

# Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso. Revisión sistemática de las evidencias científicas

---

Grupo de Nutrición y metabolismo de la S.E.N.

---

## *Protocolos*

Coordinador: E. Narbona López  
Secretario: J. Uberos Fernández  
Vocales: M.I. Armadá Maresca  
R. Closa Monasterolo  
M.L. Couce Pico  
G. Rodríguez Martínez  
M. Saenz de Pipaón

### **PRESENTACIÓN**

Este documento va dirigido a todos los pediatras con responsabilidades en la atención del recién nacido prematuro durante su estancia hospitalaria y tras su alta. Contiene recomendaciones para el manejo nutricional del recién nacido prematuro durante y después de su alta hospitalaria. Existe gran controversia sobre cómo debe alimentarse el recién nacido prematuro de muy bajo, dado que las características de este grupo de recién nacidos están fuertemente influidas por la edad gestacional tras el parto, la severidad de la restricción del crecimiento durante el periodo prenatal, las complicaciones que hubiesen podido ocurrir tras su nacimiento en el periodo hospitalario, así como el grado de desnutrición acumulado y la edad gestacional corregida en el momento del alta.

La nutrición en el periodo postnatal es un aspecto importante de los cuidados del niño hospitalizado. Tanto la infra o la sobrenutrición tienen

efectos negativos en el recién nacido pretérmino, incluyendo la adaptación evolutiva “programming” de enfermedades metabólicas. Aunque los detalles dependen del momento de modificación de la dieta, el contenido en micro y macronutrientes de la dieta o el ritmo de crecimiento del recién nacido. Un mecanismo para el “programming” puede ser la modificación epigenética de genes críticos para la homeostasis metabólica (6).

Definimos la prematuridad como el nacimiento antes de la semana 37 de gestación. La mayoría de la morbilidad y mortalidad afecta a los recién nacidos muy prematuros (nacidos antes de la semana 32), y a la prematuridad extrema (nacidos antes de la semana 28). Existe una relación entre peso al nacimiento y edad gestacional; sin embargo, ambos parámetros no son siempre intercambiables, de hecho sólo 2/3 de los bajos pesos al nacimiento son pretérminos (11). Hablamos de bajo peso cuando el peso al nacimiento se encuentra por debajo del percentil 10 para el peso esperado a esa edad gestacional. Estas recomendaciones van dirigidas a la nutrición de los recién nacidos de muy bajo peso (<1500 g) y los de extremadamente bajo peso (<1000g), que habitualmente tienen menos de 32 semanas de edad gestacional. Estos son los que presentan más problemas durante su estancia hospitalaria y que desarrollan más complicaciones a largo

plazo por los aportes nutricionales deficitarios durante los primeros momentos

Aunque existen métodos para estimar el gasto calórico y las necesidades energéticas del recién nacido y de esta forma poder estimar sus necesidades nutricionales, en la práctica clínica los parámetros nutricionales de peso, longitud y perímetro cefálico continúan siendo los de elección en la programación de su nutrición durante la estancia hospitalaria (12).

**Tabla 1.** Crecimiento esperado en prematuros durante el primer año de vida (12).

Edad gestacional corregida (meses)	Peso (g/día)	Longitud (cm/sem)	P. cefálico (cm/sem)
0 – 3	25 – 35	0.7 – 0.8	0.4
4 – 12	10 – 20	0.2 – 0.6	0.2

Cuando un recién nacido nace prematuramente el aporte de nutrientes que sustenta su crecimiento durante su vida intrauterina se ve bruscamente interrumpido. Hoy se acepta como principio que el aporte de nutrientes debe restaurarse lo antes posible para conseguir un crecimiento lo más próximo al crecimiento fetal (2). Durante el período hospitalario y posterior al alta, el objetivo será una ingesta de nutrientes adecuada para lograr el catch up del crecimiento. El crecimiento adecuado se verificará usando tablas de crecimiento para lactantes a término y edad gestacional corregida durante los dos primeros años de edad, usando como referencia las tablas de crecimiento de la OMS (15), a este respecto la valoración del índice de masa corporal puede también aportar una estimación útil para evaluar evolutivamente el porcentaje de desnutrición de estos pacientes (16). Se

utiliza el "score standard deviation", o valor Z que expresa el múltiplo o fracción de desviaciones estándar que un individuo se separa de la media de la población.

La fórmula que se utiliza para hacer este cálculo es la siguiente:

$$Z = \frac{x - \bar{x}}{DS}$$

en la que x = valor de la variante que se desea calcular,  $\bar{x}$  = media de dicha variable para edad y sexo, y DS = desviación típica o estándar.

Diversas intervenciones nutricionales tempranas (nutrición parenteral precoz, nutrición enteral trófica, fortificación), que se describirán en el transcurso de esta Guía, tienen el objetivo de evitar la subnutrición y disminuir el número de pacientes con peso, longitud y perímetro cefálico por debajo de los valores esperados para su edad corregida, estas medidas con una amplia variabilidad interpersonal e intercentros desgraciadamente resultan insuficientes, de ahí la necesidad de poner en práctica estrategias consensuadas de nutrición del recién nacido prematuro desde el nacimiento hasta el año de vida (21). Dichas estrategias deben contar con un soporte nutricional adecuado durante todo el periodo de crecimiento compensatorio, dado que el primer año de vida es clave para la recuperación nutricional y que los requerimientos son mayores en los recién nacidos con déficits nutricionales previos.

Después de nacer, los niños prematuros pueden ganar 15-20 g/kg/día, valores similares a los del feto *in útero*, este aumento de peso es difícil de conseguir durante las primeras semanas de vida y por lo general, no se

consigue hasta 1 o 2 semanas después del nacimiento (23;24). Esto contribuye a que, aunque la mayoría de los prematuros al nacer tienen un peso acorde con su edad gestacional, al abandonar el hospital suelen tener un peso inferior al percentil 10 para su edad. Esta subnutrición puede ser consecuencia tanto de un aporte nutricional insuficiente como de complicaciones que incrementen los requerimientos nutricionales y que a la larga pueden ocasionar problemas neurológicos y metabólicos (25;26).

## METODOLOGÍA

La búsqueda de la literatura se realizó a través de la base de datos MEDLINE y bases de datos de literatura gris. Se trabajó con los documentos completos. Los niveles de evidencia y grados de recomendación pueden verse en las siguientes Tablas. En primer lugar, se dio prioridad a los ensayos clínicos controlados aleatorizados, de no contar con ellos, a estudios de cohorte, y luego a otras publicaciones. Se realizaron aportaciones del panel cuando los documentos seleccionados se consideraron relevantes.

Se recopilaron artículos referentes a: “Nutrición enteral del recién nacido menor o igual a 32 semanas de edad gestacional”. La búsqueda se realizó en sitios específicos de guías de práctica clínica (TRIP database), la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

### *Criterios de inclusión.*

- Documentos escritos en idioma inglés o español.
- Publicados en los últimos 10 años.
- Enfocados a diagnóstico o tratamiento.

### *Criterios de exclusión.*

- Documentos escritos en idiomas distintos a inglés o español.

### *Estrategia de búsqueda.*

- Se utilizó el siguiente algoritmo de búsqueda: "Infant, Premature"[Mesh] AND ("Infant, Premature/abnormalities"[Mesh] OR "Infant, Premature/classification"[Mesh] OR "Infant, Premature/growth and development"[Mesh] OR "Infant, Premature/mortality"[Mesh] OR "Infant, Premature/nursing"[Mesh] OR "Infant, Premature/prevention and control"[Mesh] OR "Infant, Premature/therapy"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh] AND 2002[PDAT] : 2012[PDAT] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] OR Randomized Controlled Trial [ptyp] OR Review [ptyp])AND "Infant"[Mesh]

**Tabla 2.** Nivel de evidencia

1++	Meta Análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
1+	Meta Análisis bien realizados, ensayos clínicos aleatorizados y controlados con bajo riesgo de sesgo.
1-	Meta análisis y revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y controlados con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohorte y caso control. Estudios de cohorte y caso control con muy bajo riesgo de sesgo y alta probabilidad de que la asociación se a causal.
2+	Estudios de cohorte y caso control con bajo riesgo de sesgo y moderada probabilidad de que la asociación sea causal.
2-	Estudios de cohorte y caso control con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios analíticos. Series de casos.
4	Opinión de expertos.

## Grupo de Nutrición de la SEN. Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso

**Tabla 3.** Valores medios (EE) del Z score de peso al nacer ( $t_0$ ), y semanalmente hasta la 4ª semana de vida ( $t_1$  a  $t_4$ ). Datos de un Hospital español (periodo 2008-2011).

	Z score $t_0$	Z score $t_1$	Z score $t_2$	Z score $t_3$	Z score $t_4$
<b>25 s.</b>	1.04 (0.76)	0.18 (0.57)	-0.31 (0.51)	-0.08 (0.28)	-0.31 (0.38)
<b>26 s.</b>	0.29 (0.20)	-0.55 (0.13)	-0.50 (0.20)	-0.54 (0.13)	-0.76 (0.11)
<b>27 s.</b>	-0.18 (0.17)	-0.72 (0.16)	-0.78 (0.10)	-0.87 (0.10)	-0.99 (0.10)
<b>28 s.</b>	-0.32 (0.22)	-1.04 (0.16)	-1.07 (0.14)	-1.19 (0.15)	-1.26 (0.18)
<b>29 s.</b>	-0.07 (0.17)	-0.82 (0.13)	-1.00 (0.15)	-1.10 (0.16)	-1.25 (0.17)
<b>30 s.</b>	-1.20 (0.16)	-1.76 (0.17)	-1.75 (0.09)	-1.86 (0.14)	-1.99 (0.19)
<b>31 s.</b>	-1.74 (0.20)	-2.21 (0.10)	-2.31 (0.11)	-2.54 (0.08)	-2.78 (0.20)
<b>32 s.</b>	-1.48 (0.17)	-1.78 (0.39)	-2.17 (0.21)	-2.31 (0.28)	-2.48 (0.29)

**Tabla 4.** Requerimientos estimados para nutrición enteral de proteínas (g/Kg/día), energía (kCal/Kg/día) y proteínas/energía (g/100 kCal) por grupos de peso (9).

