TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE POSGRADO DE CIENCIAS DE LA SALUD

"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR ASOCIADO AL RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS < 1 500 G EN LA UCIN DEL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ, LIMA"

Proyecto de investigación para optar el título de:

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA

Presentado por:

Mariela Patricia Willstätter Olivos (0000-0002-8184-9510)

Asesor:

Carlos Alberto Huertas Felix (0009-0002-0141-1533)

Lima – Perú

2026

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

RESOLUCIÓN DE FACULTAD N°084-FPCS-U. CIENTÍFICA-2026

Lima, 23 de enero del 2026

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR ASOCIADO AL RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS < 1 500 G EN LA UCIN DEL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ, LIMA".**

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Segunda Especialidad.**

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR ASOCIADO AL RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS < 1 500 G EN LA UCIN DEL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ, LIMA",** presentado por la alumna: Mariela Patricia Willstätter Olivo con N° de registro: **POS-91-2025-01347.**
Con vigencia para solicitar sustentación hasta el **23 de enero del 2027**.
ART. 2° Nombrar al docente Carlos Alberto Huertas Felix, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión**.**

Regístrese, comuníquese y archívese.



JOANA FRANCO SALINAS
DECANO
POSGRADO-CIENCIAS DE LA SALUD

c.c. Archivo

ANEXO 21: DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE INFORME FINAL DE TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR
DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS[13]

Lima, 28 de enero del 2026

Señor,
Dr. Percy Mayta Tristan
Vicerrectorado de Investigación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo: MARIELA PATRICIA WILLSTÄTTER OLIVOS estudiante de la especialidad de Neonatología de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor de tesis CARLOS ALBERTO HUERTAS FÉLIX, declaramos que este informe final del trabajo de investigación titulado: "ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR ASOCIADO AL RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS < 1 500 G EN LA UCIN DEL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ, LIMA", sustentado para obtener el título profesional de especialista en Neonatología es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [14], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,

Firma tesista
DNI: 76153619

MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional Docente Madre Niño
"SAN BARTOLOME"
MED. CARLOS HUERTAS FELIX
Médico Pediatra - Neonatólogo
C.M.P. 19382 R.N.E. 23532 - 17918

Firma del asesor de tesis
DNI: 07238662

[13] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[14] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Estado nutricional como factor asociado al riesgo de enfermedad metabólica ósea del prematuro en recién nacidos < 1 500 g en la UCIN del Hospital Nacional San Bartolomé, Lima

Autores. Mariela Patricia Willstätter Olivos

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2881646795)

Código de registro. POS-91-2025-01347

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



Estado nutricional como factor asociado

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	8%	6%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de Tumbes Trabajo del estudiante	2%
2	Submitted to Universidad Manuela Beltrán Virtual Trabajo del estudiante	1%
3	patents.google.com Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	Tamara Velásquez Cárcamo, Carolina Méndez Benavente. "Niveles bajos de vitamina D al mes de vida y su asociación con displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas y/o menores de 1.500 g", Andes Pediatrica, 2025 Publicación	1%

ÍNDICE

Resumen del Proyecto **5**

1.Pregunta de investigación 6

2. Introducción 6

3. Justificación 8

4. Objetivo y/o Hipótesis de Investigación 9

5. Materiales y Métodos.....10

6. Aspectos Éticos.....13

7. Limitaciones del Estudio.....13

8. Cronograma de Trabajo.....19

9. Presupuesto.....20

10. Anexos.....22

11. Referencias Bibliográficas 25

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre el estado nutricional y el riesgo de enfermedad metabólica ósea en recién nacidos prematuros con peso menor de 1.500 gramos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé en Lima- Perú

Pregunta de investigación: ¿Existe asociación entre el estado nutricional al ingreso y el riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea en recién nacidos prematuros con peso menor de 1.500 gramos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé en Lima-Perú?

Metodología: Estudio observacional, analítico y retrospectivo de tipo caso–control, realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé, mediante la revisión de historias clínicas de recién nacidos prematuros con peso al nacer <1 500 g hospitalizados en un periodo de cinco años.

Palabras clave: Enfermedad metabólica ósea, Prematuros, Muy bajo peso al nacer, Estado nutricional, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

I. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre el estado nutricional y el riesgo de enfermedad metabólica ósea en prematuros con peso menor a 1.500 g, hospitalizados en la UCI Neonatal del Hospital Nacional San Bartolomé en Lima, Perú?

