmico y ultrafiltración <sup>(35)</sup>.

Se encuentran pocas series en la literatura que evalúen la eficacia de una intervención nutricional en los lactantes con cardiopatía congénita. Suelen centrarse en intervenciones concretas y específicas como la administración de fórmulas hipercalóricas o la utilización de sonda nasogástrica <sup>(44-53)</sup>. Pero en ningún artículo se compara los tipos de fórmulas hipercalóricas en relación con su eficacia, tolerancia y digestibilidad en pacientes con cardiopatía congénita que precisen intervención quirúrgica precoz.

La hipótesis principal del estudio es comprobar si las fórmulas hipercalóricas con mayor grado de hidrólisis proteica mejoran la ganancia ponderal en pacientes con cardiopatía congénita que van a ser intervenidos, basándonos en el supuesto de que si las proteínas se encuentran más hidrolizadas son más fácilmente digeribles y se absorben mejor por el organismo. Pero también analizar si el peor sabor de la fórmula, hace que sean más fácilmente rechazadas por los pacientes y dejen de consumirla, por lo que no consigamos el objetivo de llegar a un peso adecuado.

Para ello hemos diseñado un estudio prospectivo aleatorizado, no enmascarado, en el cual se propone comparar cuál de las tres fórmulas hipercalóricas disponibles en el mercado es más eficaz a la hora de mejorar el estado nutricional de los lactantes menores de un año afectos de cardiopatías congénitas no cianóticas, derivados de la consulta de Cardiología Pediátrica siguiendo criterio médico habitual, que van a ser intervenidos de su defecto cardíaco próximamente, y que precisan, según criterio médico habitual, nutrición enteral con fórmula hipercalórica adaptada del lactante.

Para participar en el estudio los pacientes deben cumplir los siguientes criterios de inclusión: ser pacientes con CC no cianóticas (DAP, CIA, CIV) con edad menor de 1 año, tener necesidad de nutrición hipercalórica por su situación clínica según criterio médico y que tomen la fórmula al menos durante 3 meses y que esta suponga al menos el 50% de su ingesta láctea.

Hemos elegido pacientes con CC no cianóticas, ya que hay diferencias en cómo afectan nutricionalmente si el defecto es cianosante o no. Las cardiopatías cianóticas

(TGA, tetralogía de Fallot) generalmente afectan por igual al peso y a la talla. La duración de la hipoxia puede afectar al crecimiento, pero no se ha demostrado que influya el grado de la misma<sup>(15)</sup>. Las cardiopatías no cianóticas (DAP, CIV, CIA) con cortocircuitos izquierda-derecha grandes afectan en más al peso que a la talla en niños pequeños. Esto puede ser debido a la mayor incidencia de hipertensión pulmonar que presentan estos niños. En la estenosis pulmonar y la coartación de aorta se afecta más la talla que el peso<sup>(14, 15)</sup>. Cómo queremos que nuestra muestra sea lo más homogénea posible para evitar mayores sesgos a la hora de comparar resultados, preferimos centrarnos sólo en uno de los grupos.

El hecho de que tengamos en cuenta que tomen la fórmula al menos durante 3 meses y que esta suponga al menos el 50% de su ingesta láctea, es para que la alimentación con fórmula hipercalórica sea lo suficientemente importante como para que su efecto sobre el estado nutricional sea significativo.

Posteriormente, se realiza una aleatorización de los pacientes para asignarles un tipo de fórmula hipercalórica adaptada del lactante (Infatrini®, Infasource® o Infatrini Peptisorb®), todas ellas financiadas por el Sistema Nacional de Salud por lo que participar en este estudio no supone ningún tipo de gasto adicional a las familias. Después, se les realizará un seguimiento hasta el día de la intervención o hasta criterio del facultativo responsable siguiendo con la práctica médica habitual, realizando una valoración tanto de la tolerancia y digestibilidad de la fórmula, así como una valoración antropométrica de su estado nutricional y seguimiento de la evolución de su patología cardiaca, así como de la medicación que precisa.

Aseguramos que la participación en nuestro estudio no crea ningún tipo de incompatibilidad con la adecuada atención médica del paciente, siendo fácilmente integrada en el seguimiento habitual de estos pacientes, sin aumentar el gasto de recursos ni causar más molestias a los pacientes que participan en él. Para asegurar estas afirmaciones, el proyecto fue enviado al Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón quien estableció su dictamen favorable a la realización del mismo.