Peso RN (g)	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800
Ganancia peso fetal (g/kg/d)	21	20	19	18	16
<b>Proteínas</b>					
Pérdidas	1	1	1	1	1
Crecimiento	2.5	2.5	2.5	2.4	2.2
Necesidades	4	4	4	3.9	3.6
<b>Energía</b>					
Pérdidas	60	60	65	70	70
Basales	45	45	50	50	50
Otras	15	15	15	20	20
Crecimiento	29	32	36	38	38
Necesidades	105	108	119	127	128
Proteína/Energía	3.8	3.7	3.4	3.1	2.8

### ANTECEDENTES

La prematuridad tiene una supervivencia variable entre centros, en

Estados Unidos los centros de tercer nivel participantes en la red Oxford-Vermont (27) comunicaron una supervivencia del 34% a las 23 semanas de edad gestacional, del 61% a las 24 semanas, 79% a las 25 semanas y un 87% a las 26 semanas. Los datos de 2006 de SEN muestran que la mortalidad varía según el peso y la edad gestacional, alcanzando en los extremos mortalidad superior al 90% para los pretérminos con E.G. de 24 semanas que desciende conforme avanza la edad gestacional, a las 28 semanas es del 13% e inferiores al

7% con edad gestacional superior a 29-30 semanas.

La tabla siguiente recoge Z score de peso (EE) al nacimiento y semanalmente durante el primer mes de un Hospital español, se aprecian déficits significativos ya desde la primera semana de vida que se incrementan significativamente hasta el alta de la Unidad de Cuidados Intensivos. Existen en el momento actual suficientes evidencias sobre la relación de un crecimiento postnatal deficiente y alteraciones del desarrollo en recién nacidos prematuros (28;29).

La mayoría de los recién nacidos prematuros acumulan déficits significativos de energía, proteínas, minerales y otros nutrientes en el

momento del alta hospitalaria (29). Hust y cols. (30), comunican que el 44% de los recién nacidos prematuros acumulan un déficit de peso > 1DE durante su estancia en la Unidad de cuidados intensivos y el porcentaje de niños con déficits acumulados de peso >2DE pasa de un 14% en el momento del nacimiento a un 55% en el momento del alta. Las causas de este déficit acumulado de peso es multifactorial aunque se estima que la nutrición es responsable de al menos el 50% de esta variabilidad (31).

En la mayoría de los pretérminos existe una gran discrepancia entre la ingesta recomendada y la ingesta real durante las primeras semanas de vida, de lo que resultan déficits nutricionales importantes.

Un prerrequisito para alcanzar las necesidades nutricionales recomendadas es reconocer que el nacimiento prematuro es una urgencia nutricional. Un recién nacido con menos de 1 Kg contiene tan sólo un 1% de grasas y un 8% de proteínas con una reserva calórica no proteica de 110 kCal/Kg, lo que escasamente es suficiente para mantener las necesidades basales durante los primeros 4 días de vida. Si a esto se añade una insuficiencia respiratoria o una sepsis el consumo metabólico es mucho mayor y estas reservas se ven deplecionadas mucho antes. Por ello resulta fundamental que la nutrición se inicie inmediatamente después del parto

## JUSTIFICACIÓN

El objetivo de la nutrición del recién nacido pretérmino es optimizar su crecimiento y niveles de neurodesarrollo, tanto a corto como a largo plazo (29). La nutrición explica sólo el 50% de la variabilidad en el crecimiento postnatal precoz (28), las diferencias entre la nutrición del feto y del recién nacido

prematuro podrían justificar la dificultad para conseguir tasas de crecimiento postnatal similares a las fetales. Una velocidad de crecimiento adecuada en las primeras semanas de la vida implica un mejor neurodesarrollo y crecimiento posterior (32;33). Sin embargo, la gran mayoría de los recién nacidos de muy bajo peso se encuentran por debajo del P<sub>10</sub> a las 36 semanas de edad posconcepcional (34). Es fundamental por tanto optimizar la práctica nutricional de los grandes prematuros, teniendo presente que el objetivo debe ser, como recomienda el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (AAP), lograr una velocidad de crecimiento postnatal similar a la de los fetos de la misma edad gestacional.

El manejo nutricional del recién nacido pretérmino afecta a su morbilidad a corto, medio y largo plazo (7;28). Cada día existen más evidencias de que los requerimientos nutricionales de los recién nacidos de peso adecuado pueden no ser equivalentes a los nacidos con bajo peso (29). La AAP ha propuesto requerimientos nutricionales distintos para recién nacidos pretérminos de los nacidos a término y sobre la base de estudios que toman en consideración la ganancia ponderal del recién nacido, la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESPGAN) ha recomendado un aporte de proteínas en las fórmulas de prematuro que oscilan entre los 3.2-4.1 g/100 kCal., estas recomendaciones toman como objetivo lograr un crecimiento similar al observado en el feto para una edad gestacional dada (29). Por otro lado, no han faltado estudios (35;36) en niños con crecimiento intrauterino retardado que relacionen la mayor ganancia de peso en los esquemas de nutrición acelerada del prematuro y recién nacidos de bajo peso con una mayor incidencia de enfermedades crónicas como obesidad,

diabetes o hipertensión. Algunos ensayos clínicos (37) han determinado que el aporte de 150 kCal/Kg/día y 4.2 g de proteína/100kCal favorece tanto el crecimiento como la acreción de grasa en el recién nacido. La acreción grasa se ha relacionado por diversos autores como un elemento de riesgo en el desarrollo de enfermedades crónicas a largo plazo como la obesidad o la diabetes (28). : No obstante, ningún estudio ha podido relacionar por ahora, que la recuperación (catch up) durante el primer año de vida se asocie a programación metabólico, es lo que podríamos denominar como recuperación saludable (*healthy catch up*) (38).

Dusick y cols. (39) en un estudio multicéntrico observan que el 96% de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso a las 36 semanas de edad gestacional corregida tienen un peso por debajo del P<sub>10</sub>, no obstante a igualdad de edades gestacionales los pequeños para la edad gestacional tuvieron mayor incremento de peso.

M.B. Belfort y cols. (33), en 613 recién nacidos con menos de 27 semanas de edad gestacional observan que la mayor ganancia de peso antes de la 40 semana de edad gestacional corregida se asocia con mejores resultados en el neurodesarrollo. Lucas y cols. (40), demostraron que la nutrición de recién nacidos prematuros con fórmula de prematuro (80 kCal/dL y 2 g de proteína/dL) frente a formula estándar (60 kCal(dL y 1.5 g de proteína/dL) se asoció con mejores resultados en la escala de Weschler a los 8 años de edad. Es necesario para ello que, para prevenir el estado catabólico y asegurar un apropiado crecimiento, el suplemento de nutrientes se administre en los primeros días de vida más rápido que lo sugerido tradicionalmente, lo que se hoy se denomina “nutrición adecuada” (41-43).

Ello nos va a permitir una ganancia de 20g/kg/día tras la pérdida fisiológica de peso inicial.

Clásicamente las barreras que se perciben para la introducción de la nutrición enteral precoz en el recién nacido prematuro son la intolerancia alimentaria y la percepción del riesgo de enterocolitis necrotizante (7). Algunos estudios experimentales (44), han demostrado menores niveles de IGF-I (*insulin-like growth factor-I*) en recién nacidos prematuros alimentados precozmente con leche materna, pudiéndose establecer una relación favorable desde el punto de vista de salud pública entre nutrición enteral precoz del recién nacido prematuro, lactancia materna y menor riesgo de obesidad y cardiovascular en el adulto. Los valores de IGF-I en recién nacidos prematuros son muy bajos durante las primeras semanas de vida y sólo comienzan a elevarse coincidiendo con el *catch-up* de crecimiento, aproximadamente en la semana 30. La ingesta de proteínas se relaciona positivamente con los niveles de IGF-I, aunque no por debajo de la semana 30, cuando el ritmo de crecimiento se mantiene bajo (44). Hellström y cols. (45), han resaltado la importancia de los bajos niveles de IGF-I sobre el desarrollo de vasculatura retiniana y el riesgo de retinopatía. Los datos derivados de la experimentación animal parecen demostrar que la inyección de IGF-I humana recombinante deriva en maduración más rápida y menos retinopatía.

Existe una gran variabilidad en las prácticas nutricionales entre los diferentes Centros y profesionales (7), lo que explica la necesidad de elaborar una guía que recoja y clasifique la principal evidencia científica existente en el momento actual.



## NUTRICION ENTERAL

### Nutrición enteral: Preguntas que pretende responder esta guía.

1. ¿Cuándo se debe iniciar la nutrición enteral de un recién nacido prematuro con edad gestacional  $\leq 32$  semanas?.
2. ¿Con qué tipo de leche se debe iniciar la nutrición enteral de un recién nacido prematuro con edad gestacional  $\leq 32$  semanas?.
3. ¿Cuáles son las indicaciones y esquema de administración de la nutrición enteral.Cuál es la técnica de la nutrición enteral?.
4. Indicación de suplementos y fortificación de la lactancia materna.
5. ¿Cuáles son los requerimientos nutricionales del recién nacido prematuro?.
6. ¿Cómo debe realizarse la nutrición durante la fase estable, a partir de los 15 días de vida?.
7. ¿Cómo debe vigilarse la tolerancia a la nutrición enteral y cuándo debe suspenderse?.
8. ¿Qué controles somatométricos y bioquímicos están indicados en la evaluación del estado nutricional?.

