

Tendencias actuales en la nutrición del recién nacido prematuro

Adolfo Llanos M.^{1,2}, Patricia Mena N.^{1,3}, Ricardo Uauy D.⁴

Resumen

El aumento en la sobrevida de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer ha significado un reto para el equipo médico involucrado en el cuidado de los más pequeños en términos de lograr cubrir sus necesidades nutricionales y conseguir el objetivo final de un crecimiento y desarrollo óptimos durante la hospitalización. El objetivo de este artículo es realizar una revisión actualizada del conocimiento existente de las necesidades nutricionales, las prácticas clínicas y los fundamentos científicos que las avalan, utilizadas en la nutrición del prematuro de muy bajo peso al nacer. Se discuten las recomendaciones con respecto a las necesidades calóricas, aporte de nutrientes específicos y requerimientos hídricos; se analizan las diferentes estrategias de alimentación existentes ofreciendo recomendaciones prácticas para lograr una nutrición óptima durante el periodo crítico comprendido desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria. Se presentan además las prácticas clínicas y estrategias de alimentación que incrementan o disminuyen el riesgo de enterocolitis necrotizante, ofreciendo recomendaciones para evitar esta temida complicación quirúrgica. La evidencia científica existente destaca la importancia de suplir al prematuro con los nutrientes suficientes no sólo para mejorar su sobrevida, crecimiento y desarrollo neurológico, sino también en su salud futura repercutiendo en su calidad de vida. También nos ha permitido evaluar los beneficios y riesgos de diferentes prácticas clínicas enfatizando aquellas con suficiente evidencia como para ser parte integral de la nutrición del prematuro como lo son el aporte parenteral temprano de proteínas y calorías, alimentación enteral mínima con leche materna de la propia madre, el uso de fortificantes y/o fórmulas de prematuros y el promover activamente la lactancia materna.

(Palabras clave: recién nacido prematuro, nutrición, enterocolitis necrotizante, fórmulas lácteas).

Rev Chil Pediatr 75 (2); 107-121, 2004

Nutritional tendencies in the premature infant

The increase in survival of the very low birth weight baby has meant a challenge for the medical team involved in the care of the very low birth weight infant, in terms of its nutritional requirements, and to achieve the final objective of an optimal growth and development while hospitalized. The objective of this article is to summarize the actual knowledge of the nutritional requirements, the clinical practice, and the scientific principles utilized in the nutrition of these

1. MD, MPH. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Santiago. Chile.

2. Unidad de Recién Nacidos NEORED.

3. MD. Hospital Sótero del Río.

4. MD, PhD. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Santiago. Chile.

babies. We discuss the recommendations with respect to caloric needs, espefic nutritional support and hidration needs, along with the different feeding strategies, offering practical recommendations to achieve an optimal nutrition. Furthermore we present the clinical practice and strategies of feeding which modify the risk of necrotizing enterocolitis, offering recommendations to avoid this feared surgical complication. Existing scientific evidence highlights the importance of supplementing the premature infant with sufficient nutrients, not only to improve survival, growth and neurological development, but also in its future health and quality of life. We evaluate the benefits and risks of different clinical practices, emphasizing those with sufficient scientific evidence to be an integral part of the premature nutrition, in terms of early parenteral support of proteins and calories, minimal enteral feeding with maternal milk and the use of fortified formulas and to actively promote maternal lactancia.

(Key words: premature new born, nutrition, necrotizing enterocolitis, milk formulas).

Rev Chil Pediatr 75 (2); 107-121, 2004

INTRODUCCIÓN

Cubrir las necesidades nutricionales de los recién nacidos prematuros continúa siendo un desafío para los pediatras, neonatólogos y otros especialistas involucrados en el cuidado de este grupo especial de pacientes. Los avances en el área de la neonatología ocurridos durante las últimas tres décadas han permitido mejorías significativas en la sobrevida de los más pequeños e inmaduros generando una creciente demanda por:

- Conocimientos en las funciones nutricionales que provean los fundamentos científicos necesarias para desarrollar prácticas clínicas que permitan el manejo y la nutrición óptima del neonato de muy bajo peso al nacer (MBPN, <1 500 g) y del extremo bajo peso al nacer (EBPN, <1 000 g).
- Desarrollar estudios clínicos controlados que evalúen la seguridad y efectividad de las diferentes modalidades de alimentación que permitan establecer prácticas basadas en evidencia.

La nutrición en las etapas iniciales de la vida se reconoce no solo por su papel en mejorar la sobrevida neonatal, potenciar el crecimiento y desarrollo mental durante la infancia, sino también como un factor condicionante de la salud del individuo a lo largo de su vida. Es sabido que aquellos recién nacidos con MBPN que evidencian pobre crecimiento intrahospitalario tienen mayor prevalencia de alteraciones del neurodesarrollo¹. Desafortunadamente, el obtener un crecimiento apropiado no es una tarea fácil

debido a las necesidades especiales de los prematuros condicionadas por la inmadurez del tracto gastrointestinal, las dificultades en su adaptación metabólica y de las condiciones médicas concomitante que los afectan, como lo demuestran el alto porcentaje de recién nacidos de MBPN que se encuentran por debajo del percentil 10 para peso, talla y perímetro cefálico a las 34-36 semanas de edad post-concepcional².

Las recientes publicaciones que relacionan la nutrición en etapas tempranas de la vida con enfermedades en la vida adulta, han agregado una nueva dimensión a la importancia de la alimentación del recién nacido. La presencia de retardo del crecimiento intrauterino se ha relacionado con un incremento en la incidencia de enfermedades crónicas en la vida adulta³. Los mecanismos condicionantes de la mencionada asociación no han sido claramente definidos.

El objetivo de este artículo es el realizar una revisión del conocimiento existente con respecto a la alimentación del prematuro, incluyendo los requerimientos nutricionales necesarios para obtener crecimiento y desarrollo óptimo, y las prácticas clínicas existentes empleadas en la nutrición de estos pacientes analizadas sobre la base de los fundamentos científicos y estudios clínicos que las respaldan, además de su efecto en la prevalencia de la enterocolitis necrotizante.

Necesidades Nutricionales del Prematuro

Las recomendaciones con respecto al aporte de nutrientes por vía enteral y parenteral en los prematuros se han basado en

las necesidades de obtener crecimiento y desarrollo óptimo buscando prevenir los daños asociados con condiciones tanto de déficit como de exceso de nutrientes. Las bases científicas actualmente existentes para establecer los requerimientos de nutrientes de neonatos nacidos prematuramente, y en especial en aquellos cuyo peso al nacer es inferior a 1 000 gramos son limitadas para la mayoría de los nutrientes específicos. Las recomendaciones de aporte de nutrientes pueden ser insuficientes para algunos, y excesivas para otros neonatos basados en diferencias inherentes al grado de desarrollo post-concepcional y a las condiciones patológicas que los afectan.

Los recién nacidos pertenecientes al grupo de extremo bajo peso al nacer, MBPN y bajo peso al nacer (BPN, < 2 500 g al nacer) no son homogéneos en sus necesidades de nutrientes, aún dentro de su categoría, por lo tanto, la administración de nutrientes debe ser individualizada teniendo en cuenta la tolerancia enteral, la tolerancia metabólica, las restricciones impuestas por las condiciones específicas de salud y las necesidades relacionadas con el estado de desarrollo. Para cumplir con el propósito de esta revisión consideramos dos períodos de desarrollo post-natal con diferentes necesidades nutricionales y recomendaciones de estrategias de nutrición:

- El período de transición, que abarca desde el nacimiento hasta los 10 días de vida;
- El período de crecimiento, desde los 10 días hasta el alta hospitalaria.