Para analizar la tolerancia y la digestibilidad de la fórmula se emplea un cuestionario acerca de los hábitos alimentarios del lactante y otro cuestionario acerca de la opinión que tienen los padres sobre la tolerancia de la fórmula (Infant Feeding and Stooling Pattern Questionnaire)<sup>(41,42)</sup>. La valoración de la tolerancia y la digestibilidad de la fórmula es complicada al tratarse de características que no se pueden medir de una forma objetiva. Se ha buscado estudios similares que analicen ambos adjetivos, sin encontrar encuestas ampliamente validadas<sup>(41,42)</sup>. Se eligió estos cuestionarios que aparecen en los artículos referidos, ya que se trataban de estudios similares al propuesto y que nos parecieron los más sencillos de llenar, dentro de la dificultad que hemos expuesto anteriormente.

La valoración nutricional que incluirá una valoración antropométrica en la que se obtendrán datos de peso, talla, PC, PB, PCSE, PCT e IMC. La desviación peso para peso, talla, perímetro cefálico e IMC, así como la desviación típica para la relación peso/longitud se calculará utilizando los datos del estudio OMS 2006/2007<sup>(43)</sup>. Es importante que la valoración nutricional se apoye en datos objetivos, obteniendo el z-score necesario para una adecuada comparación, de datos de estudios ampliamente validados y generalizados en estudios similares<sup>(41-53)</sup>.

También consideramos interesante, recoger la evaluación de la CC desde un punto de vista cardiológico para evaluar la influencia que tiene el estado de la enfermedad en la mejoría del paciente a nivel nutricional. Cómo hemos comentado anteriormente, los niños con cardiopatía congénita, a excepción de aquellos con defectos leves y sin repercusión hemodinámica, necesitan mayor aporte de calorías por kilogramo de peso y día. El problema se complica a menudo con una ingesta inadecuada de calorías<sup>(22)</sup>.

Las causas directas de la disminución de la ingesta son la pérdida de apetito, la fatiga que acompaña a la taquipnea, la saciedad precoz y el apetito cíclico (típico del niño con IC al que el elevado aporte va a provocar descompensación cardiaca). Entre las causas indirectas que se relacionan con un aporte insuficiente de calorías están: la disminución de la cavidad gástrica secundaria a hepatomegalia, la existencia de reflujo gastroesofágico agravado por trastornos de la motilidad relacionados con la hipoxia, ciertos fármacos (diuréticos y digoxina) y los vómitos secundarios a shunts izquierda/derecha<sup>(22)</sup>.

A pesar de iniciar el reclutamiento de pacientes lo antes posible, dada la baja prevalencia de CC no cianóticas moderadas o graves que vayan a requerir intervención quirúrgica correctora y por ello soporte nutricional previo, no nos ha sido posible llegar durante este tiempo a obtener una muestra suficiente de pacientes para detectar las diferencias estadísticamente significativas que comentamos en los objetivos del estudio. De momento, solo podemos ofrecer un análisis descriptivo breve de los datos que tenemos, que corresponden a los dos pacientes que han entrado en el estudio hasta el momento actual, pero creemos que es interesante presentar este proyecto cómo un estudio que se va a prolongar en el tiempo, culminando en una futura tesis doctoral.

En los gráficos que comparan la valoración nutricional de ambos pacientes, se objetiva que el primer paciente que está tomando Infatrini® como fórmula hipercalórica, a pesar de partir con peores valores de peso y talla, tiene un ascenso progresivo en ambos aspectos como en el resto de valores antropométricos. El paciente 2 en tratamiento con Infasource®, al contrario, se puede observar que en el poco tiempo que llevamos de seguimiento se objetiva un empeoramiento claro a nivel nutricional. Por los datos cardiológicos, se ve que la CC del paciente 1 tiende a

mejorar de manera espontánea, mientras que en el paciente 2 va empeorando progresivamente, lo que puede aumentar ese empeoramiento a nivel nutricional. Por ello, el paciente 2 es candidato a nutrición por SNG, indicada cuando la administración oral supone un empeoramiento de la situación hemodinámica <sup>(34)</sup> y por tanto no hay mejoría del estado nutricional.

En cuanto a digestibilidad y tolerancia, no es posible hacer una comparación estadística al disponer de tan pocos datos. De forma grosera, podemos decir que las dos fórmulas de momento testadas (Infatrini® e Infasource®), parece que no hay gran diferencia entre ambas ni con la situación basal del paciente, antes de comenzar con la nutrición hipercalórica, exceptuando que sí que parece que aumenta el estreñimiento sobre todo en el paciente alimentado con Infasource®.

Nuestra idea es reclutar un número suficiente de pacientes para comprobar si hay diferencias significativas en la modificación del z-score de peso para la talla entre las tres fórmulas hipercalóricas y estudiar la relación estadística entre las distintas variables del estudio.