---

#### 1. ¿Cuándo se debe comenzar la nutrición enteral?

El objetivo nutricional en un recién nacido prematuro debe ser conseguir un crecimiento similar al observado durante el periodo fetal para los mismos periodos de edad gestacional obteniendo crecimientos similares a los

esperados en recién nacidos a término (42). Para minimizar la interrupción de nutrientes que ocurre tras el parto y reducir la interrupción del crecimiento y desarrollo que ocurre tras el parto prematuro, se han propuesto estrategias de nutrición precoz que pretenden evitar el estado catabólico que acontece en los primeros días de vida. La ausencia de alimento en el tracto gastrointestinal produce atrofia de la mucosa y vellosidades y reduce las enzimas necesarias para la digestión y absorción de sustratos. Diversos estudios (18), han establecido que la nutrición enteral mínima puede estimular el desarrollo gastrointestinal y mejorar la tolerancia alimentaria.

Cada vez existe menos controversia sobre el inicio de la nutrición enteral precoz en los recién nacidos con peso inferior a 1500 g. La nutrición enteral mínima es un término que refleja el intento de facilitar la maduración estructural, funcional y microbiana de un intestino inmaduro mediante la administración de pequeñas cantidades de leche, además de la nutrición parenteral suministrada rutinariamente (46). Diversos autores (47;48), recomiendan el inicio de la nutrición enteral precoz con volúmenes que oscilan entre los 4-12 ml/kg/día de leche cada 2 horas por sonda intragástrica (49), mientras se reduce la nutrición parenteral, manteniendo el 40% del aporte calórico como emulsión de lípidos. Se ha observado que los prematuros que reciben nutrición enteral mínima desarrollan un tránsito intestinal más rápido y patrones de motilidad intestinal normales en menor tiempo, lo que se traduce en mejor tolerancia digestiva y un menor tiempo para alcanzar la nutrición enteral completa, sin que se haya podido demostrar un aumento del riesgo en el desarrollo de enterocolitis necrotizante (4;18).

## Grupo de Nutrición de la SEN. Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso

**Tabla 5.** Evidencias y recomendaciones sobre el inicio de la nutrición enteral.

	Evidencia / Recomendación	Nivel/ Grado
<b>E</b>	La nutrición enteral debe iniciarse lo antes posible, cuando el recién nacido se encuentre hemodinámicamente estable. Los beneficios de iniciar la nutrición enteral a partir de las 24 h de vida incluyen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor duración de la nutrición parenteral.</li> <li>• Menos días de catéter venoso central.</li> <li>• Menor número de casos de sepsis.</li> </ul>	3 (5) 1+ (5)
<b>E</b>	El inicio de la nutrición enteral en las primeras 24 h de vida se asocia con mayor mortalidad si lo comparamos con el inicio a partir de las 24 h de vida.	1- (4)
<b>E</b>	El inicio de la nutrición enteral mínima con volúmenes de 10 a 20 ml/Kg/día no se asocia con mayor incidencia de enterocolitis necrotizante.	1+ (4)
<b>E</b>	El riesgo de intolerancia alimentaria cuando la nutrición se inició en las primeras 72 h, es mayor con cada hora de retraso en el inicio de la nutrición enteral.	2- (5)
<b>E</b>	La nutrición enteral precoz se asocia con menor frecuencia de hiperbilirrubinemia.	3 (4)
<b>E</b>	La nutrición enteral precoz se asoció con una estancia hospitalaria menor.	3 (4)
<b>R</b>	Los recién nacidos prematuros con estabilidad hemodinámica deben iniciar nutrición enteral trófica precoz.	<b>Punto de buena práctica</b>
<b>E</b>	Los recién nacidos prematuros pueden beneficiarse si se evita la nutrición enteral completa durante las primeras 24 horas de vida.	2+ (5)
<b>E</b>	La cateterización umbilical no influye en una peor tolerancia de la nutrición enteral.	2+ (5)
<b>E</b>	Los recién nacidos con asistencia ventilatoria no tienen peor tolerancia a la nutrición enteral precoz. No se contraindica la nutrición enteral en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soporte ventilatorio (ventilación mecánica o CPAP).</li> <li>• Canalización umbilical.</li> </ul>	1+ (5)
<b>E</b>	Existe una asociación significativa entre asfixia perinatal e intolerancia digestiva por lo que en esos casos se recomienda no iniciar la nutrición enteral hasta después de 48 horas.	3 (5)
<b>E</b>	La nutrición enteral se contraindica en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intolerancia digestiva franca: signos de distensión abdominal clínicamente importante, vómitos (especialmente si son biliosos o sanguinolentos).</li> <li>• Íleo paralítico.</li> <li>• Obstrucción intestinal.</li> <li>• Inestabilidad hemodinámica, definida por la situación de shock o la hipotensión que precisa. administración de dopamina a dosis de 10 microgramos / kg /minuto o superiores (grave compromiso del flujo sanguíneo mesentérico)</li> </ul>	3 (5)
<b>R</b>	En caso de sepsis o asfixia documentada se recomienda iniciar la nutrición enteral hasta después de 48 horas o hasta comprobar estabilidad hemodinámica.	<b>Punto de buena práctica</b>

Algunos estudios (4), refieren que en recién nacidos con menos de 32 semanas la nutrición parenteral desde el primer día de vida comparada con la nutrición enteral se asocia a menor mortalidad. En base a estas observaciones se

infecciones y de enterocolitis necrotizante, mejorando los resultados de neurodesarrollo comparados con los alimentados con fórmula (4).



## Grupo de Nutrición de la SEN. Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso

**Tabla 6.** Variación del contenido calórico y proteico, en leches de madres de prematuros extremos, según semanas de vida (55).

Semanas	0-2	2-4	4-6	>6
Proteínas (g/%)	1.5	1.3	1.1	0.9
Calorías (%)	70	70	68	67

**Tabla 7.** Composición de la leche madura y de transición (1).

	Leche de transición RN pretérmino (6-10 días)	Leche madura RN pretérmino (30 días)	Leche madura RN a término (>30 días)
<i>Macronutrientes</i>			
Energía (Kcal/L)	600 ± 60	690 ± 50	640 ± 80
Proteínas (g/L)	19 ± 0.5	15 ± 1	12 ± 1.5
Grasa (g/L)	34 ± 6	36 ± 7	34 ± 4
Carbohidratos (g/L)	63 ± 5	67 ± 4	67 ± 5
<i>Minerales</i>			
Calcio (mmol/L)	8 ± 1.8	7.2 ± 1.3	6.5 ± 1.5
Fósforo (mmol/L)	4.9 ± 1.4	3 ± 0.8	4.8 ± 0.8
Magnesio (mmol/L)	1.1 ± 0.2	1 ± 0.3	1.3 ± 0.3
Sodio (mmol/L)	11.6 ± 6	8.8 ± 2	9 ± 4
Potasio (mmol/L)	13.5 ± 2.2	12.5 ± 3.2	13.9 ± 2
Cloro (mmol/L)	21.3 ± 3.5	14.8 ± 2.1	12.8 ± 1.5
Hierro (mg/L)	0.4	0.4	0.4
Zinc (µmol/L)	58 ± 13	33 ± 14	15 ± 46
<i>Vitaminas</i>			
A (UI/L)	500-4000	500-4000	600-2000
E (mg/L)	2.9-14.5	2.9-14.5	2-3
K (µg/L)	0.7-5.3	0.7-5.3	1.2-9.2
D (UI/L)	40	40	40
Folato (mg/L)	33	33	1.8

**Tabla 8.** Composición de la leche materna, fórmula de prematuro y fórmula de inicio estándar (1).

	Leche materna	Fórmula de prematuro	Fórmula de inicio
Energía (kcal/L)	670	810	670
Proteínas (g/100 L)	10	24	14
H. de C. (g/100 L)	70	87	73
Grasas (g/100/L)	35	43	36
Calcio (mg/100 L)	260	1400	530
Fósforo (mg/100 L)	147	740	320
Hierro (mg/100 L)	0.4	15	12
Zinc (mg/100 L)	3	12	6
Vitamina A (mcg/100 L)	680	3000	610

**Tabla 9.** Evidencias y recomendaciones sobre el tipo de leche para iniciar la nutrición del recién nacido prematuro.

	Evidencia / Recomendación	Nivel/ Grado
<b>E</b>	La nutrición de los recién nacidos prematuros con leche materna se asocia con baja incidencia de enterocolitis necrotizante e infecciones, así como con mejor desarrollo neurológico.	<b>2+</b> (4;5)
<b>E</b>	El recién nacido prematuro alimentado con leche materna presenta menos retención gástrica y un vaciamiento gástrico más rápido que los alimentados con fórmula para prematuro.	<b>3</b> (4)
<b>E</b>	Si el volumen de leche materna resulta insuficiente y no disponemos de leche de banco podemos completar la lactancia con dos o tres tomas de una fórmula para prematuros con 80 Kcal/dl	<b>1-</b> (10)
<b>E</b>	Si se requiere restricción de líquidos por la existencia de displasia broncopulmonar, es todavía posible alimentar al niño con leche materna siempre que este fortificada.	<b>1-</b> (10)
<b>R</b>	La nutrición enteral mínima debe realizarse con leche materna no fortificada, en caso de no disponer de ella debe realizarse con fórmula de prematuro.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 2. ¿Con qué tipo de leche de se debe iniciar la nutrición enteral de un recién nacido con edad gestacional $\leq 32$ semanas?