Las recomendaciones con respecto a las necesidades calóricas, aporte de nutrientes específicos y requerimientos hídricos, al igual que el definir cuando iniciar alimentación enteral, la estrategia de alimentación y el seguimiento del crecimiento y desarrollo adecuados se discutirán basados en la literatura existente, resultados de meta-análisis cuando estén disponibles y/o en la posición establecida por paneles de expertos, en caso de no existir estudios controlados con tamaño de muestra y diseños adecuados.

Nutrición durante el período de transición

El período de transición se extiende desde el nacimiento hasta el inicio de la ganancia de peso, lo cual generalmente ocurre entre el 7° y 10° días de vida. Este período se caracteriza por un mayor riesgo de so-

brecarga y/o déficit hídrico, de alteraciones metabólicas electrolíticas y del equilibrio ácido básico, particularmente en los más pequeños e inmaduros. La provisión de nutrientes en este período involucra la combinación de alimentación parenteral y enteral, usualmente dentro de un escenario de alteraciones clínicas, metabólicas, electrolíticas y de desequilibrio ácido-básico que limitan la cantidad de nutrientes administrados, sin permitir alcanzar los objetivos de crecimiento considerados óptimos. Se acepta como práctica razonable el demorar el inicio de la alimentación enteral en presencia del antecedente de asfixia perinatal, hipotensión e hipoxia, y en neonatos requiriendo elevado soporte ventilatorio. Lo anterior debido al mayor riesgo de comprometer la perfusión y oxigenación tisular, aumentando la probabilidad de inducir enterocolitis necrotizante (ECN). El objetivo nutricional primordial durante este período debe enfocarse a lograr el aporte energético y de nutrientes parenterales suficientes para disminuir la perdida de masa magra, y prevenir las deficiencias de vitaminas y minerales.

La tabla 1 presenta un resumen de las recomendaciones nutricionales de los neonatos de MBPN durante el primer día de vida, periodo de transición y crecimiento para: energía total, distribución de fuentes de energía administrada como carbohidratos, o grasa, proteínas como aminoácidos, y aporte hídrico.

Energía

El aporte calórico recomendado en este período es de 60-70 kcal por kg⁴. El proveer esta cantidad de energía permite aportar calorías suficientes para balancear las pérdidas pero no permite crecimiento. Los componentes de los requerimientos de energía están representados por energía de reposo (45-55 kcal per kg), energía para actividad corporal y termoregulación (10-15 kcal per kg), y el mínimo requerido para reparar tejidos (5-10 kcal per kg). Esta cantidad claramente es insuficiente para permitir ganancia de peso.

Glucosa

La administración de glucosa es crucial para la sobrevida debido a que órganos como el cerebro, corazón, hígado y riñón son dependientes de la oxidación de la glucosa como fuente de moléculas de alta energía (ATP), y es conocido que neonatos de MBPN

Tabla 1. Recomendaciones de aporte diario de nutrientes para prematuros (considerados seguros y efectivos para la mayoría de los recién nacidos)

		Primer Día	MBPN Transición	Crecimiento
Energía Kcal/kg	Parenteral	40-50	60-70	90-100
	Enteral	50-60	75-90	110-130
Proteínas g/kg	Parenteral	2	3,5	3,2-3,8
	Enteral	2	3,5	3,4-4,2
CHO g/kg	Parenteral	7	5-12	9,7-15
	Enteral	7	5-12	7-17
Lípidos g/kg	Parenteral	1	1-3	3-4
	Enteral	1	1-3	5,3-7,2
Líquidos mL/kg	Parenteral	70-90	90-140	120-160
	Enteral	70-90	90-140	135-190

tienen una reserva limitada de glucógeno almacenado en el hígado. Al final de la gestación, los recién nacidos pueden generar cuerpos cetónicos procedentes de la oxidación parcial de las grasas, y glucosa de la gluconeogénesis de los aminoácidos (alanina y glutamina), siendo estos dos mecanismos suficientes para satisfacer la demanda calórica del organismo. Al nacer, el constante flujo de glucosa de la madre al feto es interrumpido ocasionando una caída inicial de la concentración sanguínea de glucosa en el neonato. Debido a lo reducido de los depósitos de glucógeno el flujo de glucosa se agota a las pocas horas de nacido. Las reservas energéticas en forma de grasas y proteínas son limitadas y se consumen en los primeros 4-7 días, dependiendo del peso al nacer y el grado de catabolismo. El proveer al neonato con una carga de glucosa de 4-6 mg/kg/min inmediatamente después del nacimiento, no solamente reduce el riesgo de hipoglucemia sino también suple la energía suficiente para prevenir catabolismo muscular exagerado⁵. Algunos neonatos pueden requerir cargas tan altas como 8-10 mg/kg/min para mantener niveles adecuados de glucosa. La hiperglucemia se puede presentar en aquellas situaciones en las cuales se excede la tolerancia metabólica, o cuando el neonato está sometido a estrés (ej infec-

ción, cirugía)⁶. En este caso, la intervención más común es disminuir la carga de glucosa con la consiguiente disminución en el aporte de calorías. Por lo anterior es recomendable considerar otras alternativas existentes para prevenir y manejar la hiperglucemia dentro de las cuales se incluyen el inicio, en las primeras 24 horas de vida, de aminoácidos⁷. El uso de lípidos parenterales al 20% constituye una alternativa que permite disminuir la carga de glucosa preservando el aporte energético. La administración de leche en mínimas cantidades también puede mejorar la tolerancia a la glucosa al estimular hormonas gastrointestinales y péptidos reguladores^{8,9}. El uso de insulina en infusión endovenosa continua ha sido respaldado por algunos estudios aleatorizados controlados, sin embargo, debido a que su seguridad no ha sido suficientemente evaluada, y las consecuencias de la hipoglucemia que puede causar más daño que la hiperglucemia que tratamos de controlar, se recomienda limitar su uso a situaciones específicas y siguiendo un estricto protocolo de administración^{10,11}.

Lípidos

La administración de lípidos por vía parenteral tiene el doble propósito de cubrir las necesidades de ácidos grasos esencia-

les y aportar moléculas de alto contenido energético en volúmenes reducidos de líquido administrados. Los lípidos ayudan a reducir la carga de glucosa y la producción de CO₂, ya que 1 mol de grasa oxidada produce 0,7 moles de CO₂ por mol de O₂ consumido, y 1 mol de carbohidrato produce 1 mol de CO₂ por mol de O₂ consumido. El depósito de grasa que ocurre durante el tercer trimestre de vida intrauterina es considerado el estándar de referencia para estimar los requerimientos de nutrientes en el neonato; éste se ha calculado en 1-3 g/kg/día y representa un 75% de la energía almacenada al final de la gestación en el recién nacido a término. La evidencia procedente de estudios clínicos no han logrado establecer una relación entre la cantidad de grasa almacenada y una mejor evolución clínica del recién nacido de MBPN, sin embargo, parece razonable garantizar el mismo aporte de grasas observado durante el último trimestre de vida intrauterina. El depositar grasa subcutánea no solamente cumple una función de reserva de energía, también protege al neonato del estrés térmico y trauma mecánico actuando como un aislante que en cierta forma reemplaza la protección del ambiente intrauterino. Las emulsiones de lípidos actualmente existentes para ser usadas en el neonato se procesan a partir de la soya, o se constituyen a partir de una mezcla compuesta de semilla de cártamo y semilla de soya. Los fosfolípidos de la yema de huevo constituyen el principal emulsificador de estas mezclas. La grasa esta compuesta principalmente de triglicéridos de cadena larga, mientras que algunos productos contienen una mezcla de aceite de soya y triglicéridos de cadena media. Los triglicéridos de cadena media son una excelente fuente energética, con menos efectos adversos y fácilmente transferidos a la célula y a la mitocondria. La limitada capacidad de la lipasa lipoproteíca del prematuro, enzima responsable de liberar los ácidos grasos y glicerol de los triglicéridos contenido en las emulsiones lipídicas, predispone a este grupo de pacientes a presentar intolerancia a las grasas. El uso de emulsiones grasas con una alta relación de fosfolípidos a triglicéridos, como son los lípidos al 10%, se ha asociado con un mayor riesgo de hipertrigliceridemia. La alta relación de Fosfolípidos/Triglicéridos disminuye la actividad de la lipasa lipoproteíca en el hígado disminuyendo la captación de