## **6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS**

Como limitaciones de nuestro estudio cabe señalar que el reclutar pacientes para nuestro estudio está siendo un proceso muy lento hasta el momento, ya que debido que la prevalencia de estas patologías es baja en su forma moderada o grave, que es la que nos ocupa en nuestro estudio, ya que son los principales candidatos de intervención quirúrgica correctora y por tanto de soporte nutricional previo.

También, decir que queremos contar con la colaboración de más hospitales para conseguir la N propuesta lo antes posible. Por ello nos hemos puesto en contacto con las Unidades de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del Hospital Infantil La Paz de Madrid y Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla.

Por otro lado, hay que destacar que, es un estudio no enmascarado, pero dadas las dificultades técnicas para realizar el enmascaramiento, se decidió posponerlo para futuros ensayos clínicos si fuera necesario.

Señalar también que nos fue muy difícil encontrar la manera de valorar la tolerancia y digestibilidad de las fórmulas, no encontrando cuestionarios validados para dicha misión. Las variables tolerancia y digestibilidad, las hemos analizado de forma subjetiva, y por tanto la variabilidad puede ser muy amplia, pero no hemos encontrado ninguna otra forma de realizarlo.

Como fortalezas cabe destacar que es un estudio pionero dentro del ámbito de la nutrición enteral en pacientes con cardiopatía congénita que tienen indicación de cirugía correctora. Los estudios encontrados revisando la bibliografía, suelen centrarse en intervenciones concretas y específicas como la administración de fórmulas hipercalóricas o la utilización de sonda nasogástrica. Pero en ningún artículo se compara los tipos de fórmulas hipercalóricas en relación con su eficacia, tolerancia y digestibilidad en pacientes con cardiopatía congénita que precisen intervención quirúrgica precoz.

Es un estudio prospectivo, lo cual evita sesgos como los de memoria y está aleatorizado de forma que no hay sesgos de selección. Tiene unos criterios de selección bien definidos que intentan hacer que la muestra que se obtenga sea lo más homogénea posible para luego obtener unas conclusiones que nos sirvan a nuestra población.

Añadir que es un proyecto que ya ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón, por lo que nos permite proseguir con este estudio garantizando que se van a respetar los derechos de todos los pacientes que se incluyan en nuestro estudio.

## **7. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

Este estudio se engloba dentro de los trabajos publicados acerca de las medidas para mejorar la nutrición enteral de los pacientes con CC moderadas o severas, intentando conseguir un estado nutricional óptimo previo a la intervención quirúrgica correctora.

Como hemos comentado anteriormente, este es un estudio que todavía no ha finalizado y que se encuentra en fase de inclusión de pacientes que se prolongará en el tiempo hasta alcanzar la N estimada. Posteriormente, analizaremos los datos mediante los test estadísticos de T de Student, test de Wilcoxon, test de Mc Nemar, test de Friedmann, y análisis descriptivo mediante el programa informático SPSS, para determinar si las diferencias encontradas son significativas.

También remarcar que, dentro del campo de la nutrición en estos pacientes, es una línea de investigación que no se ha iniciado anteriormente, por lo que los datos de este estudio pueden ser muy útiles a la hora de pautar una determinada fórmula u otra, adecuando la fórmula al paciente que tengamos delante. También puede servir a la industria farmacéutica para el desarrollo de nuevas fórmulas hipercalóricas para este tipo de pacientes.

En futuras investigaciones, se podría intentar que el ensayo sea triple ciego para evitar posibles sesgos que se producen al conocer tanto los progenitores del paciente, investigadores y estadístico la fórmula que están consumiendo los pacientes. Otra línea a desarrollar es analizar mediante impedanciometría los cambios en la composición corporal de estos pacientes con las diferentes fórmulas de nutrición hipercalórica y ver si hay diferencias a mayor grado de hidrólisis de las proteínas. También sería interesante estudiar el efecto de la nutrición hipercalórica en la adecuación del estado nutricional en pacientes con CC cianóticas y comparar si los efectos son similares o no.