Existe actualmente evidencia sólida que demuestra que la leche materna en cualquier edad gestacional se asocia con menor incidencia de esta recomendación asume que la lactancia materna es la primera opción para todos los niños, incluidos los prematuros, en quienes sus beneficios emocionales, antiinfecciosos, del neurodesarrollo y económicos adquieren especial relevancia (50-52). No obstante, puede ser inadecuada como única fuente de nutrientes en algunos de ellos (ver apartado de fortificación de leche materna) (53;54).

Si el volumen de leche materna resulta insuficiente y no disponemos de leche de banco podemos completar la lactancia con una fórmula para prematuros con 80 Kcal/dl (10).

En caso de que el lactante requiera restricción de líquidos por la existencia de displasia broncopulmonar, es todavía posible alimentar al niño con leche materna siempre que este fortificada (10).

La leche materna de “pretérmino” en las 4 primeras semanas postnatales es más densa en nutrientes y está más cerca de aportar los requerimientos de nutrientes de las primeras semanas que la leche materna “madura”. Tiene además beneficios psicológicos para la madre y antiinfecciosos para el paciente (55).

Los beneficios a largo plazo sobre las cifras de tensión arterial, hiperlipemia y niveles de proinsulina en suero referidos para los recién nacidos a término, son igualmente aplicables para los recién nacidos prematuros (4). Los datos disponibles parecen indicar que la nutrición con leche de donante, cuando no es posible la nutrición con leche

materna, disminuye la incidencia de enterocolitis (4;50).

Las fórmulas para prematuros proveen energía entre 72-80 kCal / 100 ml y la composición de cada marca comercial es ligeramente diferente reflejando la falta de certeza acerca de las necesidades nutricionales de los pacientes en este periodo, especialmente la relación energía/proteína, la composición de las grasas y el contenido en Ca y P. Pueden ser insuficientes en etapas tempranas en Na, Cl, I y vitaminas A y D. Las fórmulas para prematuros se administran hasta que los lactantes han llegado a un peso de 1800 a 2000 g, lo que coincide en general con el alta hospitalaria. Existe evidencia que indica que algunos prematuros, especialmente aquellos con peso al nacimiento menor a 1000 g, que padecen enfermedades crónicas o necesitan cuidados médicos complejos, se benefician de la administración prolongada de fórmulas con una mayor concentración de nutrientes en el período posterior al alta (1). Las fórmulas para prematuros deben contener ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados (LCPUFAs) porque son cruciales en el desarrollo del SNC y tienen efecto a largo plazo. Hay estudios que sugieren que cantidades de ácido docosahexanoico (DHA) 2 a 3 veces superiores de las que tienen las fórmulas artificiales para prematuros actualmente se asocian a mejores resultados neurológicos a corto plazo (56).

### **3. Técnica de la nutrición enteral**

Para planificar la forma de administrar la nutrición en los recién nacidos prematuros menores de 1500 g es importante conocer algunas etapas del desarrollo del aparato digestivo (4). Los componentes tempranos de la succión

aparecen alrededor de las 7-8 semanas de gestación. También a las 8 semanas de gestación el feto responde a la estimulación en el área de la boca. La posibilidad de deglución está presente entre las semanas 11-16 y la succión entre las 18-24. El reflejo de cierre de la glotis es evidente a las 25-27 semanas de gestación, no obstante, la actividad organizada del esófago no se desarrolla hasta la semana 32 y no está coordinada con la deglución hasta las semanas 33-34. A las 33-34 semanas de gestación, los prematuros están lo suficientemente maduros para tragar y respirar coordinadamente. En este momento de la maduración, los prematuros, son capaces de mantener una sincronización que les permita una nutrición oral satisfactoria.

A las 32-34 semanas de gestación el niño debería ser capaz de buscar, succionar y extender la lengua de forma apropiada y comenzar la nutrición del pecho. No obstante, se debe tener en cuenta que muchos prematuros con estas semanas postconcepcionales, presentan problemas para obtener la leche del pecho materno. Algunos, de hecho, no lo consiguen hasta la semana 38-39. Pueden presentar los reflejos, pero les falta el vigor, la potencia para realizar succiones efectivas y, además, se cansan. Por consiguiente, las tomas se hacen o muy largas o excesivamente breves y, por tanto, poco efectivas.

Tan pronto como el prematuro puede mantener el pezón en la boca, los movimientos peristálticos de la lengua pueden obtener leche de la areola. La maduración continúa y el uso coordinado y efectivo de los reflejos de succión, de tragar y de respirar, se encuentran completamente desarrollados entre las 35-37 semanas de gestación.

Como se comenta en otras secciones de esta guía, es necesario comenzar con aporte de líquido y algún suplemento alimentario precozmente, especialmente en aquellos más pequeños e inmaduros. Estos aportes deben ser por vía enteral y/o parenteral.

La progresión del recién nacido prematuro hacia el ideal de alimentarse completamente a través del pecho de su propia madre debe pasar por una serie de pasos antes de que sea capaz de buscar, encontrar y agarrar correctamente el pezón y coordinar el succionar y deglutir. Durante esta progresión se deben utilizar diferentes formas de nutrición *enteral* y *oral*.

La nutrición *enteral* se refiere a la administración intragástrica de cualquier líquido o alimento a través de una sonda fina de plástico que pasa a través de la nariz o la boca directamente al estómago. Esta técnica se hace en los menores de 32 SG, pero se puede extender a las 34-35 SG, dependiendo del estado de desarrollo de la maduración de estos prematuros.

Para la inserción de estas sondas es necesario tener un entrenamiento previo. La sonda nasogástrica se utiliza más que la orogástrica en los menores de 32 SG porque es más fácil su fijación y mantenimiento. No obstante, las nasogástricas ocluyen parcial o totalmente un orificio nasal y pueden aumentar la resistencia y el trabajo respiratorio interfiriendo con la función respiratoria, por lo que no sería conveniente su utilización en aquellos que tienen una función respiratoria alterada. Las sondas orogástricas son también preferibles en aquellos prematuros extremos porque los orificios nasales son tan pequeños, que inclusive pueden ocasionar lesiones en estructuras de la nariz, como los cornetes. Diversos estudios demuestran que la colocación

de sondas nasogástricas para nutrición incrementan la impedancia en la vía aérea y el trabajo respiratorio, lo que apoya los datos de algunos autores, según los cuales se aumentarían los episodios de apnea y bradicardias en los recién nacidos alimentados con sondas nasogástricas (4).

La administración intragástrica puede ser en 10-30 minutos (generalmente por gravedad o por bomba de jeringa), o continua (en 3-4 horas) a través de una bomba de jeringa. No es conveniente que las alimentaciones continuas se mantengan más de 4 horas porque los lípidos se adhieren a las paredes del tubo disminuyendo su aporte. Existe alguna evidencia (nivel 1) que muestra que aquellos prematuros alimentados en forma intermitente por bolo alcanzan la nutrición enteral completa antes, aunque sin diferencia en los días totales de ingreso ni en el crecimiento somático u otras complicaciones intestinales (57). Realizar en cuanto sea posible aumentos de 20-30 ml/kg/día, mejor que lentos avances de 10 ml/kg/día. Si no hay circunstancias clínicas que lo contraindiquen y toleran estos aumentos progresivos se puede conseguir nutrición enteral completa en la segunda semana de vida (entre el 8º-10º día).

El momento en que la sonda orogástrica o nasogástrica da paso a la succión del pezón de su madre, vasitos pequeños, cuchara, biberón, depende fundamentalmente de la maduración del prematuro y generalmente ocurre a partir de las 32 semanas de gestación. Los estudios que tratan de encontrar cuál de las diferentes formas permiten alcanzar antes una nutrición materna completa, no son concluyentes. No obstante, la evidencia actual (nivel 2) indica que la nutrición a través de vasitos pequeños permite la lactancia materna completa

antes aunque sin diferencia en la ganancia ponderal y por otra parte, parecen alargar la estancia hospitalaria, motivo por el cual no es una medida recomendada (58).

La nutrición por sonda transpilórica no es aconsejable en la práctica diaria ya que parece que aumenta los problemas gastrointestinales e inclusive la mortalidad (59). Sólo estaría reservada en algunos casos de reflujos gastroesofágicos severos que no respondan a otras medidas. Se introduce la sonda 7-10 cm más de lo que corresponda para dejarla en estómago, en decúbito lateral derecho y se hace un control radiológico para confirmar su posición.

La succión no nutritiva a través de chupetes o tetinas durante la nutrición por sonda y en los momentos de vigilia son recomendables (nivel 1), ya que parece que ayudan a madurar la succión y la deglución y hay evidencia que disminuyen la estancia hospitalaria (60).

Los cuidados de “soporte” centrados en el desarrollo del bebé con la participación de los familiares y la práctica del “método de la madre canguro”, son medidas que mejoran el desarrollo general y afectivo del niño, favorecen la lactancia materna exclusiva, disminuyen las infecciones, mejoran la ganancia de peso y acortan el tiempo de hospitalización (4).

es nutricionalmente insuficiente por déficit de proteínas, así como de calcio, fósforo y sodio, por lo que debe ser suplementada (61). Con su uso, el pretérmino menor de 32 semanas consigue una mayor velocidad de crecimiento y masa ósea.