II. INTRODUCCIÓN

La enfermedad metabólica ósea de la prematuridad (EMOP) constituye un desafío frecuente y relevante en la atención de neonatos de muy bajo peso al nacer (< 1 500 g), especialmente en los prematuros extremos (< 1 000 g). Se caracteriza por una deficiente mineralización del tejido óseo, evidenciada en alteraciones bioquímicas como hipofosfatemia y elevación marcada de la fosfatasa alcalina, y en fases avanzadas, por cambios radiológicos compatibles con osteopenia o fracturas, así como por fragilidad torácica en los casos graves[2].

Durante la gestación, la alta concentración de estrógeno favorece el modelado y la formación endocortical del hueso fetal. Sin embargo, la interrupción prematura de este proceso, sumada a condiciones maternas como corioamnionitis o insuficiencia placentaria, limita la transferencia de calcio y fósforo a través de la placenta y aumenta la susceptibilidad del neonato a una baja densidad ósea. La dieta materna también influye, ya que la suplementación con 2 g de calcio desde la semana 22 de gestación puede mejorar la mineralización fetal[10].

En la etapa posnatal, diversos factores incrementan el riesgo de EMOP: el bajo peso extremo, la inmadurez gastrointestinal, la dependencia prolongada de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

nutrición parenteral con aporte mineral insuficiente, el retraso en la alimentación enteral, el uso de diuréticos o corticosteroides y la administración repetida de transfusiones sanguíneas[7]. La presencia de sepsis y el uso prolongado de antibióticos pueden alterar la microbiota intestinal, comprometiendo la absorción de minerales y la integridad de la mucosa intestinal[4].

En las unidades neonatales, una proporción importante de la leche administrada proviene de bancos de leche humana; sin embargo, al proceder mayoritariamente de madres de neonatos a término y someterse a pasteurización, su composición mineral no siempre cubre los requerimientos de los prematuros[4].

A nivel global, la prevalencia de EMOP oscila entre 12 % y 55 % en recién nacidos de muy bajo peso, con cifras más altas en los < 1 000 g, aunque en el Perú aún no se dispone de estadísticas actualizadas. Un estudio europeo multicéntrico (2020) en neonatos ≤ 32 semanas y ≤ 1 500 g encontró que el bajo peso al nacer, la mayor duración de la nutrición parenteral y las transfusiones de glóbulos rojos se asocian significativamente al desarrollo de EMOP, siendo el peso un factor independiente y la transfusión un factor agravante[15].

Las guías clínicas recomiendan estrategias preventivas que incluyen optimizar la ingesta mineral y vitamínica: calcio (150–220 mg/kg/día), fósforo (75–140 mg/kg/día) y vitamina D (200–1 000 UI/día) [21]. No obstante, la deficiencia de vitamina D no suele ser la causa principal en el primer mes de vida, ya que la absorción de calcio es principalmente pasiva. La insuficiencia en el aporte de calcio y fósforo representa el principal mecanismo patogénico, por lo que la suplementación temprana y equilibrada, junto con la transición precoz de nutrición parenteral a enteral, es la medida preventiva más efectiva[6].

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

El manejo incluye el uso de leche materna fortificada, el inicio oportuno de suplementos específicos y la monitorización periódica de parámetros como fosfatasa alcalina, fósforo, calcio, PTH y vitamina D, para ajustar el tratamiento según la evolución. El objetivo final es aproximarse a las tasas de mineralización intrauterina[6].

En el contexto peruano, la prevención enfrenta limitaciones como la ausencia de fortificantes de leche humana a nivel nacional y deficiencias en el control prenatal, que aumentan la incidencia de infecciones neonatales y prolongan la dependencia de nutrición parenteral, comprometiendo aún más la mineralización ósea.

Estudios recientes confirman la relevancia de factores de riesgo como el bajo peso, la nutrición parenteral prolongada y la edad materna joven (< 22 años), y recomiendan el cribado precoz mediante fosfatasa alcalina sérica, así como protocolos intensivos de suplementación[15]. Adicionalmente, técnicas como el ultrasonido óseo cuantitativo han demostrado utilidad complementaria al diagnóstico bioquímico, subrayando la importancia de un abordaje integral para reducir la carga de EMOP en esta población vulnerable[21].