## **8. COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES**

1. Las CC son anomalías estructurales aparentes en el corazón o en los grandes vasos intratorácicos que tienen o pueden tener una repercusión funcional siendo la patología congénita más frecuente.
2. Los lactantes con cardiopatía congénita son propensos a la malnutrición cuya etiología es multifactorial, que no solo afecta a su crecimiento, sino que también incrementa la morbilidad de su enfermedad de base y puede alterar la indicación y los resultados de la cirugía.
3. El apoyo nutricional precoz y apropiado es básico para impedir una desnutrición que altere el crecimiento y desarrollo óptimo e impida las complicaciones metabólicas e infecciosas propias de la desnutrición, que empeoran el pronóstico de la cirugía correctora definitiva. En general es necesario aumentar la densidad calórica de las fórmulas habituales al no tolerar grandes volúmenes.
4. Hay tres fórmulas hipercalóricas disponibles que se utilizan en la nutrición de estos pacientes con CC que son Infatrini®, Infasource® e Infatrini Peptisorb®.
5. La hipótesis principal del estudio es comprobar si las fórmulas hipercalóricas con mayor grado de hidrólisis proteica mejoran la ganancia ponderal en pacientes con cardiopatía congénita que van a ser intervenidos, basándonos en el supuesto de que si las proteínas se encuentran más hidrolizadas son más fácilmente digeribles y se absorben mejor por el organismo.
6. Para ello, se ha diseñado un estudio para analizar la eficacia de los tres tipos de fórmulas hipercalóricas en la ganancia o mantenimiento ponderal, así como la digestibilidad y la tolerancia de los lactantes a las diferentes fórmulas.
7. El estudio se encuentra todavía en fase de inclusión de pacientes, hasta alcanzar una N de 31 pacientes, por lo que se va prolongar en el tiempo siendo objeto de una futura tesis doctoral.

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900.
2. Perich Durán RM. Cardiopatías congénitas más frecuentes. *Pediatr Integral.* 2008;12(8):807-18.
3. Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004;147(3):425-39.
4. Lin AE, Ardinger HH. Genetic epidemiology of cardiovascular malformations. *Prog Pediatr Cardiol.* 2005;20(2):113-26.
5. Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Arch Dis Child.* 1999;81(1):49-52.
6. Medoff-Cooper B, Ravishankar C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. *Curr Opin Cardiol.* 2013;28(2):122-9.
7. Anderson JB, Beekman RH, Border WL, Kalkwarf HJ, Khouri PR, Uzark K, et al. Lower weight-for-age z score adversely affects hospital length of stay after the bidirectional Glenn procedure in 100 infants with a single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(2):397-404.
8. Anderson JB, Kalkwarf HJ, Kehl JE, Eightesady P, Marino BS. Low weight-for-age z-score and infection risk after the Fontan procedure. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(5):1460-6.
9. Radman M, Mack R, Barnoya J, Castañeda A, Rosales M, Azakie A, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):442-50.
10. Okoromah CA, Ekure EN, Lesi FE, Okunowo WO, Tijani BO, Okeiyi JC. Prevalence, profile and predictors of malnutrition in children with congenital heart defects: a case-control observational study. *Arch Dis Child.* 2011;96(4):354-60.
11. Ravishankar C, Zak V, Williams IA, Bellinger DC, Gaynor JW, Ghanayem NS, et al. Association of impaired linear growth and worse neurodevelopmental outcome in infants with single ventricle physiology: a report from the pediatric heart network infant single ventricle trial. *J Pediatr.* 2013;162(2):250-6.

12. Eskedal LT, Hagemo PS, Seem E, Eskild A, Cvancarova M, Seiler S, et al. Impaired weight gain predicts risk of late death after surgery for congenital heart defects. *Arch Dis Child.* 2008;93(6):495-501.
13. Forchielli ML, McColl R, Walker WA, Lo C. Children with congenital heart disease: a nutrition challenge. *Nutr Rev.* 1994;52(10):348-53.
14. Mehrizi A, Drash A. Growth disturbance in congenital heart disease. *J Pediatr.* 1962; 61:418-29.
15. Salzer HR, Haschke F, Wimmer M, Heil M, Schilling R. Growth and nutritional intake of infants with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 1989;10(1):17-23.
16. Barton JS, Hindmarsh PC, Scrimgeour CM, Rennie MJ, Preece MA. Energy expenditure in congenital heart disease. *Arch Dis Child.* 1994;70(1):5-9.
17. Krauss AN, Auld PA. Metabolic rate of neonates with congenital heart disease. *Arch Dis Child.* 1975;50(7):539-41.
18. Stocker FP, Wilkoff W, Miettinen OS, Nadas AS. Oxygen consumption in infants with heart disease. Relationship to severity of congestive failure, relative weight, and caloric intake. *J Pediatr.* 1972;80(1):43-51.
19. Steltzer M, Rudd N, Pick B. Nutrition care for newborns with congenital heart disease. *Clin Perinatol.* 2005;32(4):1017-30.
20. Solar Boga A, García Alonso L. Alimentación en el cardiópata. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 2010:347-52.
21. Nydegger A, Bines JE. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. *Nutrition.* 2006;22(7-8):697-704.
22. Menon G, Poskitt EM. Why does congenital heart disease cause failure to thrive? *Arch Dis Child.* 1985;60(12):1134-9.
23. Sondheimer JM, Hamilton JR. Intestinal function in infants with severe congenital heart disease. *J Pediatr.* 1978;92(4):572-8.
24. Leitch CA. Growth, nutrition and energy expenditure in pediatric heart failure. *Prog Pediatr Cardiol.* 2000;11(3):195-202.
25. Feldt RH, Strickler GB, Weidman WH. Growth of children with congenital heart disease. *Am J Dis Child.* 1969;117(5):573-9.