La fortificación de la leche materna en la nutrición del recién nacido prematuro se introdujo hace más de 20 años, demostrando en este tiempo que los recién nacidos alimentados con leche materna fortificada obtienen curvas de crecimiento mas próximas a las curvas de crecimiento fetal, que los recién nacidos prematuros alimentados con leche sin fortificar (14). En el momento actual existen dos formas de iniciar la fortificación de la leche materna, estándar o individualizada, las evidencias disponibles recomiendan individualizar la fortificación en cada recién nacido para conseguir los aportes de energía recomendados en cada momento (62). La fortificación habitual de la leche materna supone la suplementación de 1g de proteína por cada 100 ml de leche, aunque algunos autores (63), comunican resultados mas favorables con la suplementación de 1.4 g de proteína por cada 100 ml de leche materna. La mayoría de los autores coinciden en no fortificar la leche materna hasta no haber conseguido tolerancia enteral efectiva en al menos 80 ml/Kg/día (14). Costa-Orvay y cols. (37), observa que una ingesta de 150 kCal/Kg/día y 4.2 g/Kg/día de proteínas es bien tolerada e incrementa la ganancia de peso.

#### **4. Indicación de suplementos y fortificación de la lactancia materna**

La lactancia materna sin fortificar, en el prematuro extremo, idealmente de su propia madre o de Banco pasteurizada puede ser suficiente en las dos primeras semanas de vida, pero posteriormente,

## Grupo de Nutrición de la SEN. Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso

**Tabla 10.** Evidencias y recomendaciones sobre técnica de la nutrición enteral.

	<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel/ Grado</b>
<b>E</b>	La nutrición transpilórica se asocia con mayor mortalidad que la nutrición gástrica.	1+ (5)
<b>R</b>	La nutrición con sonda transpilórica se reserva en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflujo gastroesofágico grave.</li> <li>• Enfermedad pulmonar crónica.</li> </ul>	1+ (5) <b>Punto de buena práctica</b>
<b>E</b>	La nutrición cíclica en bolos intermitentes es más fisiológica que la nutrición enteral continua ya que estimula la producción cíclica de hormonas intestinales.	2+ (8)
<b>E</b>	Los recién nacidos que reciben nutrición continua necesitan más tiempo para alcanzar la nutrición enteral completa. No se observan diferencias en la incidencia de enterocolitis necrotizante entre las dos modalidades de nutrición.	2+ (8)
<b>E</b>	Cuando el alimento se administra por sonda orogástrica la saturación de oxígeno es mayor que cuando se administra por sonda nasogástrica. Durante la nutrición nasogástrica se observa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la ventilación minuto y de la frecuencia respiratoria.</li> <li>• Incremento de la resistencia pulmonar.</li> <li>• Cambios en la presión transpulmonar pico.</li> </ul>	2+ (4)
<b>E</b>	A partir de la semana 34 se desarrolla una coordinación óptima entre la succión, deglución y respiración.	2+ (4)
<b>R</b>	La nutrición enteral debe ofrecerse de forma intermitente por sonda orogástrica hasta las 34 semanas de EG corregida, a partir de esta edad debe ofrecerse la nutrición mediante succión.	1+, 3 (5) (8) <b>Punto de buena práctica</b>
<b>E</b>	El objetivo de nutrición enteral completa se establece en 120-150 ml/Kg/día en la primera semana de vida.	3 (3)
<b>E</b>	La nutrición enteral mínima comparada con el ayuno mostró menor número de días necesario para alcanzar la nutrición enteral total y menor número de estancia hospitalaria.	1+ (4)
<b>E</b>	No se observó efecto de la nutrición enteral mínima en la incidencia de enterocolitis necrotizante respecto a los que no la recibieron.	1- (4)
<b>E</b>	No existen evidencias de que la nutrición enteral mínima afecte a la tolerancia a la nutrición ni a las tasas de crecimiento en recién nacidos de muy bajo peso.	1- (17)
<b>E</b>	No existen suficientes evidencias que demuestren que la nutrición enteral mínima modifique los patrones de crecimiento, la tolerancia alimentaria, la incidencia de sepsis o de enterocolitis necrotizante.	1+ (18) (19) (20)
<b>R</b>	Indicar nutrición enteral mínima en adición a la nutrición parenteral en los siguientes casos: Menores de 750 g. Crecimiento intrauterino retardado. Dificultad respiratoria significativa. Cardiopatía congénita.	1- (17) (5)
<b>R</b>	La nutrición enteral mínima debe iniciarse con 1 ml cada 4 horas durante 3 días, posteriormente si no hay signos de intolerancia debe ofrecerse 2 ml cada 4 horas durante 2 días más. Si la nutrición enteral mínima se suspende por un periodo inferior a 24 horas, retomarla con el volumen último administrado. Si se suspende por un periodo mayor a 24 horas reiniciar desde el principio.	4 (5) <b>Punto de buena práctica</b>



<b>E</b>	El incremento diario de 10-35 ml/Kg/día se considera seguro. El incremento rápido de volumen disminuye el tiempo para alcanzar el requerimiento total de líquidos por vía oral, sin incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante.	<b>3</b> (3)
<b>E</b>	El incremento rápido de la nutrición enteral (20-35 ml/Kg/día) comparado con el incremento lento (10-20 ml/Kg/día) no mostró un incremento significativo de enterocolitis necrotizante, aunque disminuyó el tiempo necesario para alcanzar el peso al nacimiento y disminuyó número de días en alcanzar la nutrición enteral completa.	<b>1+</b> (5)
<b>E</b>	La mayoría de los autores consideran el objetivo de "nutrición enteral completa" con volúmenes de 140-160 ml/Kg/día.	<b>2</b> (7)

Datos de diversos estudios (64), muestran que el peso al alta de los recién nacidos con edad gestacional inferior a las 30 semanas es inferior al percentil 10 del esperado para su edad gestacional corregida. El efecto nocivo de una nutrición inadecuada del recién nacido prematuro se traduce en mayores tasas de enterocolitis necrotizante, sepsis tardía y displasia broncopulmonar. Stephens y cols. (43), demostraron que por cada 1g/Kg de proteína adicional administrada en la primera semana de vida se producía un incremento de 8.2 puntos en la escala de desarrollo mental de Bayley a los 18 meses de vida. Estos autores demuestran que la ingesta de 4.6 g/Kg/día de proteínas mejora los resultados neurológicos a medio plazo sin incrementar la urea plasmática más de un 10% y sin originar acidosis metabólica. Otros autores (35;36), han relacionado los esquemas de nutrición acelerada (con aportes proteicos mayores de 4.2 g/Kg/día en el prematuro y recién nacido de bajo peso) con aumento de la acreción grasa, y mayor riesgo asociado de enfermedades crónicas como obesidad, diabetes o hipertensión, aunque las evidencias a este respecto son todavía débiles.

Los fortificantes contienen proteínas o aminoácidos, carbohidratos, minerales y vitaminas en diferentes cantidades, con el objetivo de que la leche de madre suplementada aporte 80-85 Kcal / 100ml.y mayor cantidad de sodio, calcio y fósforo.

Existen diversas maneras de fortificar, bien cubriendo el déficit proteico de la leche de madre según la semana de vida en la que nos encontremos o bien ser más agresivos e intentar una suplementación completa con fortificante al 4% lo antes posible cuando el niño lo tolere. Por lo general, se empieza con una concentración baja (1-2 gramos por 100 mL de leche) y se aumenta diariamente hasta alcanzar la cantidad deseada o la cantidad máxima recomendada por el fabricante. Se aconseja emplear fortificadores con más alta densidad proteica (de hasta 1.3 g proteína/100mL) y más baja sobrecarga osmótica. Una vez añadido el producto a la leche se empieza a hidrolizar la dextrinomaltosa, aumentando en unas horas la osmolaridad. Por este motivo no debe almacenarse más de unas pocas horas leche con suplementos.

## Grupo de Nutrición de la SEN. Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso

**Tabla 11.** Evidencias y recomendaciones sobre suplementos y fortificación de la lactancia materna.

	Evidencia / Recomendación	Nivel/ Grado
<b>E</b>	Los recién nacidos con menos de 32 semanas que reciben en los primeros 10 días de vida 3 dosis de vitamina A (25000 U) la mortalidad fue menor que los que recibieron placebo.	2+ (4)
<b>E</b>	La concentración de vitamina D en la leche materna es insuficiente para cubrir los requerimientos de los recién nacidos con menos de 1500 g.	3 (4)
<b>E</b>	No existen evidencias de que el efecto de la vitamina K en los recién nacidos prematuros sea diferente a la observada en los término.	2+ (4)
<b>R</b>	Administrar vitamina K al nacimiento a todos los recién nacidos menores de 32 semanas de acuerdo a la dosis: Mayores de 1 Kg: 0.1 mg (IM). Menores de 1 Kg: 0.3 mg/Kg (IM).	(4) <b>Punto de buena práctica</b>
<b>E</b>	Los recién nacidos que recibieron hierro (2 mg/Kg/día) desde la segunda semana de vida o cuando el aporte de enteral de leche era superior a 100 ml/Kg/día, manteniéndose hasta los 6 meses de vida tienen mejores niveles de hemoglobina a los 2, 3 y 6 meses que los que no lo recibieron.	2+ (4)
<b>R</b>	Indicar suplemento profiláctico con hierro (2-3 mg/Kg/día) en los recién nacidos prematuros sin anemia a partir de las 6-8 semanas de vida y mantenerlo hasta los 12 meses de edad.	2+ (4)
<b>E</b>	Los recién nacidos menores de 32 semanas que reciben leche fortificada muestran: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor ganancia ponderal.</li> <li>• Mayor crecimiento lineal.</li> <li>• Mayor crecimiento del perímetro cefálico.</li> <li>• Mayor mineralización ósea.</li> </ul>	1+ (4) (13) (14)
<b>E</b>	El uso de fortificadores no se asoció con un aumento en la incidencia de enterocolitis ni de la mortalidad.	2+ (4)
<b>E</b>	La nutrición de los recién nacidos con menos de 32 semanas con leche materna exclusiva puede ser suficiente hasta las 2 semanas de vida. A partir de ahí se aprecia un descenso en la concentración de proteínas.	2+ (4)
<b>E</b>	Algunos ensayos clínicos inician la fortificación de la leche materna cuando se alcanza un volumen de alimento superior a los 80 ml/Kg/día, lo que generalmente se consigue en la 1ª semana de vida.	1+ (7;22)

En este escenario debe recordarse que la leche materna contiene 1.2 g/dl de proteína, por lo que haría falta ingerir 160 ml/Kg/día para proporcionar 1.9 g/Kg/día de proteínas, si se asume que la ingesta mínima de proteínas debe ser de 3 g/Kg/día, la fortificación de la leche materna parece razonable. Investigaciones adicionales deben centrarse en las comparaciones entre diferentes preparaciones comerciales (FM85®, Almirón Fortifier®, Enfamil®)

y evaluar los resultados a corto y a largo plazo en búsqueda de la composición óptima de los fortificantes. Recientemente, se han obtenido buenos resultados con la fortificación individual de la leche humana debido a la alta variabilidad en su composición, especialmente en el contenido de proteína y grasa (65). Si no hay disponibilidad de leche humana se empleará leche de fórmula del prematuro con un perfil recomendado de nutrientes

(66), mayor aporte energético (sobre 80 Kcal/100ml) para que pueda aportar 120-130 Kcal/kg/día con un volumen de hasta 160 ml/kg/día; el ratio proteína/energía debe ser de 3.2-4.1 g/100kcal, con polímeros de glucosa como principal fuente de carbohidratos (este criterio se basa en que la actividad de alfa-glucosidasa del feto logra ser el 70% de la del adulto a las 26-34 semanas postconcepcionales, mientras que la actividad de lactasa es sólo del 30% de la del adulto), y el empleo de triglicéridos de cadena media en las grasas con un máximo del 30-40% del contenido lipídico; alto aporte de calcio y fósforo (límite superior de calcio de 100-120 mg/100ml y de fósforo de 55-65 mg/100mL), y enriquecida con minerales, vitaminas y elementos traza en cantidades similares a los aportes intraútero.

El aumento de aporte enteral con leche de fórmula será hasta un volumen de 160-165 ml/kg/día, y pueden recibir un aporte calórico de hasta 150 kcal/kg/día con proteínas a 4.2 g/kg/día; ello puede ser obtenido con suplementos modulares añadidos a la leche del prematuro (67).

Existen evidencias de un crecimiento reducido y mayor riesgo de raquitismo en los recién nacidos con menos de 1500 g alimentados con leche materna sin suplementar. Se recomienda la suplementación de la leche materna con 400 UI de vitamina D al día (4). La suplementación con 23 mg/Kg/día de hierro comenzada a las 2 semanas de vida es eficaz para prevenir la anemia del prematuro (4). Los recién nacidos prematuros que recibieron hierro en forma temprana presentaron menos discapacidades cuando se compararon con los que recibieron el suplemento en forma tardía (68).

Un metanálisis (69), demostró una disminución del riesgo de enterocolitis necrotizante con el uso de probióticos en recién nacidos prematuros con menos de 32 semanas de edad gestacional; No obstante, la evidencia actual no recomienda su uso rutinario en los prematuros con pesos inferiores a 1500 g (70).

**Tabla 12.** Requerimientos de vitaminas hidrosolubles en crecimiento estable.

Vitamina C (mg/Kg)	6-10
Vitamina B1 (mg/Kg)	0.04-0.05
Vitamina B2 (mg/Kg)	0.36-0.46
Vitamina B6 (mg/g proteína)	0.015
Vitamina B12 (µg)	0.15
Niacina (µg)	8.6
Folato (µg)	50
Biotina (µg/Kg)	1.5
Acido pantoténico (mg/Kg)	0.8-1.3

### **5. ¿Cuáles son los requerimientos nutricionales del recién nacido prematuro?**

La determinación de los requerimientos nutricionales en el recién nacido prematuro puede realizarse por dos métodos, método factorial y método empírico. En el método factorial se asume que la composición corporal del recién nacido prematuro es similar a la del feto de la misma edad gestacional y que el crecimiento postnatal podría ser similar al observado intraútero. Las Tablas 13 14 recogen los requerimientos nutricionales que garantizan la acreción de energía y nutrientes, estimados por el método factorial en el recién nacido pretérmino (2), requerimientos que recomendamos porque pensamos que lo ideal es alcanzar un desarrollo similar que el feto intraútero.

## Grupo de Nutrición de la SEN. Guía de nutrición enteral en recién nacidos de muy bajo peso

**Tabla 13.** Requerimientos nutricionales estimados por el método factorial en el recién nacido prematuro (2).

	Peso al nacer			
	500-700 g	700-900 g	900-1200 g	1200-1500 g
Ganancia de peso (g/día)	13	16	20	24
Proteínas (g/Kg/día)				
• Parenteral	3.5	3.5	3.5	3.4
• Enteral	4.0	4.0	4.0	3.9
Energía (kCal/Kg/día)				
• Parenteral	89	192	101	108
• Enteral	105	118	119	127
Proteína/Energía (g/100kCal)				
• Parenteral	3.9	3.8	3.5	3.1
• Enteral	3.8	3.7	3.4	3.1

**Tabla 14.** Requerimientos minerales estimados por el método factorial en el recién nacido prematuro (2).

	Peso al nacer		
	500-1000 g	1000-1500 g	1500-2000 g
Ca (mg)	102	99	96
P (mg)	66	65	63
Mg (mg)	2.8	2.7	2.5
Na (mEq)	1.54	1.37	1.06
K (mEq)	0.78	0.72	0.63
Cl (mEq)	2.26	0.99	0.74

Los requerimientos minerales estimados por el método factorial se exponen en la Tabla 14, aunque dadas las escasas pérdidas renales, estos valores son motivo de controversia, estimándose que durante los primeros días las necesidades reales pueden ser inferiores a las reflejadas (2). Dentro de los minerales se incluyen como nutrientes esenciales: Zinc, cobre, selenio, cromo, manganeso, molibdeno y yodo.

El gran prematuro es paciente de riesgo por presentar déficit de estos minerales, dadas sus escasas reservas al nacimiento, su rápido crecimiento postnatal y la variable ingesta. Durante la época de crecimiento estable a partir de las dos semanas de vida, tanto la nutrición enteral, como si aún precisa

nutrición parenteral, debe seguir suplementada con minerales traza.

**Zinc.** Frecuentemente se encuentra en el gran pretérmino disminución de los niveles de zinc estando clínicamente asintomático, aunque parece estar implicado en un peor crecimiento. La nutrición parenteral debe ser suplementada con 6.5  $\mu\text{mol/Kg/d}$ . La leche de madre de prematuro no presenta deficiencia de zinc, pero al fortificarla hace que otros minerales como el calcio disminuyan su absorción, por lo que debe contener niveles adicionales de zinc.(7.7-12.6  $\mu\text{mol/Kg/d}$ ).

**Cobre.** La leche de madre de prematuro y las fórmulas de prematuro no son deficitarias en cobre, pero los niveles de

zinc pueden hacer que disminuya su absorción por lo que se recomienda la suplementación con 1.6-3.2  $\mu\text{mol/Kg/d}$ . En nutrición parenteral se debe administrar 0.3  $\mu\text{mol/Kg/d}$ .

**Selenio.** La deficiencia de selenio es rara. Siendo suficiente el selenio que se encuentra en la leche de madre del niño prematuro (0.3 $\mu\text{mol/L}$ ) o en las fórmulas de prematuros (0.4 $\mu\text{mol/L}$ ). En la nutrición parenteral se debe incorporar 0.02-0.025  $\mu\text{mol/Kg/d}$ .

**Cromo.** El cromo que se encuentra en la leche de madre del niño prematuro es suficiente. Para que no exista déficit se debe aportar entre 1-1.9  $\text{nmol/Kg/d}$ . con nutrición enteral y así mismo es recomendable incorporar a la nutrición parenteral en la época de crecimiento estable, 3.8  $\text{nmol/Kg/d}$ . disminuyéndose en caso de insuficiencia renal al ser eliminado por el riñón.

**Manganeso.** La leche de madre contiene 0.1 $\mu\text{mol/l}$  de manganeso y las fórmulas de prematuros contienen concentraciones más altas. No se han visto déficit ni toxicidad por exceso en los grandes prematuros con estas dosis de manganeso en el aporte enteral. La nutrición parenteral, así mismo, debe aportar durante este periodo 0.02  $\mu\text{mol/Kg/d}$ ., debiéndose suprimir cuando el gran prematuro presente colestasis.

**Molibdeno.** La cantidad de molibdeno en la leche de madre de niños prematuros aporta durante el periodo de crecimiento estable entre 2-4  $\text{nmol/Kg/d}$ , lo cual se considera adecuado. El suplementar la nutrición parenteral con molibdeno sólo se indica en los prematuros con necesidades prolongadas de nutrición parenteral a 2.6  $\text{nmol/Kg/d}$ .

**Iodo.** El mecanismo de regulación del yodo en niños prematuros en inmaduro y

su contenido en la dieta es deficiente para mantenerse en un estado eutiroideo, ya que la cantidad de yodo de la leche de madre del niño prematuro varía en función de la ingesta de la madre entre 1.1-1.4  $\mu\text{mol/L}$ . Es necesario un aporte diario de 0.24  $\mu\text{mol/Kg/d}$ . por lo que la suplementación de la leche de madre y de las fórmulas de prematuros está recomendada. En la nutrición parenteral se recomienda 8  $\text{nmol/Kg/d}$ .

### Vitaminas liposolubles

**Vitamina D.** El factor más influyente en las necesidades de vitamina D en el periodo neonatal, es la cantidad de vitamina D que ha tomado la madre durante la gestación. La leche de madre contiene cantidades muy bajas de vitamina D (10-80 UI/l), siendo los requerimientos estimados del gran prematuro entre 400-5000 UI/d. Durante el periodo de crecimiento estable es necesaria la administración de 400 UI/d de vitamina D, para mantener los niveles normales de 25 OH vitamina D, sin incrementarse el riesgo de toxicidad. En los niños de raza negra o asiática se recomiendan 800 UI/d.

**Vitamina A.** La leche de madre de niños prematuros contiene más cantidad de retinol que la leche de madre del niño a término. Pero va disminuyendo a lo largo de la lactancia. Se recomienda suplementar con dosis de 450  $\mu\text{g/Kg/d}$  en niños con peso menor de 1.000 g y entre 200-450  $\mu\text{g/Kg/d}$ . en pretérminos con peso entre 1.000-2.000 g. En la nutrición parenteral se debe suplementar con 500  $\mu\text{g/Kg/d}$ .

**Vitamina E.** Mientras el gran prematuro está con nutrición parenteral, la inclusión en esta de 2.8  $\text{mg/Kg/d}$  de vitamina E parece adecuada. Una vez que se interrumpe la parenteral en el periodo de crecimiento estable. El contenido de

vitamina E en la leche de madre del niño prematuro con volúmenes adecuados debe cumplir las necesidades con una adecuada absorción. En los niños alimentados con fórmulas de prematuro la cantidad de vitamina E necesaria va a depender de la cantidad de hierro y ácidos grasos polinsaturados de la fórmula que van a interferir en su absorción. Se debe administrar 4 mg/d con una proporción de 1 mg Vitamina E por 1 g de ácidos linoleico y linolénico.

**Vitamina K.** Durante el periodo de crecimiento estable. Los niños alimentados con leche de madre o fórmula de prematuros no precisan suplementación con vitamina K. En nutrición parenteral precisan 2-100 µg/Kg/d.

#### **6. Cómo debe realizarse la nutrición durante la fase estable, a partir de los 15 días de vida.**

En este periodo, el patrón de oro de crecimiento continúa siendo el del feto intraútero en este mismo periodo gestacional corregido. Las recomendaciones de nutrientes están basadas en la composición de la leche de madre de niños prematuros de las semanas gestacionales que corresponda y del cálculo factorial de los requerimientos para simular el crecimiento intrauterino (71).

A las dos semanas de vida puede haber grandes diferencias en los requerimientos nutricionales de un prematuro próximo a los 1500 g y los de un gran pretérmino menor de 1000 g, o incluso entre niños del mismo peso y edad gestacional. Algunos ya estarán con nutrición enteral exclusiva o lactancia materna exclusiva, lactancia materna fortificada o lactancia con fórmula especial para prematuros y otros aún precisarán apoyo de la nutrición

parenteral junto con la enteral o incluso por sus patologías pueden aún necesitar nutrición parenteral completa. En cualquier caso, a lo que debemos tender es que para estas edades, la mayoría de estos prematuros estén recibiendo todos sus aportes nutricionales por vía enteral y si esto no es posible, mantener esta vía aunque sea con poca cantidad para evitar el daño de la arquitectura gastrointestinal por la falta de estímulo (71;72)..

La composición de la leche de madre cambia según los días de extracción (9). *Leche inicial:* más pobre en grasa y por lo tanto en aporte energético. *Leche final o madura:* tiene la misma composición en el resto de nutrientes pero más rica en grasas. La utilización de leche de Banco pasteurizada, cuando no hay disponibilidad de leche de la propia madre, parece disminuir el riesgo de enterocolitis necrotizante por lo que estaría indicada en los niños de riesgo, que sería de unas 6 semanas en los de menos de 26 semanas de gestación y unas 4 semanas en los de 27 a 32 semanas de gestación (9).

La situación ideal sería que a partir de los 15 días de vida, estos prematuros recibieran leche de su propia madre fortificada con los fortificantes que se detallan en apartado anterior. Si no se dispone de suficiente leche de su propia madre, sería recomendable complementarla con leche de banco igualmente fortificada o fórmulas artificiales especiales para prematuros. Cuando no se dispone de la leche de la propia madre, la decisión se debe tomar entre leche humana procedente de bancos y fórmulas artificiales. El estado actual de los conocimientos no es tan categórico, aunque también favorece la utilización de la leche humana por la menor incidencia de enterocolitis necrosante y por las observaciones de menos incidencia de hipertensión arterial



y aumento de la proinsulina en ayunas, fase precoz de la diabetes mellitus, en los seguimientos a largo plazo. Si no hay posibilidades de ninguna forma de lactancia natural, es recomendable, sobre todo en los más pequeños, utilizar fórmulas para prematuros hasta que alcancen por lo menos los 2000 g. Las leches de banco pasteurizada estarían indicadas específicamente en los niños de riesgo, que sería de unas 6 semanas en los de menos de 26 semanas de gestación y unas 4 semanas en los de 27 a 32 semanas de gestación (9). Las fórmulas artificiales específicas de prematuros contienen 80-82 Kcal/dl, con parte de los carbohidratos en forma de dextrino-maltosa, la grasa contiene ácido araquidónico y decohexanoico y los minerales contienen suplementos de sodio, calcio y fósforo, así como L-carnitina y mayor cantidad de algunas vitaminas.

La nutrición con fórmula artificial aumenta los riesgos a corto y largo plazo. En los menores de 32 semanas se deben usar las específicas de prematuros, por mejor desarrollo psicomotor a los 18 meses, mejor crecimiento y mayor masa ósea. En España contienen (80-82 Kcal/dl, con parte de los carbohidratos en forma de dextrinomaltosa, la grasa contiene ácido araquidónico y decohexanoico y los minerales contienen suplementos de sodio, calcio y fósforo, así como L-carnitina y mayor cantidad de algunas vitaminas.

Las reservas de hierro del prematuro son escasas, teniendo su déficit un rol importante en la anemia del prematuro y probablemente en el desarrollo neurológico. En el periodo precoz de crecimiento estable no está recomendada la suplementación con hierro, siendo recomendado a partir de las 6-8 semanas de vida extrauterina. En los niños con peso mayor a 1.000 g con 2-

3 mg/Kg/d, si el peso es menor de 1.000g las necesidades son mayores entre 3-4 mg/Kg/d.

En el periodo precoz de crecimiento estable no está recomendada la suplementación con hierro, siendo recomendado a partir de las 6-8 semanas de vida extrauterina. En los niños con peso mayor a 1.000 g con 2-3 mg/Kg/d, si el peso es menor de 1.000g las necesidades son mayores entre 3-4 mg/Kg/d.

### **7. Cómo debe vigilarse la tolerancia a la nutrición enteral y cuándo debe suspenderse.**

La medida del perímetro abdominal fue uno de los parámetros propuestos para vigilar la tolerancia a la nutrición enteral; sin embargo, el perímetro abdominal puede variar hasta 3.5 cm después de la nutrición, y otros factores extraintestinales como el uso de CPAP pueden influir en el perímetro abdominal (5). Los niños que desarrollan enterocolitis tienden a presentar un volumen mayor en el aspirado gástrico. Pero no se recomienda medir rutinariamente el residuo gástrico para evaluar la tolerancia de la vía oral. Se recomienda medir el perímetro abdominal y el residuo gástrico si: vómitos persistentes o en aumento, vómitos teñidos de sangre, vómitos en proyectil, distensión abdominal persistente o en aumento. Cuando se mide el aspirado gástrico se recomienda hacerlo a tomas alternas. En función del volumen de aspirado se recomienda (5):

- Si es menor del 50% del volumen administrado en la última toma, se recomienda reintroducir el contenido a estómago y dar el volumen completo de la toma.
- Si es mayor del 50% pero menos al 100% de la toma indicada,

regresar el volumen a estómago y completar hasta el volumen indicado con la toma.

- Si el aspirado es mayor del 100% del volumen administrado en la última toma, indicar ayuno.

Se recomienda suspender la nutrición enteral en los siguientes casos (5):

- Aspirado gástrico mayor al 100% de la última toma administrada.
- Bilis o sangre fresca en el aspirado gástrico.
- Vómitos biliares.
- Vómitos con sangre fresca.
- Vómitos en proyectil persistentes.
- Enterocolitis necrotizante.

#### **8. Qué controles somatométricos y bioquímicos están indicados en la evaluación del estado nutricional.**

El crecimiento es uno de los índices de salud más sensibles y parámetro fundamental para la evaluación de la nutrición. Un patrón de crecimiento normal en los primeros años de vida es fundamental para garantizar un patrón de desarrollo neurológico adecuado (73). Se espera que durante la primera semana de vida ocurra una pérdida del 5-15% del peso al nacer debe recuperarse antes del 10-14 días de vida, a partir de ese momento el ritmo de crecimiento debería ajustarse lo más posible al ritmo de crecimiento intrauterino de 15 g/Kg/día (73). Se recomienda que durante la hospitalización se evalúe el peso diariamente (se debe esperar una ganancia ideal  $\geq 15$  g/Kg/día), la longitud semanalmente (se espera un crecimiento de 0.8-1 cm a la semana), perímetro cefálico semanalmente (se espera un crecimiento de 0.5-0.8 cm a la semana)

(73). La velocidad de crecimiento cefálico en los primeros estadios, depende de las patologías asociadas a la prematuridad.

Hasta las 40 semanas de edad gestacional corregida se recomienda utilizar las Tablas de crecimiento fetal de Fenton (74), las de Olsen (75) o tablas locales si se dispusiese de ellas. A partir de la 40 semanas de edad gestacional corregida se recomienda utilizar las Tablas de crecimiento de la OMS para prematuros (76).

Monitorización semanal para la evaluación nutricional de: sodio, potasio, fósforo, calcio, urea, creatinina, hemoglobina y sodio en orina. Si recibe nutrición parenteral, controles diarios gasométricos.

Urea: se debe evitar una disminución constante de ésta y que no sea inferior a 1.6 mmol/L, lo cual puede indicar inadecuado aporte proteico (interpretar con precaución si deshidratación, daño de la función renal y/o administración de corticoides).

#### **REFERENCIAS**

1. Fewtrell MS, Prentice A, Jones SC, Bishop NJ, Stirling D, Buffenstein R, et al. Bone mineralization and turnover in preterm infants at 8-12 years of age: the effect of early diet. *J Bone Miner Res* 1999 May;14(5):810-20.
2. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab* 2011;58 Suppl 1:8-18.
3. Ben XM. Nutritional management of newborn infants: practical guidelines. *World J Gastroenterol* 2008 Oct 28;14(40):6133-9.

4. Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants. 2006. WHO.
5. Monash Newborn feeding guidelines steering group. Evidence-Based Practice Guideline for the Management of Feeding in Monash Newborn . 29-11-2012.
6. Wiedmeier JE, Joss-Moore LA, Lane RH, Neu J. Early postnatal nutrition and programming of the preterm neonate. *Nutr Rev* 2011 Feb;69(2):76-82.
7. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, O'Connell LA, Kuschel CA. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012 Jan;97(1):F56-F61.
8. Premji SS, Chessell L, Paes B, Pinelli J, Jacobson K. A matched cohort study of feeding practice guidelines for infants weighing less than 1,500 g. *Adv Neonatal Care* 2002 Feb;2(1):27-36.
9. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002 Jun;29(2):225-44.
10. Doege C, Bauer J. Effect of high volume intake of mother's milk with an individualized supplementation of minerals and protein on early growth of preterm infants <28 weeks of gestation. *Clin Nutr* 2007 Oct;26(5):581-8.
11. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med* 2010 Feb 11;362(6):529-35.
12. Hall RT. Nutritional follow-up of the breastfeeding premature infant after hospital discharge. *Pediatr Clin North Am* 2001 Apr;48(2):453-60.
13. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000343.
14. Moya F, Sisk PM, Walsh KR, Berseth CL. A new liquid human milk fortifier and linear growth in preterm infants. *Pediatrics* 2012 Oct;130(4):e928-e935.
15. Sobradillo A, Aguirre E, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lisárraga A, et al. Curvas y Tablas de crecimiento: Estudio longitudinal y transversal. Madrid: Fundación Faustino Orbegozo; 2007.
16. Olsen IE, Lawson ML, Meinzen-Derr J, Sapsford AL, Schibler KR, Donovan EF, et al. Use of a body proportionality index for growth assessment of preterm infants. *J Pediatr* 2009 Apr;154(4):486-91.
17. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD000504.
18. Mosqueda E, Sapiegiene L, Glynn L, Wilson-Costello D, Weiss M. The early use of minimal enteral nutrition in extremely low birth weight newborns. *J Perinatol* 2008 Apr;28(4):264-9.
19. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD001241.
20. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD001970.

21. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999 Aug;104(2 Pt 1):280-9.
22. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol* 2006 Oct;26(10):614-21.
23. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001 Feb;107(2):270-3.
24. Fanaro S. Which is the ideal target for preterm growth? *Minerva Pediatr* 2010 Jun;62(3 Suppl 1):77-82.
25. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age < or =32 weeks. *Pediatr Int* 2008 Feb;50(1):70-5.
26. Ehrenkranz RA. Early nutritional support and outcomes in ELBW infants. *Early Hum Dev* 2010 Jul;86 Suppl 1:21-5.
27. Lorenz JM. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of the extremely preterm infant. A systematic review. *Saudi Med J* 2011 Sep;32(9):885-94.
28. Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, Orsi A, Amato O, Taroni F, et al. Body composition in newborn infants: 5-year experience in an Italian neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev* 2012 Mar;88 Suppl 1:S13-S17.
29. Savino F, Lupica MM, Liguori SA, Fissore MF, Silvestro L. Ghrelin and feeding behaviour in preterm infants. *Early Hum Dev* 2012 Mar;88 Suppl 1:S51-S55.
30. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJ, Hop WC, Albers MJ, Tibboel D, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr* 2004 Dec;23(6):1381-9.
31. Corpeleijn WE, Vermeulen MJ, van den Akker CH, van Goudoever JB. Feeding very-low-birth-weight infants: our aspirations versus the reality in practice. *Ann Nutr Metab* 2011;58 Suppl 1:20-9.
32. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006 Aug;30(4):200-8.
33. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics* 2011 Oct;128(4):e899-e906.
34. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001 Jan;107(1):E1.
35. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr* 2006 Aug;95(8):904-8.
36. Weaver LT. Rapid growth in infancy: balancing the interests of the

child. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006 Oct;43(4):428-32.

37. Costa-Orvay JA, Figueras-Aloy J, Romera G, Closa-Monasterolo R, Carbonell-Estrany X. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. Nutr J 2011;10:140.

38. Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. J Pediatr 2013 Mar;162(3 Suppl):S7-16.

39. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? Semin Perinatol 2003 Aug;27(4):302-10.

40. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. BMJ 1998 Nov 28;317(7171):1481-7.

41. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011 Nov;53(5):536-42.

42. De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. Early Human Development 2012 Mar;88, Supplement 1(0):S5-S7.

43. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. Pediatrics 2009 May;123(5):1337-43.

44. Larnkjaer A, Molgaard C, Michaelsen KF. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and

later health consequences. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2012 May;15(3):285-92.

45. Hellstrom A, Ley D, Hansen-Pupp I, Niklasson A, Smith L, Lofqvist C, et al. New insights into the development of retinopathy of prematurity--importance of early weight gain. Acta Paediatr 2010 Apr;99(4):502-8.

46. Cilieborg MS, Boye M, Sangild PT. Bacterial colonization and gut development in preterm neonates. Early Human Development 2012 Mar;88, Supplement 1(0):S41-S49.

47. Demirel G, Oguz SS, Celik IH, Erdeve O, Uras N, Dilmien U. The metabolic effects of two different lipid emulsions used in parenterally fed premature infants--a randomized comparative study. Early Hum Dev 2012 Jul;88(7):499-501.

48. Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, Udaeta E. Nutritional needs of the micropreterm infant. J Pediatr 2013 Mar;162(3 Suppl):S72-S80.

49. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. Acta Paediatr Suppl 2001 Mar;90(436):19-21.

50. Eidelman AI. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. Breastfeed Med 2012 Oct;7(5):323-4.

51. Martinez FE, Desai ID. Human milk and premature infants. World Rev Nutr Diet 1995;78:55-73.

52. Schanler RJ. Outcomes of human milk-fed premature infants. Semin Perinatol 2011 Feb;35(1):29-33.

53. Schanler RJ. Evaluation of the evidence to support current

recommendations to meet the needs of premature infants: the role of human milk. *Am J Clin Nutr* 2007 Feb;85(2):625S-8S.

54. Schanler RJ. Nutrición de los niños prematuros tras el alta hospitalaria. *Anales Nestlé* 2005;63:63-73.

55. Chouraqui JP, Dupont C, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, Darmaun D, et al. Feeding during the first months of life and prevention of allergy. *Arch Pediatr* 2008 Apr;15(4):431-42.

56. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzalez CH, Uauy R. Lipid needs of preterm infants: updated recommendations. *J Pediatr* 2013 Mar;162(3 Suppl):S37-S47.

57. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(11).

58. Flint A, New K, Davies MW. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2).

59. McGuire W, McEwan P. Systematic review of transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Arch Dis Child* 2004 May;89(3):F245-F248.

60. Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;(4).

61. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Calorie and protein-enriched formula versus standard term formula for

improving growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004696.

62. Di NC, Coclite E, Di VL, Di FS. Fortification of maternal milk for preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011 Oct;24 Suppl 1:41-3.

63. Miller J, Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Stanford TE, Morris S, et al. Effect of increasing protein content of human milk fortifier on growth in preterm infants born at <31 wk gestation: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012 Mar;95(3):648-55.

64. Cohen RS, McCallie KR. Feeding premature infants: why, when, and what to add to human milk. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 Jan;36(1 Suppl):20S-4S.

65. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011 Nov;53(5):536-42.

66. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De CM, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010 Jan;50(1):85-91.

67. Costa-Orvay JA, Figueras-Aloy J, Romera G, Closa-Monasterolo R, Carbonell-Estrany X. The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. *Nutr J* 2011;10:140.

68. Steinmacher J, Pohlandt F, Bode H, Sander S, Kron M, Franz AR. Randomized trial of early versus late



enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams: neurocognitive development at 5.3 years' corrected age. *Pediatrics* 2007 Sep;120(3):538-46.

69. Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2007 May 12;369(9573):1614-20.

70. Manzoni P, Rizzollo S, Vain N, Mostert M, Stronati M, Tarnow-Mordi W, et al. Probiotics use in preterm neonates: what further evidence is needed? *Early Hum Dev* 2011 Mar;87 Suppl 1:S3-S4.

71. Nutrition Committee CPS. Nutrient needs and feeding of premature infants. *Can Med Assoc J* 1995;152(11):1765-85.

72. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live born birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963 Nov;32:793-800.

73. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics* 2009 Aug;124(2):649-57.

74. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59.

75. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics* 2010 Feb;125(2):e214-e224.

76. Rao SC, Tompkins J. Growth curves for preterm infants. *Early Hum Dev* 2007 Oct;83(10):643-51.