III. JUSTICACIÓN

La enfermedad metabólica ósea de la prematuridad (EMOP) es una complicación frecuente en recién nacidos de muy bajo peso (< 1 500 g), especialmente en aquellos que no alcanzan la maduración esquelética intrauterina. Esta condición se caracteriza por una inadecuada mineralización ósea y una deficiente incorporación de calcio y fósforo al esqueleto, lo que puede

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

derivar en fracturas, alteraciones del crecimiento y una masa ósea reducida en etapas posteriores de la vida.

En el Perú, si bien existe una elevada proporción de neonatos prematuros con riesgo de EMOP, son escasos los estudios que han evaluado esta problemática desde una perspectiva integral, considerando tanto el estado nutricional inicial como los factores clínicos y terapéuticos que intervienen en su desarrollo. Comprender esta relación es esencial para reforzar los protocolos de prevención, detección temprana y manejo nutricional, optimizando así la calidad de la atención neonatal en centros de referencia del país.

Este trabajo propone un análisis retrospectivo y observacional en la cohorte de neonatos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé durante el año 2023. Los hallazgos permitirán dimensionar la magnitud del problema y aportar evidencia que sirva como base para diseñar protocolos clínicos que fortalezcan el cuidado nutricional y metabólico de esta población vulnerable.

En última instancia, se busca que los resultados contribuyan a la toma de decisiones clínicas más eficientes y sirvan como punto de partida para futuras investigaciones en el ámbito de la neonatología y la nutrición pediátrica, fomentando políticas y estrategias que reduzcan la incidencia de EMOP y sus consecuencias a largo plazo.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

IV. OBJETIVOS Y/O HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Objetivo general

Determinar la asociación entre el estado nutricional, definido por el valor Z de peso para la edad gestacional al ingreso, y el riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea del prematuro en recién nacidos con peso al nacer menor de 1 500 g hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé durante un periodo de cinco años.

4.2. Objetivos específicos

- Caracterizar el estado nutricional al ingreso a la UCIN de los recién nacidos prematuros con peso al nacer < 1 500 g, utilizando el valor Z de peso para la edad gestacional.
- Describir la frecuencia de enfermedad metabólica ósea del prematuro en la población estudiada, según criterios clínicos y bioquímicos.
- Evaluar la asociación entre el estado nutricional al ingreso y la presencia de enfermedad metabólica ósea del prematuro mediante análisis bivariado.
- Analizar la asociación entre el estado nutricional y la enfermedad metabólica ósea del prematuro ajustando por factores clínicos y perinatales relevantes, tales como tipo y duración de la nutrición parenteral y/o enteral, aporte de calcio, fósforo y vitamina D, uso de esteroides o diuréticos y ventilación mecánica prolongada, mediante análisis multivariado.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

4.3. Hipótesis

H1: Existe una relación significativa entre el estado nutricional al ingreso y la aparición de EMOP en recién nacidos prematuros con peso menor de 1 500 g atendidos en la UCIN del Hospital Nacional San Bartolomé durante un periódo de 5 años.

H0: No se observa una relación significativa entre el estado nutricional al ingreso y el desarrollo de EMOP en este grupo poblacional.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño y lugar del estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo caso–control, que se realizará en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé. Se revisarán las historias clínicas de recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1 500 g, hospitalizados durante un periodo de cinco años. Los casos estarán conformados por pacientes que desarrollaron enfermedad metabólica ósea, mientras que los controles corresponderán a pacientes que no presentaron dicha condición durante su hospitalización.

5.2 Población

Neonatos con peso al nacer inferior a 1 500 g que ingresaron a la UCIN del hospital durante el periodo de estudio.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

5.3 Criterios de inclusión

- Peso al nacer < 1 500 g.
- Ingreso a la UCIN en el periodo de 5 años.
- Disponibilidad completa de datos antropométricos, evolución clínica y resultados de laboratorio y/o imágenes necesarias para la evaluación de EMOP.

5.4 Criterios de exclusión

- Presencia de malformaciones óseas congénitas o enfermedades metabólicas óseas genéticas previamente diagnosticadas.
- Traslado o fallecimiento antes de las dos semanas de vida sin datos suficientes para el análisis.
- Historias clínicas con información incompleta de las variables clave (por ejemplo, ausencia de registros de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina o peso).

5.5 Definiciones operativas

Enfermedad metabólica ósea de la prematuridad (EMOP): se considerará presente si el paciente cumple al menos uno de los siguientes criterios durante su hospitalización:

- Fosfatasa alcalina sérica > 800 U/L.
- Fósforo sérico < 4 mg/dL con fosfatasa alcalina elevada.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

- Hallazgos radiológicos compatibles (osteopenia difusa, huesos radiolúcidos, fracturas por estrés).
- Diagnóstico registrado por el equipo tratante.

Estado nutricional: se evaluará mediante el puntaje Z de peso para la edad gestacional, empleando las curvas de crecimiento de Fenton, clasificándose en:

- Eutrófico: Z-score > –1.
- Desnutrición leve: Z-score entre –1 y –2.
- Desnutrición moderada/severa: Z-score ≤ –2.

5.6 Instrumento de recolección de datos

La información se registrará en una ficha de recolección de datos estructurada, elaborada por la investigadora, diseñada específicamente para el presente estudio, la cual será implementada en formato digital mediante el programa Microsoft Excel 2019. El instrumento permitirá la recopilación sistemática y ordenada de la información proveniente de fuentes secundarias.

La ficha incluye apartados para el registro de datos sociodemográficos y perinatales, medidas antropométricas al nacimiento y al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, así como el estado nutricional, definido operativamente mediante el valor Z de peso para la edad gestacional. Asimismo, contempla el registro del diagnóstico de enfermedad metabólica ósea del prematuro, consignado en la historia clínica con base en criterios clínicos, bioquímicos y/o radiológicos.

Adicionalmente, el instrumento recoge información sobre variables nutricionales y clínicas consideradas como potenciales factores de confusión, tales como el

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

tipo y la duración de la nutrición parenteral y/o enteral, el aporte de calcio, fósforo y vitamina D, los resultados de laboratorio, los hallazgos radiológicos, el uso de medicamentos como esteroides o diuréticos, y otros desenlaces clínicos relevantes.

Los datos serán obtenidos a partir de las historias clínicas físicas y electrónicas, registros de enfermería, registros nutricionales y resultados de laboratorio. Para garantizar la homogeneidad, confiabilidad y confidencialidad de la información, se utilizará un formato codificado, asignando un código único a cada participante, y el instrumento será aplicado de manera uniforme por la investigadora.

5.7 Técnicas para el procesamiento y análisis de los datos

El tamaño muestral se calculó utilizando la fórmula para estudios de tipo caso–control. Se consideró un nivel de confianza del 95 %, una potencia estadística del 80 % y una razón de controles por caso de 1:2. Se asumió un odds ratio esperado de 2,0, basado en una estimación conservadora de estudios previos, así como una proporción de exposición al estado nutricional inadecuado del 30 % en el grupo control. Con estos parámetros, se estimó un tamaño muestral mínimo de 105 casos y 210 controles, haciendo un total de 315 recién nacidos prematuros.

La base de datos será previamente depurada para eliminar registros duplicados, identificar valores inconsistentes y verificar la coherencia interna de la información. Las variables cuantitativas se evaluarán en cuanto a su distribución mediante la prueba de Shapiro–Wilk y se describirán como media y desviación

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

estándar o mediana y rango intercuartílico, según corresponda. Las variables cualitativas se presentarán como frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis bivariado, se compararán las características de los casos y controles. Las variables cuantitativas se analizarán mediante la prueba *t* de Student o la prueba de Mann–Whitney U, según la distribución de los datos. Las variables cualitativas se analizarán mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según corresponda. La asociación entre el estado nutricional y la presencia de enfermedad metabólica ósea se estimará mediante el cálculo del odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95 %. Se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

5.8 Variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	PERSPECTIVA METODOLÓGICA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES FINAL
EMO (Enfermedad metabólica ósea)	Presencia si cumple ≥1: FA >800 U/L; fósforo <4 mg/dL con FA elevada; o radiografía compatible; o diagnóstico registrado.	Dependiente	Cuantitativa/ Cualitativa según análisis (dicotómica)	Nominal	0 = No; 1 = Sí
Estado nutricional (Z-score peso/edad)	Z-score peso para edad gestacional usando curvas Fenton. Categorías según puntos de corte.	Independiente principal	Cuantitativa y Cualitativa (ordinal)	Ratio y Ordinal	Z numérico; 0=Eutrófico(Z>−1), 1=Leve(−2<Z≤−1), 2=Moderado/Severo(Z≤−2)
Edad gestacional	Semanas completas de gestación al nacimiento.	Covariable	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico en semanas
Peso al nacer	Peso en gramos medido al nacer.	Covariable	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico en gramos
Ganancia ponderal diaria	Promedio g/kg/día durante hospitalización.	Independiente	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico
Días de nutrición parenteral total (NPT)	Número total de días con NPT.	Independiente	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico en días
Días hasta alimentación enteral completa	Días desde nacimiento hasta alimentación enteral completa.	Independiente	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico en días
Aporte de calcio	Promedio diario de calcio administrado (mg/kg/día).	Independiente	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico
Fosfatasa alcalina (FA)	Valor máximo registrado (U/L).	Predictor/Diagnóstico	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico; criterio FA>800
Fósforo sérico	Valor mínimo registrado (mg/dL).	Predictor/Diagnóstico	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico; criterio P<4 mg/dL
Sexo	Sexo biológico al nacimiento.	Covariable	Cualitativa	Nominal	0 = Mujer; 1 = Varón
Sepsis neonatal	Sepsis confirmada por cultivo o diagnóstico clínico.	Covariable	Cualitativa	Nominal	0 = No; 1 = Sí
Uso de diuréticos	Uso de diuréticos durante hospitalización.	Covariable	Cualitativa y Cuantitativa	Nominal / Ratio	0 = No; 1 = Sí; días numéricos
Días de ventilación mecánica invasiva	Total de días conectado a VM invasiva.	Covariable	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico en días
Transfusiones sanguíneas	Recepción de transfusión sanguínea y cantidad.	Covariable	Cualitativa y Cuantitativa	Nominal / Ratio	0 = No; 1 = Sí; nº numérico
Uso de corticoides sistémicos	Uso de esteroides sistémicos y días.	Covariable	Cualitativa y Cuantitativa	Nominal / Ratio	0 = No; 1 = Sí; días numéricos
Radiografía compatible con EMO	Informe con hallazgos sugestivos de EMO.	Predictor/Diagnóstico	Cualitativa	Nominal	0 = No; 1 = Sí
Tiempo de hospitalización	Días totales en UCIN/hospital.	Covariable	Cuantitativa	Ratio	Valor numérico en días
Registro de vitamina D	Nivel sérico o registro de suplementación.	Independiente/Covariable	Cuantitativa o Cualitativa	Ratio/Nominal	Nivel numérico; Supl.: 0 = No; 1 = Sí

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VI. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio, al involucrar el uso de información clínica sensible, será evaluado y aprobado será evaluado inicialmente por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur y posteriormente por el comité de ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” antes de su ejecución. El análisis se basará en datos procedentes de historias clínicas y resultados de laboratorio, por lo que se requerirá autorización institucional de la jefatura del Servicio de Cuidados Críticos Neonatales del hospital ya mencionado para acceder a dicha información.

Se seleccionarán únicamente los pacientes que cumplan los criterios de inclusión previamente establecidos. Para garantizar la confidencialidad, la información será anonimizada, registrándose con un código irreversible para cada participante y evitar el uso de datos potencialmente identificables. Los datos se recopilarán en un formulario digital (Google Forms) asociado a una cuenta creada exclusivamente para este proyecto, protegida mediante credenciales de acceso restringidas al equipo investigador.

Toda la información obtenida se empleará exclusivamente con fines académicos y científicos, en el marco de la tesis para la obtención del título de especialista en Neonatología, y no será divulgada de manera individualizada.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El diseño observacional retrospectivo del estudio implica limitaciones inherentes, entre ellas la posibilidad de contar con registros clínicos incompletos o inconsistentes, particularmente en relación con los parámetros nutricionales y bioquímicos utilizados para la evaluación de la enfermedad metabólica ósea del prematuro. Asimismo, al tratarse de información recolectada a lo largo de un periodo de cinco años, existe variabilidad en los criterios diagnósticos empleados y en el momento de medición de los parámetros bioquímicos (como fosfatasa alcalina y fósforo sérico) y radiológicos, lo cual podría influir en la clasificación de los casos.

Dado que los datos provienen de registros realizados por distintos profesionales de salud, no será posible estandarizar retrospectivamente las técnicas de medición antropométrica ni los criterios clínicos, bioquímicos y radiológicos utilizados para el diagnóstico de la enfermedad, lo que podría introducir variabilidad y potencial sesgo de información.

Finalmente, el estudio se desarrollará en un único centro de referencia y se enfocará exclusivamente en recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1 500 g hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Bartolomé, por lo que la generalización de los resultados a otras poblaciones o contextos asistenciales deberá realizarse con precaución.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VIII.CRONOGRAMA DEL PROYECTO

MESES / FASES	2025		2026					
	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	MAYO	JULIO	SETIEMBRE
Diseño del proyecto								
Revisión por Comité de Ética								
Recolección de datos								
Análisis de datos								
Informe final								
Publicación								

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

IX. PRESUPUESTO

PRESUPUESTO		
	COSTO	**COSTO TOTAL**
SERVICIOS		
Movilidad	500	900
Alimentación (Refrigerio)	90	
Fotocopias, Anillado, Empastado	60	
Internet	250	
SUMINISTROS, INSUMOS		
Papel	150	270
Folder, Archivador, Sobres manila	70	
CD, USB	50	
Otros		
1 personal estadístico	1000	1500
	TOTAL (en soles)	2670

El presente estudio no cuenta con el apoyo económico de instituciones públicas ni privadas. La totalidad de los gastos que implique el desarrollo del proyecto,

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

incluyendo recolección de datos, procesamiento de información y elaboración del documento final será asumida por la propia investigadora.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

X. ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título del estudio: Estado nutricional como factor asociado al riesgo de enfermedad metabólica ósea del prematuro en recién nacidos < 1 500 g en la UCIN del Hospital Nacional San Bartolomé, Lima.

Diseño: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo caso–control.

Periodo de estudio: 5 años.

I. IDENTIFICACIÓN DEL REGISTRO

- Código del participante: _____
- Año de hospitalización: _____
- Número de historia clínica: _____
- Condición: ☐ Caso (EMOP) ☐ Control (Sin EMOP)

II. DATOS PERINATALES Y DEMOGRÁFICOS

- Sexo: ☐ Masculino ☐ Femenino
- Edad gestacional al nacer (semanas): _____
- Peso al nacer (g): _____
- Talla al nacer (cm): _____
- Perímetro cefálico al nacer (cm): _____
- Tipo de parto: ☐ Vaginal ☐ Cesárea
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU): ☐ Sí ☐ No

III. ESTADO NUTRICIONAL AL INGRESO (EXPOSICIÓN PRINCIPAL)

- Peso al ingreso a UCIN (g): _____
- Edad gestacional al ingreso (semanas): _____
- Valor Z de peso para la edad gestacional: _____
- Clasificación del estado nutricional:
    - ☐ Adecuado ($Z \geq -1$)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

- ☐ Riesgo nutricional (Z < −1)

IV. ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO (VARIABLE DEPENDIENTE)

- Diagnóstico de EMOP consignado en historia clínica: ☐ Sí ☐ No
- Criterios diagnósticos utilizados (marcar los que correspondan):
  - ☐ Clínicos
  - ☐ Bioquímicos
  - ☐ Radiológicos

Parámetros bioquímicos

- Fosfatasa alcalina máxima (UI/L): _____
- Fósforo sérico mínimo (mg/dL): _____
- Calcio sérico (mg/dL): _____
- Edad postnatal al momento de medición (días): _____

Estudios radiológicos

- Radiografía compatible con EMOP: ☐ Sí ☐ No
- Edad postnatal al momento del estudio (días): _____

V. VARIABLES NUTRICIONALES (VARIABLES DE AJUSTE)

Soporte nutricional

- Tipo de nutrición recibida:
  - ☐ Parenteral
  - ☐ Enteral
  - ☐ Mixta
- Duración de nutrición parenteral (días): _____

Aporte nutricional promedio durante hospitalización

- Calcio (mg/kg/día): _____
- Fósforo (mg/kg/día): _____
- Vitamina D (UI/día): _____
- Proteínas (g/kg/día): _____

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

- Lípidos (g/kg/día): _____
- Aporte calórico total (kcal/kg/día): _____

VI. VARIABLES CLÍNICAS (VARIABLES DE AJUSTE)

- Uso de esteroides postnatales: ☐ Sí ☐ No
- Uso de diuréticos: ☐ Sí ☐ No
- Ventilación mecánica invasiva: ☐ Sí ☐ No
- Duración de ventilación mecánica (días): _____
- Sepsis neonatal: ☐ Sí ☐ No

VII. OBSERVACIONES

Fuente de información: Historia clínica, registros de enfermería, registros nutricionales y resultados de laboratorio.

Investigador responsable del llenado: _____

Fecha de recolección: ____ / ____ / _____

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avila-Alvarez A, Urisarri A, Fuentes-Carballal J, et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity: Risk Factors and Associated Short-Term Outcomes. Nutrients. 2020;12(12):3786.
2. Mihatsch W, Thome U, Saenz de Pipaon M. Update on calcium and phosphorus requirements of preterm infants and recommendations for enteral mineral intake. Nutrients. 2021;13(5):1470.
3. Xu X-J, Ma H-F, Cheng S-Q, Xue J. Effect of early preventive supplementation with calcium and phosphorus on metabolic bone disease in premature infants. BMC Pediatr. 2024;24:4654.
4. Pinto MRC, Machado MMT, de Azevedo DV, et al. Osteopenia of prematurity and associated nutritional factors: case–control study. BMC Pediatr. 2022;22:519.
5. Llorente-Pelayo S, Docio P, Lavín-Gómez BA, et al. Modified serum ALP values and timing of apparition of knee epiphyseal ossification centers in preterm infants with cholestasis and risk of concomitant metabolic bone disease of prematurity. Nutrients. 2020;12(12):3854.
6. Senterre T, Abu Zahirah I, Pieltain C, et al. Nutritional Management for Preterm Infants with Common Comorbidities: A Narrative Review. Nutrients. 2023;17(12):1959.
7. (Nature) Bone status in preterm infant: influences of different nutritional regimens and possible markers of bone disease. J Perinatol. 2020;40:–.
8. Couce ML, Sucasas-Alonso A, Avila-Alvarez A, et al. Bone Status and Early Nutrition in Preterm Newborns with and without Intrauterine Growth Restriction. Nutrients. 2023;15:4753.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

9. Schulz EV, Wagner CL. History, epidemiology and prevalence of neonatal bone mineral metabolic disorders. Semin Fetal Neonatal Med. 2020;25:101069.
10. Chacham S, Pasi R, Chegondi M, et al. Metabolic bone disease in premature neonates: an unmet challenge. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2020;12(4):332-339.
11. Krithika MV, Balakrishnan U, Amboiram P, et al. Early calcium and phosphorus supplementation in VLBW infants: a quality improvement initiative. BMJ Open Qual. 2022;11(Suppl 1):e001841.
12. Lü K-L, Xie S-S, Hu Q, et al. Diagnostic markers of metabolic bone disease of prematurity in preterm infants. Bone. 2022;169:116656.
13. Ryan BA, Kovacs CS. Calciotropic and phosphotropic hormones in fetal and neonatal bone development. Semin Fetal Neonatal Med. 2020;25(1):101062.
14. Zhang H, Jia Q, Piao M, et al. Screening of serum alkaline phosphatase and phosphate helps early detection of metabolic bone disease in extremely low birth weight infants. Front Pediatr. 2021;9:642158.
15. Tan Y-L, Chou H-C, Chen C-Y, et al. Hypophosphatemia as an early marker in ELBW infants after prolonged PN exposure. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020;45(6):1268-1274.
16. Motokura K, Tomotaki S, Hanaoka S, et al. Appropriate phosphorus intake by parenteral nutrition prevents MBDP in ELBW infants. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021;45(6):1319-1326.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

17. Perrone M, Casirati A, Stagi S. Don't forget the bones: incidence and risk factors of metabolic bone disease in a cohort of preterm infants. Int J Mol Sci. 2022;23:10666.
18. Rayannavar A, Calabria AC. Screening for metabolic bone disease of prematurity. Semin Fetal Neonatal Med. 2020;25:101086.
19. Chen W, Yang C, Chen H, et al. Risk factors analysis and prevention of metabolic bone disease of prematurity. Med (Baltim). 2020;97(5):e12861.
20. Faienza MF, D'Amato E, Natale MP, et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity: diagnosis and management. Front Pediatr. 2019;7:143. (citada en actualizaciones de 2021-23)
21. Ukarapong S, Venkatarayappa SKB, Navarrete C, Berkovitz G. Risk factors of metabolic bone disease of prematurity. Early Hum Dev. 2020;112:29-34.
22. Abrams SA, Bhatia JJS, de Ferranti SD, et al. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants. Pediatrics. 2013;131:e1676-e1683. (citada en guías actualizadas 2023)
23. Bozzetti V, Tagliabue P. Metabolic bone disease in preterm newborn: an update on nutritional issues. Ital J Pediatr. 2021;47(1):20.
24. You SK, Lee JE, Lee SM, Cho HH. High incidence of rickets in ELBW infants with severe PN-associated cholestasis and BPD. J Korean Med Sci. 2020;35(12):e155-e58.
25. Zhang W-L, He J-M, Sun J-H, et al. Examination of infant bone status with quantitative ultrasound at birth. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2021;59(5):456-469.
26. Martinez MES, Love JC, Crowder CM, et al. Quantitative ultrasound as a technique for evaluating infant bone strength. J Forensic Sci. 2021;66:456-469.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

27. Viswanathan S, Khasawneh W, McNelis K, et al. Metabolic bone disease: a continued challenge in ELBW infants. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020;38(8):982-990.
28. Donaruma-Kwoh M, Fleischman JM, Greeley C, et al. Longitudinal bone mineral content in VLBW infants: implications for long-term bone health. Nutrients. 2023;15(16):3515.
29. Liao X-P, Zhang W-L, Huang P, et al. Incidence of MBDP in preterm infants <1250 g and BPD. Clin Nutr ESPEN. 2021;23:234-239.
30. Stern A, Young D, Ahmed SF, et al. Peak bone mass and bone microarchitecture in adults born with VLBW or SGA: cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(3):1054-1064.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

CONSTANCIA N°026-CIEI-CIENTÍFICA-2026

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, **ha sido aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de Registro: **POS-91-2025-01347**

Título: **Estado nutricional como factor asociado al riesgo de enfermedad metabólica ósea del prematuro en recién nacidos < 1 500 g en la UCIN del Hospital Nacional San Bartolomé, Lima**

Investigador(a): **Mariela Patricia Willstätter Olivos**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente.

La aprobación del proyecto de investigación corresponde a los siguientes documentos:

1. Protocolo de investigación, versión 1.0 de fecha 29 de diciembre del 2026

La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **19 de julio del 2027.**
Todo trámite para la renovación de la aprobación tendrá que ser por lo menos 30 días antes de su vencimiento.
Tome atención del comunicado **026 - CIEI-CIENTÍFICA-2026** que se adjunta a su constancia de aprobación.

Villa El Salvador, 19 de enero del 2026

Mg. Cinthya Ruth Chipana Herquinio
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

RESOLUCIÓN DE FACULTAD N°084-FPCS-U. CIENTÍFICA-2026

Lima, 23 de enero del 2026

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR ASOCIADO AL RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS < 1 500 G EN LA UCIN DEL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ, LIMA".**

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Segunda Especialidad.**

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR ASOCIADO AL RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS < 1 500 G EN LA UCIN DEL HOSPITAL NACIONAL SAN BARTOLOMÉ, LIMA",** presentado por la alumna: Mariela Patricia Willstätter Olivo con N° de registro: **POS-91-2025-01347.**
Con vigencia para solicitar sustentación hasta el **23 de enero del 2027**.
ART. 2° Nombrar al docente Carlos Alberto Huertas Felix, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión**.**

Regístrese, comuníquese y archívese.



JOANA FRANCO SALINAS
DECANO
POSGRADO-CIENCIAS DE LA SALUD

c.c. Archivo