26. García Algas F, Rosell Camps A. Nutrición en el lactante con cardiopatía congénita. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica. 2005(31):1-10.
27. Ros Arnal I, Herrero Alvarez M, Castell Miñana M, López Ruzafa E, Galera Martínez R, Morais López A, et al. Valoración sistematizada del estado nutricional. *Acta Pediatr Esp.* 2011;69(4):165-72.
28. Lama RA. Metodología para valorar el estado nutricional. *An Esp Pediatr.* 2001; 55:256-9.
29. Olivares J. Nutrición en el niño con cardiopatía congénita. In: Bueno M, Sarriá A, Pérez-Gonzalez J, editores. *Nutrición en pediatría*. Madrid: Ergon; 2003. p. 415-9.
30. Moráis López A, Rivero de la Rosa MC, Galera Martínez R, Ros Arnal I, Herrero Alvarez M, Rodríguez Martínez G, et al. Cálculo de los requerimientos energético-proteicos para el soporte nutricional en la práctica clínica. *Acta Pediatr Esp.* 2011;69(5):211-6.
31. Fomon SJ, Ziegler EE. Nutritional management of infants with congenital heart disease. *Am Heart J.* 1972;83(5):581-8.
32. López Ruzafa E, Galera Martínez R, Cortés Mora P, Rivero de la Rosa M, Blanca García J, Morais López A, et al. Fórmulas de nutrición enteral pediátrica. ¿Cómo elegir la adecuada? *Acta Pediatr Esp.* 2011;69(9):393-402.
33. Torres Salas JC. Nutrición en niños con cardiopatía congénita. *Paediatrica.* 2007;9(2):77-88.
34. Pedrón Giner C, Martínez Costa C. Guías prácticas sobre nutrición. Indicaciones y técnicas de soporte nutricional. *An Esp Pediatr.* 2001; 55:260-6.
35. Soler Balda MC, San Segundo Nieto C. Indicaciones y prescripción de fórmulas especiales. *Bol Pediatr.* 2006; 46: 200-5.
36. Moreno Villares J, Oliveros Leal L, Galiano Segovia M. Cómo enriquecer la alimentación del lactante: uso de los módulos nutricionales. *Acta Pediatr Esp.* 2003(61):406-12.
37. Pedrón Giner C, Moreno Villares J, Dalmau Serra J. Fórmulas de nutrición enteral en pediatría. *An Pediatr Contin.* 2011;9(4):209-23.

38. Cavell B. Effect of feeding an infant formula with high energy density on gastric emptying in infants with congenital heart disease. *Acta Paediatr Scand.* 1981;70(4):513-6.
39. Nutricia.com. Vademecum Nutrición Médica Pediátrica. [citado 24 agosto 2017]. Disponible en: <http://www.nutricia.es/productos>
40. Nestlé.com. Nestlé Health Science. [citado 24 agosto 2017]. Disponible en: <https://www.nestlehealthscience.es/marcas/infasource-nutricion-paralactantes/infasource>
41. Borchel MW, Baggs GE. A new hydrolized formula is well tolerated in infants with suspected food protein allergy. *The Open Nutrition Journal.* 2015; 9:1-4.
42. Gil-Alberdi B, Rodríguez MN, Usan L. Evaluación de la tolerancia gastrointestinal de una nueva fórmula infantil (Similac®) en niños sanos. *Nutrición hospitalaria.* 2000; 15:21-31.
43. Group WMGRS. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006; 450:76-85.
44. Torres Salas JC. Nutrición en niños con cardiopatía congénita. *Paediatrica.* 2007;9(2):77-88.
45. Pedrón Giner C, Martínez Costa C. Guías prácticas sobre nutrición. Indicaciones y técnicas de soporte nutricional. *An Esp Pediatr.* 2001; 55:260-6.
46. Linde LM, Dunn OJ, Schireson R, Rasof B. Growth in children with congenital heart disease. *J Pediatr.* 1967;70(3):413-9.
47. Toole BJ, Toole LE, Kyle UG, Cabrera AG, Orellana RA, Coss-Bu JA. Perioperative nutritional support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2014;9(1):15-25.
48. Moreno Villares JM, Oliveros Leal L, Sánchez Díaz I, Pérez Pérez A, Galletti L. Estado nutricional de lactantes afectados por una cardiopatía congénita compleja antes de la cirugía. *2007;65(1):24-8.*
49. Cameron JW, Rosenthal A, Olson AD. Malnutrition in hospitalized children with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149(10): 1098-102.
50. Monteiro FP, de Araujo TL, Lopes MV, Chaves DB, Beltrão BA, Costa AG. Nutritional status of children with congenital heart disease. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012;20(6):1024-32.