las moléculas de grasa por el hepatocito. Los lípidos al 20% tienen la mitad de fosfolípidos en relación a triglicéridos, teniendo como base lo anterior, se debe prestar especial atención a utilizar emulsiones de lípidos con una relación fosfolípidos/triglicéridos adecuada y asegurar una administración lenta de los mismos, reduciendo el riesgo de exceder el aclaramiento plasmático de las grasas. El no cumplir con estas recomendaciones puede llevar a un incremento en los triglicéridos plasmáticos con el subsiguiente riesgo de alterar la difusión pulmonar, la actividad fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares y/o la función plaquetaria. Se recomienda que las concentraciones en plasma de los triglicéridos con muestra tomada durante la administración endovenosa de lípidos no excedan los 200 mg/dl.

Agua

Durante el período de transición los prematuros tienen una capacidad limitada de manejar tanto el exceso como el déficit de agua. En general, los más pequeños presentan una tendencia hacia balances líquidos negativos debido a las elevadas pérdidas evaporativas resultantes de la inmadurez dérmica, usualmente en un escenario de patologías coexistentes y con una limitada capacidad renal de concentrar orina. El manejo hidroelectrolítico en esta fase crítica debe considerar la necesidad de suplir las amplias variaciones en las pérdidas insensibles y proveer suficiente agua libre para permitir la excreción de solutos a nivel renal. La incapacidad de reemplazar las pérdidas insensibles excesivas puede resultar en deshidratación, con hipernatremia, hiperkalemia e hiperglicemía concomitantes. El uso de cunas calefaccionadas de calor radiante por períodos prolongados puede incrementar las pérdidas insensibles complicando aún más el manejo hidroelectrolítico¹². El uso de cubiertas plásticas y/o de incubadoras de doble pared combinado con aumento de la humedad del ambiente, han probado ser una medida efectiva en disminuir los requerimientos hídricos al reducir las pérdidas insensibles, facilitando así el manejo hidroelectrolítico. Las cubiertas plásticas conjuntamente con aplicar humedad son una alternativa razonable para pacientes en cunas de calor radiante y en países con recursos limitados, dado el alto costo de las incubadoras de doble pared que proveen humidifi-

cación. Se recomienda disminuir el aporte hídrico en un 20% cuando se utilizan incubadoras o cubiertas plásticas con ambiente humidificador para evitar el riesgo de producir sobrecarga hídrica.

En una revisión sistemática del grupo neonatal del Cochrane se examinó el efecto del aporte hídrico liberado vs restringido en la pérdida de peso post-natal y en el riesgo de deshidratación, ductus arterioso persistente, enterocolitis necrotizante (ECN), displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneana y muerte en neonatos prematuros. El análisis final de esta revisión, el cual se muestra en la figura 1, favorece protocolos que indican la restricción hídrica en el manejo del recién nacido prematuro ya que muestran una disminución significativa en el riesgo de ductus arterioso persistente. Los resultados de este meta-análisis también sugiere un mayor riesgo de displasia broncopulmonar con el uso de aportes hídricos altos¹³.

Proteínas y aminoácidos

La placenta bombea aminoácidos al feto en forma activa. Estudios en fetos de ovejas revelan que la captación de aminoácidos

puede llegar a exceder las necesidades reales del feto. Los recién nacidos son muy eficientes en usar aminoácidos, formar proteínas y crecer. Basados en datos obtenidos de muestras del cordón umbilical referentes a la transferencia de aminoácidos, se recomienda un aporte de proteínas de 1,5 a 2 g/kg/día desde el primer día de vida con el fin de evitar catabolismo proteico; lo anterior reduciría el balance nitrogenado negativo y permitiría alcanzar un balance positivo más rápidamente^{7,13,14}. Durante el período de transición los recién nacidos de MBPN necesitan incrementar su aporte proteico hasta 3,5-4 g/kg/día¹⁵. Los neonatos nacidos prematuramente no solamente requieren mayor aporte proteico comparado con los nacidos a término, también requieren aminoácidos que no son indispensables en neonatos de término. Se ha documentado ampliamente que los neonatos de MBPN no tienen la capacidad de cubrir sus necesidades de cisteína, taurina, tirosina, histidina y arginina; por lo tanto, estos aminoácidos son considerados condicionalmente esenciales para este grupo de edad. Las soluciones de aminoácidos cristalinos, constituidos princi-

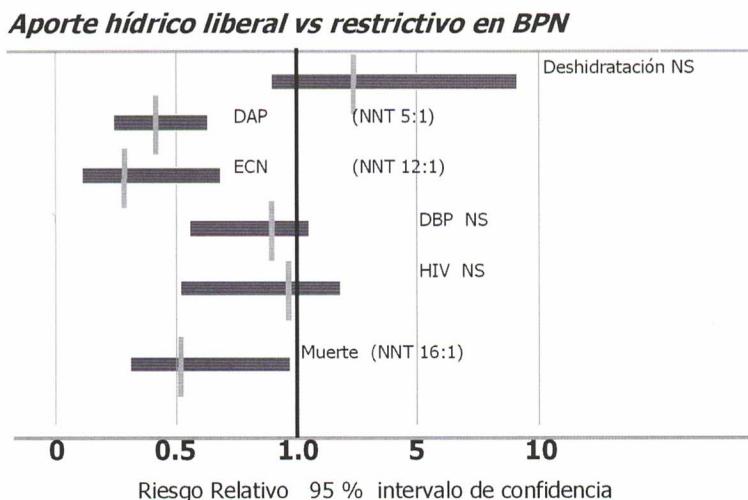


Figura 1. Comparación de aporte hídrico liberal vs restrictivo en el recién nacido de muy bajo peso al nacer. El efecto del tratamiento se muestra como riesgo relativo (RR) y 95% intervalo de confiancia. RR a la izquierda de la línea vertical de no-efecto (RR = 1) corresponden a resultados que favorecen al grupo con protocolos restrictivos de aporte hídrico. Por ejemplo un RR de DAP (Ductus Arterioso Persistente) de 0,4 con intervalos de confiancia que no sobrepasan del RR 1 indica un efecto favorable y significativo del uso de protocolos hídricos restrictivos en reducir la prevalencia de DAP en un 60%. Los números en paréntesis representan el número que necesita ser tratado para prevenir un caso de la condición específica, por ejemplo para prevenir un caso de DAP, se necesita restringir el aporte hídrico en 5 neonatos con bajo peso al nacer. DAP = ductus arterioso persistente; ECN = enterocolitis necrotizante; DBP = displasia broncopulmonar; HIV = hemorragia intraventricular; NNT = número necesario para tratar; NS = no significativo.

palmente por L-aminoácidos, son adecuadas para ser administradas a los neonatos pretérmino, basados en estudios que han demostrado aminogramas en plasma muy similares a los obtenidos en recién nacidos sanos alimentados con leche materna¹⁶. El uso de estas soluciones de aminoácidos cristalinos se relaciona también con mejor retención nitrogenada y utilización de proteínas, mayor ganancia de peso y menor riesgo de acidosis e hiperaamonemia cuando se utilizan en prematuros. El añadir cisteína, si está disponible, se debería considerar en aquellos recién nacidos menores de 34 semanas que permanecen sin aporte enteral por más de una semana. El usar clorhidrato de cisteína en los primeros 10 días de vida se ha asociado a un mayor riesgo de acidosis metabólica, por lo tanto, se recomienda un aporte menor en el EBNP durante los primeros 7-10 días, 20 mg por gramo de proteínas en vez de 40 mg como es recomendado¹⁴.

Como administrar los nutrientes

La mayoría de los pretérminos reciben el aporte de nutrientes requerido mediante la nutrición parenteral debido principalmente a la inmadurez del tracto gastrointestinal. Desafortunadamente la administración de nutrientes utilizando la vía parenteral por tiempos prolongados se asocia con infección, atrofia de la mucosa intestinal, daño hepático, colestasia y osteomalacia, entre otros. Basado en lo anterior, se recomienda reducir el tiempo de exposición a la nutrición parenteral procurando obtener el máximo aporte enteral en el menor tiempo posible. El objetivo inicial es proveer una mínima cantidad de leche (10-20 ml/kg/día) utilizando una sonda nasogástrica. Se puede iniciar con 1 a 2 ml cada 3 a 8 horas, preferentemente calostro de la propia madre. Esta cantidad es claramente insuficiente para mantener una buena nutrición pero sirve para preservar las funciones digestivas requeridas para la absorción de los nutrientes; a esta estrategia de alimentación se le ha llamado alimentación trófica, nutrición enteral mínima, alimentación temprana hipocalórica. El principal beneficio de la alimentación enteral mínima es prevenir atrofia intestinal y facilitar la progresión a alimentación enteral completa una vez que el neonato este preparado para avanzar. Una revisión sistemática efectuada por el grupo neonatal de la colla-

boración Cochrane de estudios aleatorizados controlados que comparaban alimentación temprana vs tardía en recién nacidos de MBPN, reportó un efecto benéfico en el grupo que recibió aporte enteral iniciado más tempranamente en: números de días en nutrición parenteral, número de episodios de suspensión de alimentación enteral, colocación de catéteres percutáneos y evaluación de sepsis¹⁷. En ninguno de los estudios evaluados se reportó un incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante, sin embargo, limitaciones metodológicas y de tamaño muestral no permiten descartar completamente una diferencia en la prevalencia de ECN. Independientemente de la estrategia de alimentación utilizada, todo neonato de MBPN debe ser cuidadosamente observado sobre signos precoces de ECN, iniciando tan precozmente como en las primeras 48 horas de vida en neonatos hemodinámicamente estables.

Aquellos neonatos en los cuales no se alcanza el aporte energético, proteico, de grasas y minerales que se recomienda en las primeras semanas de vida, tienen un riesgo mayor de presentar problemas de crecimiento¹⁸. Atención especial debe ser colocada en obtener las recomendaciones de proteínas y energía deseadas desde los primeros días de vida. En aquellos pacientes enfermos complicados con desequilibrio hidroelectrolítico, hiperglicemia y restricción hídrica, la tolerancia a la glucosa y el aporte calórico se pueden mejorar mediante la administración de aminoácidos, lípidos, alimentación enteral mínima y en algunos casos insulina¹⁹. Debido a las dificultades de reemplazar el creciente déficit acumulado de proteínas en etapas posteriores, el implementar estrategias que disminuyan el déficit inicial son de gran importancia.

En resumen, alimentación parenteral es la principal fuente de nutrientes en el período de transición y debería ser iniciada preferiblemente dentro de las primeras 24 horas de vida, y con aportes de proteínas cercanos a los 2 g/kg/día. La alimentación enteral mínima utilizando la leche de su propia madre y administrada en forma intermitente por vía orogástrica parece ser la forma más apropiada de iniciar alimentación enteral en este estado inicial²⁰.

Fase de crecimiento

El alcanzar una condición de estabilidad

clínica con tolerancia enteral total marca el inicio de una etapa donde la recuperación del crecimiento y la normalización de la composición corporal constituyen el principal objetivo nutricional, aportando el contenido proteíco-energético y electrolítico necesario para formar tejido. El lograr administrar la energía necesaria para crecer requiere la obtención de un balance energético positivo que exceda el nivel de ingesta requerida para balancear gasto energético basal y las pérdidas fecales. Por cada 3-5 calorías retenidas el bebé gana 1 gramo de peso; dependiendo del tipo de tejido que se gane el requerimiento puede ser tan bajo como 2 kcal, si predomina tejido magro, o tan elevado como 7 kcal si el tejido ganado es predominantemente grasa. El aporte energético aproximado que se requiere para suplir las necesidades energéticas de mantenimiento y compensar las pérdidas fecales y de termoregulación son de 50-60 kcal/kg/día; el reemplazar las necesidades requeridas para crecer son 4 kcal/kg por 15-20/kg/día, así el obtener aportes calóricos que permitan crecimiento requerirían la administración de 110 a 140 kcal/kg/día por vía enteral y 80 a 110 kcal/kg/día por vía parenteral.

Concomitantemente con la resolución de las patologías presentes en el período neonatal inmediato, los prematuros progresivamente mejoran la tolerancia a la vía oral. Es en este momento cuando nuestro principal objetivo debe concentrarse en progresar la alimentación enteral tan rápido como sea posible procurando no incrementar el riesgo de ECN. Cuando se utiliza fórmula para prematuros, la recomendación de diluir o no la leche, no ha sido claramente dilucidada. La leche sin diluir tiene la ventaja de inducir una mejor maduración de la motilidad intestinal y debería ser preferida sobre la práctica de diluir la fórmula.

La velocidad de progresión de la alimentación no ha sido establecida. Una revisión del grupo neonatal de la colaboración Cochrane sugiere que avances tan rápidos como de 20-30 ml por kg por día para obtener alimentación completa por vía enteral pueden ser seguros y efectivos²¹.

Aumentos rápidos del volumen, de 28 ml por kg por día en niños que presentaron ECN, comparados con 16 ml por kg día en los que no presentaron se han descrito en estudios de casos-controles²². Esta asocia-

ción no se ha confirmado en trabajos controlados, prospectivos y aleatorizados. En dos ensayos clínicos controlados no se encontraron diferencias entre aumentar diariamente el volumen en 10 a 35 ml/kg/día, pero en la práctica no fue posible realizar realmente el aumento de 35 ml por los problemas de tolerancia alimentaria²³. Un estudio reciente de la Dra. Berseth, mostró que el mantener volúmenes fijos de leche por los primeros 10 días, comparado con aumentos sistemáticos de 20 ml/kg/día hasta 140 ml/kg/día, se asocia con un menor riesgo de ECN; 1,5% en el grupo sin aumento vs 10% en el grupo con aumento. Sin embargo, el mayor números de días en alimentación parenteral, mayor requerimiento de catéteres percutáneos y de días para obtener alimentación enteral completa en el grupo con alimentación sin aumento, genera suficientes dudas sobre el balance de los riesgos y beneficios de dicha intervención, que obligan a esperar por resultados de estudios controlados y multicéntricos de gran tamaño antes de considerar el implementar esta estrategia²⁴.

Aunque el cuándo iniciar el aumento de aporte de leche y la velocidad de incremento no han sido establecidos, en el EBN parecer razonable el iniciar en los primeros dos días y esperar 4-5 días en aportes mí nimos (10-20 ml/kg/día) fijos y aumentar a un rango de 10 a 25 ml/kg de leche materna y/o fórmula con 0,67 kcal/ml. El aumento en la nutrición enteral del recién nacido debe realizarse en conjunto con una observación estricta de la tolerancia enteral y buscando signos y síntomas sistémicos de ECN. Medición del aspirado gástrico, perímetro abdominal y búsqueda de sangre en las heces constituyen parámetros de evaluación que deben realizarse en todo niño prematuro recibiendo alimentación. Una evaluación de las prácticas consideradas potencialmente mejores en la alimentación del prematuro, desarrolladas por el grupo del Vermont Oxford Network recomienda tener un criterio unificado para definir y manejar los signos de tolerancia enteral. El grupo identificó los siguientes indicadores de mala tolerancia: distensión abdominal significativa, sangre en las heces, residuos gástricos mayor del 20 al 50% del volumen administrado en dos o tres oportunidades, residuo bilioso o vómito, la presencia de apneas y bradicardias significativas y signos de inestabilidad hemo-

dinámica importantes. Una vez documentado indican una evaluación apropiada y una toma de decisión que conteste las siguientes preguntas: 1) ¿Se puede iniciar alimentación enteral mínima (10-20 ml/kg/día con cambio en el intervalo?; 2) ¿Se puede reiniciar la alimentación enteral al volumen y velocidad de aumento previamente establecidos? y 3) ¿Está la condición clínica del paciente suficientemente comprometida como para mantener el régimen 0 hasta la otra alimentación?. El objetivo es no perder la oportunidad de reiniciar la alimentación²⁵. La progresión de la alimentación enteral permite evitar un aporte parenteral prolongado. El uso mayor de 10 días de soluciones parenterales con mayor contaminación de aluminio puede de determinar compromiso del neurodesarrollo, por lo que en ausencia de información sobre el contenido de aluminio es deseable combinar óptimamente el uso de nutrición enteral y parenteral²⁶.

Debido a la incoordinación en succión, deglución y respiración presente en los pretérminos, la administración de leche se realiza utilizando sondas oro o nasogástricas. Aunque las sondas nasogástricas son más fáciles de fijar que las orales, estas últimas tienen el inconveniente de incrementar la resistencia a la vía aérea aumentando el riesgo de apneas, como ha sido reportado en dos estudios clínicos²⁷. El contenido nutricional de la leche obtenida de la propia madre del prematuro es suficiente para suplir la mayor parte, pero no todos los nutrientes que requiere el prematuro. El contenido de proteína, calcio, fósforo, sodio, cinc y folato en leche materna son bajos y deben suplementarse. El calcio y el fósforo suministrado por la leche humana son inadecuados para prevenir osteopenia en la fase de rápido crecimiento. El uso de fortificadores de leche materna ha demostrado ser efectivos en reducir el riesgo de raquitismo o de las alteraciones metabólicas. Los fortificadores están disponibles en dos tipos: como líquido para ser mezclado 1:1 con leche materna (incrementa concentración calórica en 2 kcal/30 ml), o en polvo para ser mezclado 1 paquete por 25 ml de leche materna (incrementa concentración calórica en 12-15 kcal/dl). La variabilidad de la composición de la leche materna y la variabilidad de requerimientos nutricionales entre un niño y otro, determina la necesidad de una individualización de la fortificación de la leche materna. Hay

grupos que han evaluado la concentración de proteínas en la leche a administrar para suplementar según esto pero lo más práctico es usar los niveles de nitrógeno ureico plasmáticos corregidos según creatinina²⁸. Existen muchas circunstancias en las cuales alimentar con leche materna es imposible, y las fórmulas basadas en leche de vaca se constituyen en sustitutos razonables. El uso de estas fórmulas en los volúmenes adecuados, suministra un aporte de nutrientes suficiente para garantizar una ganancia de peso apropiada sin inducir un estrés metabólico importante. Sin embargo, la composición de la ganancia de peso que se obtiene no es idéntica a la obtenida en útero. Las fórmulas para prematuros al igual que la fortificación de la leche materna se recomiendan hasta obtener un peso aproximado de 3 500 g, o hasta una edad post-concepcional de 40 semanas. No hay mucha información hasta cuando prolongar el uso de fórmulas para prematuros o la fortificación de la leche materna. Aparentemente para los niños de menor peso al nacer y los que no han tenido una buena evolución postnatal, la alimentación debería prolongarse hasta al menos los 2 meses de edad corregida²⁹. Para niños con severo retardo de crecimiento y prematuridad la necesidad de fortificar la leche materna para no tener raquitismo hipofósfémico se puede extender más allá de los 6 meses de edad corregida³⁰.

El determinar el mejor momento para iniciar alimentación oral no está claramente definido. Se acepta que se debe iniciar alimentación por succión una vez que el prematuro alcance la madurez necesaria que le permita coordinar el proceso de deglución, lo cual ocurre aproximadamente entre las 32 y 34 semanas de edad post-concepcional. Sin embargo, un estudio reciente sugiere que alimentación oral se puede iniciar en edades post-concepcionales más tempranas, iniciando después de obtener aporte enteral de 120 ml/kg/día. Esta estrategia reduciría el tiempo para alcanzar alimentación enteral completa sin efectos colaterales importantes³¹.

Estrategias nutricionales para la prevención de ECN

La enterocolitis necrotizante es la complicación quirúrgica del tracto gastrointestinal más frecuente en el recién nacido de MBPN, y constituye una variable clínica ineludible

en la evaluación de cualquier estrategia de alimentación que se implemente en el prematuro. La presencia de nutrientes en el intestino continúa siendo un factor importante en la patogénesis de esta entidad: pocos pacientes desarrollan ECN sin recibir alimentos. Las estrategias preventivas que disminuyan el riesgo de ECN y mejoren la tolerancia alimenticia tendrían una repercusión significativa en mejorar el estado nutricional del prematuro. La alimentación enteral temprana constituye una estrategia que acelera el obtener aporte enteral completo, disminuyendo la duración de la nutrición parenteral, permitiendo mayor ganancia de peso y altas más tempranas.

Los avances en el conocimiento actual sobre la etiología de la ECN sugieren la interacción de infección, hipoxia, aporte enteral de nutrientes e inmadurez de la mucosa intestinal que resulta en activar la cascada inflamatoria que produce el daño celular de la mucosa. La activación de los macrófagos, resultante en la liberación de mediadores, puede ser inducida por toxinas bacterianas, hipoxia, reperfusión, daño oxidativo, liberación de radicales libres, macromoléculas y ácidos orgánicos derivados de substratos parcialmente absorbidos y/o digeridos. La inmadurez en la función digestiva, el incremento de la permeabilidad intestinal y un sistema inmune inmaduro contribuye a in-

crementar la susceptibilidad a los agentes tóxicos. Aunque la fisiopatología de la ECN no ha sido completamente elucidada, hoy en día se ha señalado al factor de necrosis tumoral (TNF), las citoquinas/interleuquinas (IL1, IL6, IL10), los eicosanoides incluyendo tromboxanos (TBX), el factor activador plaquetario (PAF) y la inhibición en la producción de óxido nítrico (NO) como importantes determinantes de los pasos finales que llevan al daño tisular final característico de los pacientes con ECN (figura 2). Esta descarga de factores inflamatorios determina las manifestaciones clínicas de esta entidad. Basado en los mecanismos fisiopatológicos propuestos y señalados en la figura 2, sería razonable considerar intervenciones que prevengan la activación de los mecanismos de daño y promover aquellos factores que preserven la integridad de la mucosa gastrointestinal. El balance obtenido entre los factores de daño y protectores condicionan la probabilidad final de desarrollar ECN en un escenario donde interactúan hipoxia intestinal, agentes infecciosos, nutrientes no digeridos, y las prácticas clínicas.

Las estrategias dirigidas a aumentar la maduración de funciones consideradas críticas del tracto gastrointestinal incluyen el uso de esteroides prenatales, alimentación enteral mínima, uso de leche de su propia

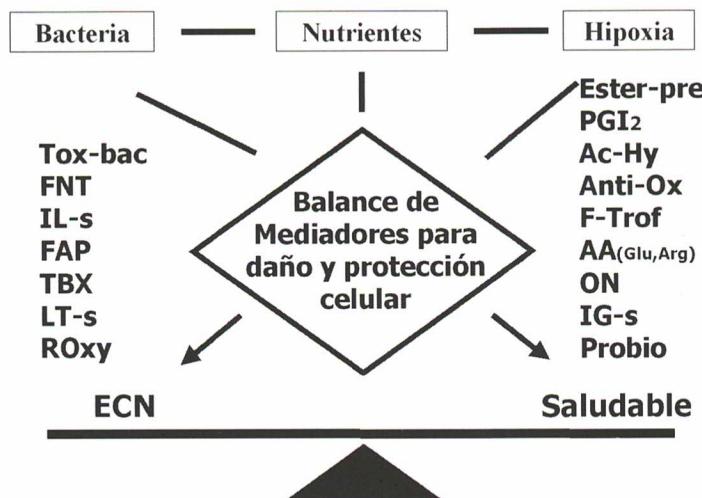


Figura 2. Balance de factores de riesgo y protectores sugeridos en la fisiopatología de la ECN. Tox-bac=toxinas bacterianas; FNT= Factor de necrosis tumoral; IL-s= Interleuquinas; FAP= factor activador plaquetario; TBX= tromboxanos; LT-s= leucotrienos; ROxy= radicales libres de oxígeno; Ester-Pre= esteroides prenatales; PGI₂= prostraglandina I₂; Ac-Hidro= Acetil hidrolaza del FAP; Anti-ox= antioxidantes; F-Trof= factores tróficos; AA= amino ácidos (glutamina y arginina); ON= Óxido Nítrico; IG-s= Inmunoglobulinas; Probio: Probióticos.

madre, administración de glutamina, ácidos nucleicos, nucleótidos y factores de crecimiento (EGF o TGF). Varios estudios retrospectivos y un pequeño estudio controlado sugieren que el uso de esteroides prenatales reduce el riesgo de ECN³². Los efectos benéficos de los esteroides parecen estar relacionados a la maduración de las membranas de las microvellosidades, el aumento de la actividad de disacaridasas y enzimas proteolíticas en el lumen intestinal y al incremento de la actividad de la enzima acetilhidrolasa responsable de la inactivación del factor activador plaquetario. El uso de alimentación enteral mínima previene atrofia intestinal e incrementa la actividad de péptidos gastrointestinales que preparan al intestino del prematuro, inclusive en los críticamente enfermos, a tolerar mejor el aumento en el aporte de nutrientes sin incrementar el riesgo de ECN. Más estudios son necesarios para evaluar la seguridad de esta estrategia, principalmente en el menor de 1 000 g de peso al nacer.

La inmadurez de la motilidad gastrointestinal con frecuencia se asocia a dificultad en avanzar el aporte de nutrientes por vía enteral. La eritromicina, un antibiótico de la familia de los macrólidos y agonista de la motilina, estimula el vaciamiento gástrico y la onda contráctil que propaga el bolo alimenticio, cuando se usa en dosis de 12,5 mg/kg. Un estudio clínico aleatorizado controlado recientemente reportó un efecto benéfico al reducir en la mitad el tiempo para obtener alimentación enteral completa comparado con el grupo control, con el uso de 12,5 mg/kg/dosis cada 6 horas, en RNMBPN con moderada a severa dismotilidad gastrointestinal³³.

Múltiples estudios controlados no aleatorizados justifican el uso de leche humana de prematuros, preferiblemente de la propia madre, como estrategia que disminuye el riesgo de ECN. La leche materna contiene factores que incrementan la maduración, proveen factores de inmunidad pasiva tales como IgA y macrófagos, y no específicos tales como lactoferrina y lisozimas. Varias intervenciones dirigidas a prevenir ECN buscan disminuir la colonización bacteriana y aumentar las defensas del intestino. El administrar antibióticos orales profilácticamente disminuye el sobrecrecimiento bacteriano demostrando un efecto benéfico en disminuir la incidencia de ECN; desafortunadamente, la posibilidad de inducir organismos

multiresistentes en las unidades de cuidado intensivo neonatal ha provocado que esta práctica sea abandonada. Una alternativa promisoria de reducir la colonización del intestino por bacterias patógenas es el uso de probióticos. Estudios en animales sugieren que la administración de bifidobacterium y otros organismos vivos ácido resistentes pueden disminuir la incidencia de ECN controlando no solamente el sobrecrecimiento de bacterias patógenas sino también disminuyendo la activación de la cascada de la inflamación³⁴. Sin embargo, la eficacia de los probióticos en prevenir ECN no ha sido demostrada en estudios en prematuros. Hasta la fecha solamente existe un solo estudio donde la administración de una mezcla de probióticos a todos los recién nacidos ingresados a una unidad de recién nacidos, durante un período de 1 año, disminuyó la incidencia de ECN comparado con un control histórico que no recibió probióticos³⁵. El posible efecto benéfico de la administración de inmunoglobulinas IgA y IgG en recién nacidos prematuros para disminuir la incidencia de ECN fue recientemente evaluada en una revisión sistemática del grupo neonatal del Cochrane. Los resultados del meta-análisis no mostraron el efecto deseado con el uso de esta estrategia preventiva³⁶.

El suplemento enteral y parenteral de glutamina y arginina han sido propuestos como terapias preventivas. Lo anterior se ha basado en evidencia existente surgiendo que la disminución de la glutamina y arginina puede comprometer el sistema inmune y producir atrofia gastrointestinal incrementando el riesgo de translocación bacteriana. Además, prematuros con ECN tienen más bajos niveles de esos aminoácidos al tiempo que desarrollan el episodio agudo de la ECN³⁷. Varios estudios han evaluado el efecto de suplementar con glutamina en la incidencia de sepsis y ECN en MBPN. Una revisión sistemática del Cochrane, y un estudio recientemente realizado por la red de unidades de recién nacidos del NICHD no han confirmado el efecto benéfico deseado³⁸. Los prematuros exhiben baja actividad de la enzima sintetasa de óxido nítrico, enzima responsable de la producción de óxido nítrico a partir de L-arginina. El aumentar la disponibilidad de substrato teóricamente aumentaría la producción de óxido nítrico. Este último se considera una molécula con capacidad anti-inflamatoria y vasodilatadora pro-

ducida por el endotelio, con efecto protector de la mucosa intestinal. El suplemento enteral y parenteral con L-arginina fue recientemente evaluado por Amin y col³⁹. Los autores reportaron una disminución significativa de todos los estados de ECN, de 27,3% en el grupo control (N = 77) a 6,7% en el grupo intervenido (n = 75). El reportar una incidencia de ECN inusualmente alta en el grupo control y la falta de reducción de ECN estadio II en adelante, limita la interpretación y validez extrínseca de los resultados y posponen su uso clínico hasta que estudios mejor diseñado validen su beneficio.

Prácticas clínicas relacionadas con la prevalencia de ECN

La literatura muestra una variabilidad significativa en la prevalencia de ECN, no solamente cuando se comparan centros entre sí, sino también, dentro del mismo centro. Las tasas de prevalencia pueden ser tan bajas como 2% y por otro lado llegar a alcanzar niveles de prevalencia tan elevados como un 30% de todos los recién nacidos de MBPN, sugiriendo que las prácticas clínicas pueden contribuir en gran medida en las diferencias observadas ya sea por incrementar o reducir los factores de riesgo de ECN⁴⁰.

En general, los indicadores de la eficacia del soporte nutricional, entre los cuales se encuentran, días en nutrición parenteral, números de días en ganar peso al nacimiento, días para alcanzar alimentación enteral completa y días para alcanzar un peso de 1 800-2 000 g, sirven para resaltar la variación en las prácticas clínicas que pueden directa o indirectamente afectar la incidencia de ECN. Diferencias en el manejo clínico proveen una oportunidad para investigación en "benchmarking", ayudando a diferenciar prácticas seguras de aquellas riesgosas, basado en la incidencia de las complicaciones relacionadas. El concepto de "benchmarking" involucra el proceso de comparar el desempeño de unidades de recién nacidos con otras utilizando parámetros estandarizados. El objetivo final involucra, además de identificar quien se desempeña mejor o peor en las áreas evaluadas, el realizar una evaluación más profunda para tratar de entender el por qué de las diferencias en procesos relativamente similares⁴¹.

El grupo de nutrición "Got Milk" del Vermont Oxford recientemente condujo un estudio de estas características como parte

de un programa orientado a desarrollar e implementar prácticas de soporte nutricional basadas en la mejor evidencia disponible y mediante el uso de benchmarking para identificar prácticas clínicas asociadas a un menor riesgo de ECN. Como producto final del proceso evaluativo se identificaron las 8 mejores prácticas potenciales. Se seleccionaron tres centros y cada centro estableció sus propios mecanismos de autoevaluación y aprendizaje de las 8 mejores prácticas, donde la flexibilidad de las mismas y la presencia constante de una nutricionista mostró ser parte vital del proceso. El resultado final mostró una mejoría en el aporte de nutrientes, en el crecimiento, y en los días de hospitalización después de la implementación de las 8 prácticas clínicas escogidas, manteniendo prevalencias de ECN por debajo de la media observada para todo el grupo del Vermont Oxford (< 6%)²⁵.

Las siguientes pautas de manejo neonatal y obstétrico se presentan como buenas o de riesgo basado en la evaluación del conocimiento científico actual y la evidencia clínica existente en publicaciones de la literatura.

Prácticas Obstétricas: La ausencia de cuidado prenatal y de uso de esteroides, la ruptura prematura y prolongada de membranas con aumento en el riesgo de corioamnionitis y la asfixia perinatal se asocian a un mayor riesgo de ECN como consecuencia de la hipoxia y la infección. La existencia de sistemas de cuidado perinatal que identifican embarazos de alto riesgo y proveen evaluación y tratamiento temprano de la hipoxia fetal y la infección son necesarios. El manejo de parto prematuro debe incluir el uso de esteroides y la administración de antibióticos.

Intervenciones neonatales: Personal médico con experiencia en el manejo del MBPN debería estar presente en la sala de parto para evitar hipoxia al igual que hiperoxia, prevenir hipotermia, y mantener una buena perfusión. Asegurar la existencia e implementación de protocolos en reanimación cardiopulmonar, prevención del estrés térmico, y monitoreo continuo de la presión arterial.

El manejo cuidadoso de los líquidos administrados durante las primeras 72 horas de vida evitando la sobrecarga hídrica y preveniendo al mismo tiempo la deshidratación, lo anterior se puede obtener limitando la

ingesta de Na (1-3 mEq/kg/día) y administrando la mínima cantidad de líquidos que permita mantener la concentración de sodio inferior a 150 mEq/L. La pérdida de peso durante la primera semana de vida debe mantenerse dentro de un rango de 10% a 20% del peso del nacimiento. Durante esta fase se recomienda un cuidadoso monitoreo del balance hidroelectrólítico que incluya entre otros, diuresis horaria, medición periódica de electrolitos, nitrógeno ureíco y estado ácido básico. A pesar de la reconocida importancia del control de peso como parte de la evaluación, el control frecuente de peso es difícil en el grupo de EBPN y en los más enfermos, recomendándose pesar a los neonatos con menos frecuencia. Aunque el tratamiento de la hipotensión característica del recién nacido de MBPN no ha sido bien definido, la evidencia sugiere una etiología vasomotora y no hipovolémica, por lo tanto, el uso de volumen para su corrección debería hacerse en forma restringida (no más de dos bolos de suero fisiológico), evitando no solamente la sobrecarga hídrica sino también la de un corazón con una capacidad limitada para manejar precargas elevadas.

Aunque la profilaxis y el tratamiento del ductus arterioso persistente usando indometacina potencialmente pueden disminuir el riesgo de ECN, su implementación tiene que balancearse con el efecto negativo de esta droga en la perfusión intestinal (posiblemente por su efecto negativo en la producción de PGI2). El administrar la indometacina utilizando velocidades de infusión lentas reduce su efecto deletéreo y es actualmente recomendado. Existen varios reportes que han encontrado una asociación entre la administración prenatal y post-natal de indometacina con perforación intestinal. La evidencia que favorece una asociación de indometacina con ECN no ha sido consistente. Una revisión del grupo neonatal del Cochrane de 19 estudios aleatorizados evaluando el uso de indometacina profiláctica en la morbilidad y mortalidad del MBPN no demostró un incremento en el riesgo de ECN⁴². Mientras la controversia con respecto al uso de indometacina se resuelve, parece razonable no alimentar al prematuro solamente durante la infusión de la misma sin recurrir a la práctica de dejar al paciente en régimen 0 durante el curso completo de tratamiento.

La sepsis adquirida en el ambiente hospitalario es una causa importante de morbilidad

y mortalidad de los prematuros. La infección incrementa las necesidades metabólicas y produce un estado de baja perfusión que altera la función gastrointestinal y produce intolerancia enteral llevando la mayoría de las veces a suspender la alimentación enteral. Además, la colonización anormal del tracto gastrointestinal por bacterias patógenas que frecuentemente ocurre en la unidad se ha identificado como una de las causas de la ECN. El contar con estrictas medidas de control de infecciones y el aislar al paciente con ECN diagnosticadas son medidas que reducen la propagación de esta enfermedad.

La leche humana contribuye a disminuir la tasa de infección promoviendo el crecimiento de bifidobacterias en el colon e inhibiendo la colonización por enterobactereas gram negativas. El contenido de agentes inmunoprotectores tales como IgA polimérica y macrófagos, lactoferrina y lisozimas pueden prevenir la translocación de bacterias, endotoxinas y otras moléculas a través de la mucosa intestinal.

El implementar protocolos estandarizados por categoría de peso (ej. < 750 g; 750-100; 100-1 250; 1 250-1 500) disminuye la variabilidad en las prácticas de alimentación evitando aquellas estrategias que incrementan el riesgo de ECN⁴³. Además, el uso de estrategias de alimentación presentadas como guías ofrece una oportunidad para realizar "benchmarking" permitiendo la evaluación y el efecto de prácticas de alimentación específicas en variables de respuesta relevantes incluyendo la ECN, como lo ha demostrado el grupo del Vermont Oxford²⁵.

CONCLUSIONES

El conocimiento actual sobre las necesidades nutricionales de los prematuros resalta la importancia de suplir al prematuro con los nutrientes suficientes para su sobrevida, crecimiento, desarrollo neurológico, y su salud a largo plazo. La evidencia científica proveniente de estudios aleatorizados bien diseñados, estudios controlados y metaanálisis nos han enseñado los beneficios y riesgos de diferentes prácticas clínicas utilizadas por los clínicos. El administrar suficientes calorías y proteínas durante el período de transición debe ser altamente difundido para evitar el estado catabólico y sus consecuencias. El uso de alimentación

enteral mínima ha surgido como una práctica segura y efectiva con efectos demostrables para el recién nacido de MBPN permitiendo el establecimiento temprano de alimentación enteral total, disminuyendo el tiempo de alimentación parenteral y mejorando la ganancia de peso. La leche materna proveniente de la propia madre constituye sin lugar a dudas la mejor elección por lo tanto debe promoverse, facilitarse y protegerse. Las Fórmulas especiales para prematuros son adecuadas para ser usadas en los MBPN como una alternativa si no se dispone de la leche materna. Una vez que la condición clínica del recién nacido se ha estabilizado y la alimentación enteral total es bien tolerada, el foco de atención debe dirigirse a garantizar la administración de todos los nutrientes necesarios para recuperar crecimiento y normalizar la composición corporal. El continuar la fortificación de la leche materna o el uso de fórmulas de pretérmino enriquecidas podrían estar indicadas después del alta para mejorar el aporte de nutrientes durante la lactancia. El implementar estrategias preventivas para disminuir el riesgo de ECN y mejorar la tolerancia enteral tiene implicaciones importantes en preservar el estado nutricional del recién nacido de MBPN. El futuro de la investigación en nutrición neonatal con respecto a la mejor forma de alimentar al recién nacido prematuro debería incluir el uso de benchmarking como una herramienta para establecer la seguridad y efectividad de estrategias de nutrición aplicables a individuos basado en comprobados beneficios y riesgos a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1.- *Lucas A, Morley R, Cole TJ*: Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998; 317: 1481-7.
- 2.- *Clark RH, Thomas P, Peabody J*: Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003; 111: 986-90.
- 3.- *Barker DJ*: Intrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today* 1995; 1: 418-23.
- 4.- *Innis SM, Kien CL, Sauer PJ, Van Aerde J*: Energy. In: Tsang RC., Lucas A., Uauy R., Zlotkin S., editors. *NutritioNutritional Needs of the Preterm Infant*. 1993; 15-28.
- 5.- *Auld AM, Bhangani P, Mehta S*: The influence of an early caloric intake with I-V glucose on catabolism of premature infants. *Pediatrics* 1966; 37: 592-6.
- 6.- *Sunehag A, Gustafsson J, Ewald U*: Very immature infants (< or = 30 Wk) respond to glucose infusion with incomplete suppression of glucose production. *Pediatr Res* 1994; 36: 550-5.
- 7.- *Rivera AJ, Bell EF, Bier DM*: Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. *Pediatr Res* 1993; 33: 106-11.
- 8.- *Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A*: Gut hormones and 'minimal enteral feeding'. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 719-23.
- 9.- *Berseth CL*: Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. *J Pediatr* 1992; 120: 947-53.
- 10.- *Meetze W, Bowsher R, Compton J, Moorehead H*: Hyperglycemia in extremely- low-birth-weight infants. *Biol Neonate* 1998; 74: 214-21.
- 11.- *Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA*: Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77: 4-11.
- 12.- *Flenady VJ, Woodgate PG*: Radiant warmers versus incubators for regulating body temperature in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD000435.
- 13.- *Bell EF, Acarregui MJ*: Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD000503.
- 14.- *Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Timmerman M, et al*: Amino acid solutions for premature neonates during the first week of life: the role of N-acetyl-L-cysteine and N-acetyl-L-tyrosine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 404-8.
- 15.- *Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WWJ*: Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003; 53: 24-32.
- 16.- *Duffy B, Gunn T, Collinge J, Pencharz P*: The effect of varying protein quality and energy intake on the nitrogen metabolism of parenterally fed very low birthweight (less than 1600 g) infants. *Pediatr Res* 1981; 15: 1040-4.
- 17.- *Tyson JE, Kennedy KA*: Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000504.
- 18.- *Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al*: Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104: 280-9.
- 19.- *Mena P, Llanos A, Uauy R*: Insulin homeostasis

- in the extremely low birth weight infant. *Semin Perinat JID* - 7801132 2001; 25: 436-46.
- 20.- Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, Smith EO, Heitkemper MM: Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. *Pediatrics* 1999; 103: 434-9.
- 21.- Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanikij S: Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001970.
- 22.- Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB, Phillips EA, Phillips JB, Wright LL: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: biodemographic and clinical correlates. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1991; 119: 630-8.
- 23.- Rayyis SF, Ambalavanan N, Wright L, Carlo WA: Randomized trial of "slow" versus "fast" feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1999; 134: 293-7.
- 24.- Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU: Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003; 111: 529-34.
- 25.- Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, et al: Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. *Pediatrics* 2003; 111: 461-70.
- 26.- Bishop NJ, Morley R, Day JP, Lucas A: Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous feeding solutions. *N Engl J Med* 1997; 336: 1557-61.
- 27.- Van Someren V, Linnett SJ, Stothers JK, Sullivan PG: An investigation into the benefits of resiting nasoenteric feeding tubes. *Pediatrics* 1984; 74: 379-83.
- 28.- Polberger S, Raiha NC, Juvonen P, Moro GE, Minoli I, Warm A: Individualized protein fortification of human milk for preterm infants: comparison of ultrafiltrated human milk protein and a bovine whey fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 332-8.
- 29.- Rajaram S, Carlson SE, Koo WW, Braselton WE: Plasma mineral concentrations in preterm infants fed a nutrient-enriched formula after hospital discharge. *J Pediatr* 1995; 126: 791-6.
- 30.- Hokuto I, Ikeda K, Tokieda K, Mori K, Sueoka K: An ultra premature baby of 290 g birth weight needed more than 500 mg/kg of calcium and phosphorus daily. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 450-1.
- 31.- Simpson C, Schanler RJ, Lau C: Early introduction of oral feeding in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 110: 517-22.
- 32.- Halac E, Halac J, Begue EF, et al: Prenatal and postnatal corticosteroid therapy to prevent neonatal necrotizing enterocolitis: a controlled trial. *J Pediatr* 1990; 117: 132-8.
- 33.- Ng PC, So KW, Fung KS, et al: Randomised controlled study of oral erythromycin for treatment of gastrointestinal dysmotility in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: 177-82.
- 34.- Caplan MS, Miller-Catchpole R, Kaup S, et al: Bifidobacterial supplementation reduces the incidence of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model. *Gastroenterology* 1999; 117: 577-83.
- 35.- Hoyos AB: Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis* 1999; 3: 197-202.
- 36.- Foster J, Cole M: Oral immunoglobulin for preventing necrotizing enterocolitis in preterm and low birth-weight neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD001816.
- 37.- Becker RM, Wu G, Galanko JA, et al: Reduced serum amino acid concentrations in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2000; 137: 785-93.
- 38.- Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, et al: Effect of parenteral glutamine supplementation on plasma amino acid concentrations in extremely low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 737-43.
- 39.- Amin HJ, Zamora SA, McMillan DD, et al: Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *J Pediatr* 2002; 140: 425-31.
- 40.- Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB, Phillips EA, Phillips JB, Wright LL: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: biodemographic and clinical correlates. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Journal of Pediatrics* 1991; 119: 630-8.
- 41.- Pisek PE: Quality improvement methods in clinical medicine. *Pediatrics* 1999; 103: 203-14.
- 42.- Fowlie PW: Intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000174.
- 43.- Kamitsuka MD, Horton MK, Williams MA: The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250 and 2500 grams and less than 35 weeks of gestation. *Pediatrics* 2000; 105: 379-84.