51. Martínez Olorón P, Romero Ibarra C, Alzina de Aguilar V. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra (1989-1998). Rev Esp Cardiol. 2005; 58:1428-34.
52. Marín V, Rosati P, Las Heras MS, Rivera C, Castillo C. [Nutritional recovery in infants with congenital heart disease and severe malnutrition using a hypercaloric diet]. Rev Chil Pediatr. 1990;61(6):303-9.
53. Schwarz SM, Gewitz MH, See CC, Berezin S, Glassman MS, Medow CM, et al. Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure. Pediatrics. 1990;86(3):368-73.

## **10. ANEXOS**

### **10.1. Anexo 1. documento de información para los padres/tutores:**

Título de la investigación: FORMULAS CON DISTINTO GRADO DE HIDRÓLISIS  
EN CARDIOPATIA CONGÉNITA DEL LACTANTE

#### **1. Introducción:**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que le proponemos la participación de su hijo/hija que estamos realizando en el Hospital

..... La participación de su hijo/hija es importante para obtener el conocimiento que necesitamos, pero antes de tomar una decisión debe:

- Leer este documento entero.
- Entender la información que contiene el documento.
- Hacer todas las preguntas que considere necesarias.
- Consultar con su médico-persona de confianza.
- Tomar una decisión meditada.
- Firmar el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de este documento y del consentimiento firmado. Por favor, consérvelos por si lo necesitara en un futuro.

#### **2. ¿Por qué se le pide participar?**

Se solicita su colaboración porque su hijo/hija es controlado en la consulta de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica y se ha indicado la necesidad de nutrición con fórmula hipercalórica para mejorar su estado nutricional ante una posible intervención quirúrgica de su patología cardiaca. En total en el estudio participarán 30 pacientes de similares características en varios centros españoles.

#### **3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?**

Se ha objetivado que los lactantes con cardiopatía congénita con propensos a la malnutrición, que no solo afecta a su crecimiento, sino que también incrementa la morbilidad de su enfermedad de base y puede alterar la indicación y los resultados de la cirugía. Por ello, el apoyo nutricional precoz y apropiado es básico para impedir una desnutrición que altere el crecimiento y desarrollo óptimo e impida las complicaciones metabólicas e infecciosas propias de la desnutrición, que empeoran el pronóstico de la cirugía correctora definitiva.

El objetivo principal de este estudio es comprobar si hay diferencias significativas en el aumento de peso y talla de los pacientes según qué tipo de fórmula hipercalórica consuman (Infatrini®, proteínas enteras; Infasource®, proteínas parcialmente hidrolizadas; o Infatrini Peptisorb®, proteínas extensamente hidrolizadas), que se diferencian entre sí en el grado de hidrólisis de las proteínas que contienen; ya que se cree que a mayor hidrólisis proteica la absorción de las mismas se facilita y la ganancia de peso es mayor que con fórmulas con proteínas enteras o menor hidrólisis proteica

4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?

Recuerde que la participación de su hijo/a es voluntaria y si decide no participar esto no afectará a su asistencia o a su relación con el investigador y su equipo.

Si acepta participar en el estudio, se les hará entrega de un cuadernillo que tiene un cuestionario rellenar un día antes de algunas de las visitas médicas habituales (visita inicial y a los 2, 4, 6, 9 y 12 meses).

Este cuestionario tiene una parte consistente en una serie de preguntas acerca de la tolerancia y la digestibilidad de la fórmula y otra parte consistente en un cuestionario para conocer la opinión de los padres acerca de dicha tolerancia y digestibilidad con dicha fórmula.

En cada visita, se les realizará una valoración nutricional habitual en estos casos, que incluirá una valoración antropométrica (peso, talla, perímetro cefálico, perímetro braquial y pliegues grasos). Se tratan de pruebas habituales en la consulta de Nutrición, seguras e indoloras.

Mediante un sistema de aleatorización informático se les asignará a un grupo. Cada grupo tomará una de las tres fórmulas disponibles. Todas las fórmulas son hipercalóricas (1 kcal/ml). Un grupo tomará Infatrini® (proteína entera), el segundo Infasource® (proteína parcialmente hidrolizada) y el tercero Infatrini Peptisorb® (proteína extensamente hidrolizada)

Se les informará del tipo de fórmula y se les dará unas pautas aproximadas del número de tomas que deben realizar según la edad y la cantidad de fórmula en cada toma. A partir del 4-6º mes de vida, se iniciará la introducción de la alimentación complementaria de forma habitual.

Posteriormente se realizará el mismo proceso, con relleno de la encuesta correspondiente durante el día de antes de la consulta médica, a los 2, 4, 6, 9 y 12 meses de iniciar la nutrición hipercalórica y/o antes del momento de la intervención quirúrgica (que puede ser anterior a los 12 meses). Esta fórmula se retirará en el momento que el paciente cumpla el año de vida o alcance los 9 kg de peso si no ha

sido intervenido previamente y se le cambiará su nutrición a otra fórmula según criterio médico habitual.

5. ¿Qué riesgos o molestias supone?

Este estudio no modifica la prescripción de dichas fórmulas hipercalóricas o de las valoraciones nutricionales que se iban a realizar al paciente si no participase en el mismo.

6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?

Se espera que el tratamiento del estudio le sea beneficioso a su hijo/a, aunque esto no puede garantizarse.

Usted ni los investigadores recibirán ninguna compensación económica por su participación.

7. ¿Cómo se van a gestionar mis datos personales?

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la Ley Orgánica 15/99, de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales de su hijo/hija: ni su nombre, ni su número de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial.

Para ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición respecto a sus datos obtenidos durante el estudio debe ponerse en contacto con el investigador principal.

Las conclusiones del estudio se presentarán en congresos y publicaciones científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

8. ¿Cómo se van a tratar mis muestras biológicas?

No se van a recoger muestras biológicas para la realización de este estudio.

9. ¿Quién financia el estudio?

Este proyecto no tiene financiación.

10. ¿Se me informará de los resultados del estudio?

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de los datos específicos de su hijo/hija. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere.

En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

11. ¿Puedo cambiar de opinión?

Tal como se ha señalado, su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención sanitaria. Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio.

Si usted desea retirarse del estudio se eliminarán los datos recogidos en ese momento.

12. ¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?

En caso de duda o para cualquier consulta relacionada con su participación puede ponerse en contacto con los investigadores, por correo electrónico en la dirección [rashaperez@gmail.com](mailto:rashaperez@gmail.com)

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta.

**10.2. Anexo 2. documentos de consentimiento informado documento de consentimiento informado para menores:**

Título del PROYECTO: FORMULAS CON DISTINTO GRADO DE HIDRÓLISIS EN CARDIOPATIA CONGÉNITA DEL LACTANTE

El Dr. /Dra..... me ha propuesto que participe en el estudio descrito en la hoja adjunta.

Yo, (nombre y apellidos) ..... en calidad de padre/madre/tutorde (nombre y apellidos del paciente) .....  
He leído el documento de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con el Dr./Dra .....

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera.
- 2) sin tener que dar explicaciones.
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Acepto que mi hijo /tutelado participe en esta investigación en las condiciones precisadas en la nota de información y en este documento.

Los resultados obtenidos del estudio podrán ser publicados y comunicados a la comunidad científica, manteniendo el anonimato del niño.

Firma del parente/madre/tutor.....

Fecha

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del investigador .....

Fecha

**10.3. Anexo 3. hoja de recogida de datos para el investigador previa al inicio del estudio:**

DATOS BÁSICOS
Sexo
Fecha de nacimiento
Tipo de cardiopatía congénita
Fecha del diagnóstico de la patología cardíaca (semanas de edad gestacional si fue durante el embarazo)
Edad de primera consulta Gastroenterología
Fecha consentimiento informado

ANTECEDENTES FAMILIARES

ANTECEDENTES PERSONALES
Otras patologías asociadas
Datos perinatales
Peso recién nacido:
Talla recién nacido:
Semanas de edad gestacional:
Apgar:
Tipo de parto (eutócico, distócico ventosa, fórceps o cesárea):

**10.4. Anexo 4. valoración nutricional, cardiaca y cuestionarios de tolerancia, digestibilidad y satisfacción de los padres con la fórmula en cada visita médica:**

DÍA 1 Y 7 (O PREVIO A INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA)

FECHA:

DATOS ANTROPOMÉTRICOS:

Peso	
Talla	
Perímetrocefálico	
Perímetro braquial	
Pliegue subescapular	
Pliegue tricipital	

DATOS CARDIOLÓGICOS:

Gradiente en la Comunicación Interventricular o Ductus Arterioso Persistente:

Gradiente de la Insuficiencia Tricuspídea:

Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo:

Tensión arterial:

Valor pro-BNP (si se obtiene):

Medicación actual:

ENCUESTA A LOS PADRES:

1. Número de tomas que realiza habitualmente al día:
2. Cuántos ml de leche ingiere habitualmente por toma:
3. Tiempo medio que le cuesta terminarse cada toma:
4. Número de deposiciones que realiza habitualmente al día:
5. Número de tomas media con regurgitación/vómitos asociados en la siguiente hora tras tomar:

6. Número de episodios medio de llanto/irritabilidad asociados en la siguiente hora tras tomar y duración aproximada de los mismos:

7. Características habituales de las deposiciones (según Escala de Bristol).

8. Valoración de la aerofagia en la primera hora tras la toma (señalar con un círculo la respuesta que crea más conveniente):

Ninguna

Leve

Grave



9. Cuestionario: deben ser contestadas con un número del 1 al 7, correspondiendo el 1 con estar totalmente en desacuerdo y el 7 con estar totalmente de acuerdo.

- Mi bebé se agita o se resiste al biberón mientras se alimenta con la fórmula:
- El olor de las deposiciones es muy fuerte:
- Mi bebé tiene demasiados cólicos/movimientos intestinales:
- Mi bebé bebe la fórmula dentro de un periodo de tiempo razonable:
- Mi bebé llora o se encuentra irritable antes o durante las deposiciones:
- Mi bebé tiene al menos un episodio de cólico abdominal por día:
- La fórmula parece satisfacer el hambre de mi bebé.
- Mi bebé realiza diarreas:
- Mi bebé escupe o regurgita la fórmula:
- Mi bebé necesita eructar mucho durante las comidas:
- La consistencia de las heces de mi bebé es la adecuada:
- Mi bebé vomita después de comer:
- Mi bebé parece estar estreñido:

DÍAS 2, 3, 4, 5 Y 6

FECHA:

DATOS ANTROPOMÉTRICOS:

Peso	
Talla	
Perímetro cefálico	
Perímetro braquial	
Pliegue subescanular	
Pliegue tricipital	

DATOS CARDIOLÓGICOS:

Gradiente en la Comunicación Interventricular o Ductus Arterioso Persistente:

Gradiente de la Insuficiencia Tricuspídea:

Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo:

Tensión arterial:

Medicación actual:

ENCUESTA A LOS PADRES:

1. Número de tomas que realiza habitualmente al día:
2. Cuántos ml de leche ingiere habitualmente por toma:
3. Tiempo medio que le cuesta terminarse cada toma:
4. Número de deposiciones que realiza habitualmente al día:
5. Número de tomas media con regurgitación/vómitos asociados en la siguiente hora tras tomar:

6. Número de episodios medio de llanto/irritabilidad asociados en la siguiente hora tras tomar y duración aproximada de los mismos:

7. Características habituales de las deposiciones  
(según Escala de Bristol).

8. Valoración de la aerofagia en la primera hora tras la toma (señalar con un círculo la respuesta que crea más conveniente):

Ninguna

Leve

Grave



9. Cuestionario: deben ser contestadas con un número del 1 al 7, correspondiendo el 1 con estar totalmente en desacuerdo y el 7 con estar totalmente de acuerdo.

- Mi bebé se agita o se resiste al biberón mientras se alimenta con la fórmula:
- El olor de las deposiciones es muy fuerte:
- Mi bebé tiene demasiados cólicos/movimientos intestinales:
- Mi bebé bebe la fórmula dentro de un periodo de tiempo razonable:
- Mi bebé llora o se encuentra irritable antes o durante las deposiciones:
- Mi bebé tiene al menos un episodio de cólico abdominal por día:
- La fórmula parece satisfacer el hambre de mi bebé.
- Mi bebé realiza diarreas:
- Mi bebé escupe o regurgita la fórmula:
- Mi bebé necesita eructar mucho durante las comidas:
- La consistencia de las heces de mi bebé es la adecuada:
- Mi bebé vomita después de comer:
- Mi bebé parece estar estreñido: