



---

# GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA PARA LA ÓPTIMA UTILIZACIÓN DEL MÉTODO MADRE CANGURO

---

EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO Y/O DE BAJO PESO AL NACER.

---



Respuestas basadas en evidencia

---

---

## Estrategia de Alimentación y Nutrición Canguro

---

FUNDACIÓN CANGURO Y  
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y BIOESTADÍSTICA  
FACULTAD DE MEDICINA – PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

BOGOTÁ, 2005 – 2007

## Tabla de Contenido

1.	ALIMENTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO	75
2.	ALIMENTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO AL NACER EN EL PERÍODO DE CRECIMIENTO ESTABLE	75
2.1	Factores que condicionan la estrategia de alimentación del Niño Prematuro o de Bajo Peso al Nacer	75
2.2	Requerimientos de energía y macro nutrientes del recién nacido de bajo peso al nacer.	78
2.3	Requerimientos de Calcio y Fósforo en el recién nacido de bajo peso al nacer.	81
2.4	Objetivos y Metas de la alimentación y nutrición del recién nacido de bajo peso al nacer.	86
3.	PAPEL DE LA LECHE MATERNA EN LA ALIMENTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO AL NACER EN EL PERÍODO DE CRECIMIENTO ESTABLE.	87
3.1	Composición de la leche materna prematura y requerimientos del prematuro o de bajo peso al nacer	88
3.2	Ventajas de la lactancia materna para el niño prematuro o de bajo peso al nacer durante el período de crecimiento estable.	91
4.	ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS A LA LECHE MATERNA NO MODIFICADA	96
5.	MÉTODO MADRE CANGURO Y ÉXITO DE LA LACTANCIA MATERNA	96
6.	RECOMENDACIONES PRÁCTICAS SOBRE LA ESTRATEGIA DE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN CANGURO	97
6.1	Población Blanco	97
6.2	Vías de alimentación	98
6.2.1	Gavaje:	98
6.2.2	Oral por succión	98
6.2.3	Vías Mixtas	98
6.2.4	Oral bebido o gotero	98
6.3	Estimulación de la succión	99
6.4	Modo de administración por succión	99
6.5	Fuente de nutrición	100
6.5.1	Calostro	100
6.5.2	Leche Materna de su propia madre, exclusiva.	100
6.5.3	Leche materna de su propia madre, fortificada	100
6.5.4	Leche materna de su propia madre, suplementada	100
6.5.5	Leche humana de donante, fortificada	101
6.5.6	Leche de fórmula para prematuro	101
6.6	Vitaminas, minerales y oligoelementos	101
6.7	Resumen de aspectos prácticos importantes	102
7.	BIBLIOGRAFIA	102



## 1. ALIMENTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

**Pregunta:** ¿Es la lactancia materna la forma óptima de alimentación del recién nacido a término?

**Respuesta basada en evidencia:** Existe un cuerpo significativo de evidencia que respalda el amplio consenso acerca de que la lactancia materna es la modalidad de alimentación más apropiada y deseable para el recién nacido sano a término. No es objetivo de esta guía profundizar al respecto o hacer recomendaciones acerca del niño sano a término.

**Nivel de evidencia:** No aplica

**Nivel de consenso:** Unánime.

**Fundamento:**

Estas frases extraídas de la más reciente declaración oficial de políticas de alimentación de la Academia Americana de Pediatría –AAP-<sup>1</sup> acerca de la superioridad de la lactancia materna y de la especificidad de la leche humana podrían resumir los fundamentos del porqué un bebé debe recibir la leche de su madre: “La leche humana es propia para la especie y todas las preparaciones comerciales o caseras tienen diferencias marcadas, lo que hace que la leche materna sea muy superior para alimentar a un niño. La lactancia materna exclusiva es el modelo normativo contra el que hay que comparar a todos los otros modelos de alimentación en relación con el crecimiento, el desarrollo, la salud y cualquier otro resultado a corto o largo plazo. Además, los recién nacidos prematuros y alimentados con la leche materna, muestran tener mayores beneficios en el desarrollo y en la protección contra infecciones en comparación con los niños prematuros alimentados con leches de preparaciones comerciales”.

## 2. ALIMENTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO AL NACER EN EL PERÍODO DE CRECIMIENTO ESTABLE

### 2.1 Factores que condicionan la estrategia de alimentación del Niño Prematuro o de Bajo Peso al Nacer

**Pregunta:** ¿Qué factores afectan los requerimientos nutricionales y la forma de alimentación de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

**Respuesta basada en evidencia:** Las necesidades nutricionales y las formas y vías de alimentación varían de acuerdo con al menos tres grupos de variables:

- Edad gestacional y peso al nacer y
- Co-morbilidad.
- Período post-natal en que se encuentra el niño,

**Nivel de Evidencia:** Opinión de Expertos

**Nivel de Consenso:** Unánime

**Fundamento:**

*Introducción*

El objetivo primordial de las recomendaciones sobre los aportes nutricionales para los niños prematuros



o de bajo peso al nacer es alcanzar niveles de crecimiento y desarrollo óptimos. La determinación de las necesidades de nutrientes en prematuros, sobre todo en los de muy bajo peso al nacer (<1000 g) se basa en información limitada<sup>2</sup>.

La madurez, la etapa posnatal en la que se encuentran los niños y su estado general de salud (incluyendo la presencia de patologías específicas y/o complicaciones) afectan los riesgos asociados con la alimentación y condicionan y limitan la vía de alimentación que se puede usar, la capacidad de tolerar los nutrientes y los objetivos nutricionales.

#### *Edad Gestacional y Peso al Nacer*

Los requerimientos nutricionales para un mismo período postnatal son diferentes según la madurez (edad gestacional) y la calidad de la nutrición intrauterina (peso adecuado, alto o bajo para edad gestacional). Tradicionalmente se ha utilizado la clasificación de Lubchenco<sup>3,4</sup> para describir a estos niños, el problema es que en una misma categoría (ej. pretérmino adecuado para edad gestacional) puede haber niños muy disímiles, con requerimientos nutricionales muy diferentes (ej. prematuros adecuados de 26 semanas o de 35 semanas están en la misma categoría). Puede resultar más adecuado tener en cuenta la edad gestacional y el peso al nacer absolutos, ya que un prematuro extremo (menor de 28 semanas) o de muy bajo peso (de menos de 1000 gramos) presenta limitaciones y necesidades nutricionales muy diferentes a las de un prematuro moderado de 32 semanas y peso cercano a 1500 g y más divergentes si se trata de un prematuro cercano al término de más de 34 semanas, aún cuando todos ellos sean “pretérmino adecuados para la edad gestacional”.

Las recomendaciones de aporte de nutrientes pueden ser insuficientes para algunos y excesivas para otros. Las necesidades nutricionales de los recién nacidos de las diferentes categorías de peso y madurez no son homogéneas, aún dentro de cada categoría. Por 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<sup>2</sup>

#### *Co-morbilidad*

Los posibles cambios en las necesidades nutricionales y las formas de administrar los nutrientes en relación con estados mórbidos que acompañen a la prematuridad o el bajo peso al nacer son potencialmente ilimitados: infección aguda, crónica, malformación congénita, trauma, errores del metabolismo, etc. El objetivo de las presentes guías no incluye describir los problemas y estrategias de nutrición canguro en niños con diferentes condiciones asociadas, sino que se limita a los casos generales. Por ese motivo los cambios en las necesidades nutricionales asociados con co-morbilidad no son abordados en el presente documento.

#### *Períodos de Crecimiento postnatales:*

Los requerimientos del niño prematuro y las limitaciones que enfrenta para poder satisfacer dichos requerimientos varían de acuerdo con la etapa postnatal en que se encuentre. En general es apropiado reconocer tres grandes períodos: Transicional, crecimiento estable y Posterior al alta hospitalaria

#### *Período Transicional de Crecimiento.*

El período de transición<sup>2,5-7</sup>, abarca desde el nacimiento hasta que se completan los aspectos principales de la transición inmediata y mediata a la vida extrauterina (usualmente del día 0 al día 10), donde suele ser necesario el soporte nutricional parenteral y/o el uso de estrategias de adaptación de la fisiología del niño al uso del tracto digestivo para administrarle los nutrientes que requiere.

Durante el período transicional la prioridad en el manejo del prematuro y del niño de bajo peso es la supervivencia. Debido a la inmadurez del niño y a los diversos problemas que pueden amenazar su

vida, el objetivo del aporte nutricional en este momento puede limitarse a suministrar las calorías y nutrientes indispensables para mantener la vida, aún a costa de sacrificar el crecimiento.

No es objetivo de las presentes guías revisar las bases racionales y las evidencias en las que se fundamentan las estrategias recomendadas para alimentar al niño durante el período transicional. Tales estrategias se fundamentan en balancear las necesidades nutricionales estimadas para el niño en transición o enfermo, contra las limitaciones fisiológicas impuestas por la inmadurez y la enfermedad. Usualmente el proceso de proveer nutrición durante el período de adaptación a la vida extrauterina involucra también la transición gradual entre formas no orales de alimentación (nutrición parenteral, nutrición enteral) y la alimentación oral. Tienen en cuenta la maduración tanto gastrointestinal como de otros sistemas: capacidad de digestión y absorción de los diferentes nutrientes, tolerancia gastrointestinal y sistémica (circulatoria, renal) a volúmenes y cargas osmolares, vaciamiento gástrico; y tienen como objetivos primordiales limitar la pérdida de peso del prematuro y el catabolismo protéico mediante una alimentación “agresiva”, usualmente parenteral y con un aporte adecuado de proteínas.

Aún cuando se puede iniciar la posición canguro (gradual, intermitente o continua) durante el período transicional, dentro de las estrategias de alimentación y nutrición canguro no se incluyen estos procesos de alimentación durante el período de transición. Las presentes guías se limitan a discutir las estrategias de alimentación apropiadas para el niño que ha completado la transición.

#### *Período de crecimiento estable*

El período de “crecimiento estable<sup>2;5;7</sup>”, empieza cuando se completa la transición y se extiende hasta que el prematuro llega al término. Esta etapa equivale para el nacido prematuro al período de crecimiento intrauterino que hubiese ocurrido si el neonato hubiese podido llegar al término<sup>6</sup>, y en el cual ya suele ser apropiado usar formas de alimentación enteral, predominantemente la vía oral.

Estos niños que completan la transición y se han adaptado exitosamente a la posición canguro (elegibles para egreso de la unidad de recién nacidos mientras continúan en posición canguro) están en una etapa de su vida extrauterina en la que idealmente no solo deberían crecer al ritmo al que hubieran crecido si hubiesen continuado en el útero sino que deben empezar a recuperar las deficiencias acumuladas durante el período de transición. Los requerimientos nutricionales para este período han sido estimados basándose en las curvas de crecimiento intrauterino y en las tasas de acumulación de nutrientes aún cuando la tendencia actual es a tener también en cuenta los resultados de crecimiento y desarrollo a mediano y largo plazo<sup>8</sup>.

En estos niños que ya exhiben una razonable estabilidad clínica y toleran la alimentación enteral y preferiblemente oral, los objetivos principales de la alimentación son a) la recuperación del crecimiento hasta alcanzar tamaños corporales adecuados para la edad corregida y b) la normalización de la composición corporal.

#### *Período de Crecimiento pos egreso*

Este último período se prolonga desde que el niño llega al término (sin importar si a egresado o no del hospital) hasta alcanzar un año de edad cronológica<sup>5</sup>.

El objetivo de las presentes guías se enfoca en las estrategias de nutrición durante el período de “crecimiento estable”, no se mencionarán ni las estrategias apropiadas para el período de transición ni para el de crecimiento post-egreso.



## 2.1 Requerimientos de energía y macro nutrientes del recién nacido de bajo peso al nacer.

***Pregunta:*** ¿Cuáles son los requerimientos de energía y macro nutrientes de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

***Respuesta basada en evidencia:*** Los requerimientos de energía y de nutrientes son variables y han sido estimados por kilogramo de peso y de acuerdo con el período en el que se encuentre el paciente<sup>1;5-7;9-11</sup>:

***Energía:*** los prematuros necesitan consumir mucha energía para alcanzar tasas de crecimiento similares a las intrauterinas durante el tercer trimestre. Las necesidades energéticas varían grandemente según las condiciones y enfermedades del niño, el período en que se encuentre el niño (transición o crecimiento) y la vía de alimentación (parenteral, enteral). En general son menores durante la transición y con la nutrición parenteral.

***Proteínas:*** El objetivo de la administración de proteínas es proveer las cantidades y calidades apropiadas para promover una acreción adecuada de nitrógeno sin que se genere estrés metabólico.

***Razón entre proteínas y aporte de energía:*** La razón entre proteínas y calorías totales recomendada para aprovechar eficientemente las proteínas administradas y promover la ganancia de masa corporal magra es de alrededor de 2.5 a 3.6 g por cada 100 Cal<sup>5</sup>.

Los niños que completan el período de transición y quedan con un déficit nutricional postnatal acumulado (restricción del crecimiento intrauterino o postnatal y que no han logrado crecimiento de compensación –catch up–) deben recibir más proteínas y una adecuada relación energía-proteína para mantener un ritmo de crecimiento apropiado y recuperarse de las deficiencias nutricionales acumuladas.

***Carbohidratos:*** Los requerimientos mínimos de carbohidratos basados en la necesidad de satisfacer las necesidades energéticas del cerebro mientras se mantiene al mínimo la gliconeogénesis y la cetosis son de alrededor de 11 a 12 g/Kg/día.

***Lípidos:*** Las grasas son la principal fuente dietética de energía para los niños prematuros (40-60% de las calorías totales). Los requerimientos de grasas dependen fundamentalmente de los requerimientos energéticos y de la ingesta de proteínas y carbohidratos. Los ácidos grasos esenciales (omega-3 y omega-6) son necesarios para la función de las membranas celulares y el desarrollo del Sistema nervioso Central.

***Nivel de Evidencia:*** Opinión de Expertos

***Nivel de Consenso:*** Unánime

### ***Fundamento:***

Comparado con el feto que recibe usualmente un flujo abundante e ininterrumpido de nutrientes, el prematuro presenta invariablemente algún grado de desnutrición, al menos durante algún tiempo. El objetivo del soporte nutricional debe ser minimizar el tiempo durante el cual el recién nacido prematuro recibe una cantidad subóptima de nutrientes.

Los requerimientos energéticos y de nutrientes fetales se describen en la tabla 1.

Las recomendaciones para el aporte de nutrientes durante los períodos de transición y de crecimiento estable se basan en los estimativos del consumo fetal de nutrientes, pero se estandarizan para recién nacidos prematuros “típicos”. Por ejemplo las recomendaciones del grupo de expertos del Life Sciences Research Office<sup>5</sup>, son concebidas para prematuros (menos de 36 semanas) durante el período de crecimiento estable (hasta llegar a 1800-2000 g) basados en estudios con niños en su mayoría con pesos mayores de 750 g al nacer y para efectos de cálculos utilizan un “prematuro estándar” de 1000 g. de peso que consume 120 Cal/kg y recibe un volumen de 150 ml/Kg. Aunque se hacen recomendaciones según edad post-natal, no hay evidencia de que durante estos períodos tempranos de la vida extrauterina (transición y crecimiento estable) la edad post natal o la madurez (edad gestacional) determinen o modifiquen las necesidades de nutrientes, sino que estos dependen de la masa corporal y la velocidad de crecimiento<sup>11</sup>.

Tabla 1. Nutrientes estimados para alcanzar tasas de crecimiento fetal <sup>11</sup>

Peso (g)	500– 700	700– 900	900–1200	1200–1500	1500– 1800
Ganancia peso fetal (g/d)	13	16	20	24	26
(g/kg/d)	21	20	19	18	16
Proteína (g) (NX6.25)					
Pérdidas obligatorias	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Crecimiento	2.5	2.5	2.5	2.4	2.2
Ingesta Requerida					
Parenteral	3.5	3.5	3.5	3.4	3.2
Enteral	4.0	4.0	4.0	3.9	3.6
Energía (Cal)					
Pérdidas	60	60	65	70	70
Gasto basal	45	45	50	50	50
Otros gastos	15	15	15	20	20
Crecimiento	29	32	36	38	39
Ingesta Requerida					
Parenteral	89	92	101	108	109
Enteral	105	108	119	127	128
Proteína/Energía (g/100 Cal)					
Parenteral	3.9	4.1	3.5	3.1	2.9
Enteral	3.8	3.7	3.4	3.1	2.8

La tabla 2 muestra una síntesis de las recomendaciones hechas por diferentes fuentes para los períodos de transición y de crecimiento estable.

Es necesario individualizar el manejo nutricional de los niños durante el período de crecimiento estable, ya que los niños emergen del período de transición en circunstancias y estados diferentes, dados por las condiciones de su embarazo y parto y las dificultades y manejos que hayan tenido durante el período de transición. Desde el punto de vista del crecimiento somático, al iniciar el período de crecimiento estable, los recién nacidos pueden estar en una de las siguientes categorías<sup>12</sup>:

- Niños con peso al nacer y peso al completar la transición que son adecuados para su edad postconcepcional (crecimiento apropiado durante el período transicional).
- Niños que nacieron con peso adecuado para la edad gestacional (AEG) pero que al completar el período transicional tienen pesos bajos para la edad post-concepcional o para la post-natal corregida (restricción del crecimiento postnatal).
- Niños que nacieron con pesos bajos para la edad gestacional (PEG) pero con pesos al completar la transición apropiados para edad post-concepcional (crecimiento de recuperación –catch-up growth- temprano)
- Niños PEG al nacer que continúan PEG al completar la transición (Restricción de Crecimiento Intrauterino –RCIU- no corregida durante la transición)



Tabla 2. Requerimientos nutricionales típicos de los recién nacidos prematuros en periodo de transición y de crecimiento estable<sup>2;5;7</sup>

	Vía	Primer día	Transición	Crecimiento
Energía (Cal/Kg/día)	Parenteral	40-50	60-70	90-100
Proteínas (g/Kg/día)	Enteral	50-60	75-90	110-135
	Parenteral	2	3.5	3.2-3.8
Carbohidratos (g/Kg/día)	Enteral	2	3.5	3.4-4.2
	Parenteral	7	5-12	9.7-15
Lípidos (g/Kg/día)	Enteral	7	5-12	7-17
	Parenteral	1	1-3	3-4
	Enteral	1	1-3	5.3-7.2

Los niños que completan el período de transición y quedan con un déficit nutricional postnatal acumulado (grupos 2 y 4 del listado anterior) deben recibir más proteínas y una adecuada relación energía-proteína para mantener un adecuado crecimiento y recuperarse de las deficiencias nutricionales acumuladas.

*Energía:* para promover crecimiento se requiere de un balance calórico positivo: aporte mayor que el gasto energético basal y las otras pérdidas esenciales. El gasto calórico de un prematuro<sup>7</sup> se divide en el metabolismo basal (47–52 Cal/kg/día), el consumo por actividad (3–4 Cal/kg/día), las pérdidas de energía por excreción, principalmente fecal (11–18 Cal/kg/día) y el costo energético del crecimiento, que es variable.

Por cada 3-5 calorías retenidas el bebé gana en promedio 1 gramo de peso; acumular tejido magro necesita 2 Cal por gramo, almacenar tejido adiposo, de mucha mayor densidad calórica, necesita 7 Cal por gramo.

Con base en estas consideraciones, el aporte de energía para prematuros que reciben leche artificial se ha estimado entre 98-128 Cal/Kg/día (*ESPGHAN 1991*) y 105–130 Cal/kg/día (*American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition 1998*).

*Proteínas:* La meta que se busca con el aporte de proteínas es generar una retención óptima de nitrógeno, sin producir efectos adversos sobre el metabolismo, como por ejemplo uremia. Cuando se toman en consideración los resultados de estudios de captación fetal de nitrógeno y datos fisiológicos, bioquímicos, de desarrollo neurológico y crecimiento somático se establece como aporte mínimo 3.4 g/Kg./día de proteína en niños pretérmino<sup>5</sup>. Cuando se administra 5g/Kg./día o más se producen efectos indeseables. Aunque el contenido de proteína de la leche pretérmino es elevado, es probablemente insuficiente para sostener el crecimiento del prematuros pequeños (especialmente de peso extremadamente bajo al nacer) a velocidades similares a las del crecimiento intrauterino<sup>13-15</sup>.

Cuando se tienen en cuenta las necesidades de aporte proteico para mantener un balance nitrogenado neutro (0.75g/Kg/día), el aporte para aumento de masa corporal magra (0.75 g/Kg/día) y el déficit acumulado de crecimiento, las recomendaciones de aporte proteico se incrementan, tal como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Recomendación de aporte de proteína y razón proteína-energía para niños prematuros según su edad postconcepcional y la necesidad de crecimiento compensatorio (catch-up growth)<sup>6</sup>

Necesidad de Crecimiento compensatorio	No	Si
Período		
26-30 semanas EPC <sup>1</sup> : 16-18 g/kg/d MCM <sup>2</sup>	3.8-4.2 g/kg/d RPE <sup>3</sup> : 3.0	4.4 g/kg/d RPE <sup>3</sup> : 3.3
30-36 semanas EPC <sup>1</sup> : 14-15 g/kg/d MCM <sup>2</sup>	3.4-3.6 g/kg/d RPE <sup>3</sup> : 2.8	3.6-4.0 g/kg/d RPE <sup>3</sup> : 3.0
36-40 semanas EPC <sup>1</sup> : 13 g/kg/d MCM <sup>2</sup>	2.8-3.2 g/kg/d RPE <sup>3</sup> : 2.4-2.6	3.0-3.4 g/kg/d RPE <sup>3</sup> : 2.6-2.8

<sup>1</sup>EPC Edad Postconcepcional; <sup>2</sup>MCM Masa Corporal Magra; <sup>3</sup>RPE Razón Proteínas/Energía (por cada 100 Cal)

*Tomado de Rigo J, Senterre J. Nutritional needs of premature infants: Current Issues. The Journal of pediatrics 2006 November;149(5, Supplement 1):S80-S88.*

**Razón entre proteínas y aporte de energía:** si el aporte de energía es insuficiente, el organismo utiliza a las proteínas como fuente de energía. Si se administran muchas calorías con un aporte limitado de proteínas, el excedente de energía se almacena como grasa. Si la razón entre proteínas y calorías totales es adecuada se promueve la construcción de masa corporal magra. La razón proteínas:calorías recomendada varía entre 2.5 a 3.6 g por cada 100 Cal<sup>5</sup> a 2.8 a 3.8 g por cada 100 Cal<sup>11</sup>.

**Carbohidratos:** Son una fuente importante de energía y el combustible principal del sistema nervioso central. Los carbohidratos son el insumo del metabolismo intermediario principalmente a nivel hepático para la síntesis de lípidos y de amino-ácidos no esenciales.

**Lípidos:** La densidad calórica de la grasa es la más elevada de las de todos los nutrientes energéticos: 9 Cal por cada gramo completamente oxidado. Es por tanto la fuente principal de energía disponible en la leche humana y en las leches artificiales. Además, los ácidos grasos esenciales (omega3 y omega6) deben ser administrados exógenamente para permitir una correcta síntesis y función de membranas celulares, un adecuado metabolismo del ácido araquidónico (eicosanoides) y un desarrollo apropiado del sistema nervioso central. La variabilidad del contenido de grasa en la leche materna, a término o prematura es muy alta y varía de madre a madre, entre horas del día y entre el comienzo y el final de una alimentación, de suerte que se ha afirmado que la leche materna no fortificada es una fuente poco confiable de energía en forma de grasa<sup>15</sup>. Sin embargo, el perfil de grasas y su digestibilidad es claramente superior al de cualquier otra fuente de nutrición oral o enteral.

## 2.1 Requerimientos de Calcio y Fósforo en el recién nacido prematuro y/o de bajo peso al nacer.

**Pregunta:** ¿Cuáles son los requerimientos de Calcio (Ca) y Fósforo (P) en los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

**Respuesta basada en evidencia:** Los requerimientos de Ca y P dependen de la edad gestacional al nacer. El contenido mineral óseo de los más prematuros es mucho más bajo y requieren de aportes considerablemente mayores. En todo niño nacido antes del término se produce algún grado de osteopenia ya que los sistemas de aporte de Ca y P en vida extrauterina no alcanzan la



eficiencia del transporte placentario. No se debe pretender que los aportes permitan alcanzar las tasas de acreción mineral intrauterina sino al menos prevenir la osteopenia severa y sus riesgos.

Hay controversia sobre los aportes necesarios de Ca y P para asegurar un adecuado desarrollo y salud óseas en el prematuro, especialmente para el niño de muy bajo peso al nacer (1500 g). Sin embargo, y de acuerdo con las premisas enunciadas previamente la recomendación más razonable para el período de crecimiento estable en estos niños 1500 g al nacer, es administrar entre 100 y 160 mg/Kg/día de Ca altamente absorbible y 60 a 75 mg/Kg/día de P, que generarían una retención de 60 a 90 mg/Kg/día de Ca, suficiente para suprimir el riesgo de fractura y de síntomas clínicos de osteopenia. En la mayoría de los mayores de 1500 g (muy bajo peso al nacer y prematuros cercanos al término), los aportes de Ca y P que se alcanzan con leche materna serían suficientes para prevenir la osteopenia severa.

***Nivel de Evidencia:*** Opinión de Expertos, estudios básicos en animales, estudios biomédicos y clínicos observacionales controlados y no controlados prematuros.

***Nivel de Consenso:*** Unánime

### ***Fundamento:***

#### ***Introducción***

Los principales minerales necesarios para la formación del hueso son calcio (Ca), fósforo (P), magnesio (Mg) y zinc (Zn)<sup>16</sup>. En lo que respecta al metabolismo del Ca y P, el feto tiene que satisfacer dos necesidades: a) mantener niveles fisiológicos de Ca y P en los líquidos corporales, particularmente los niveles de Ca ionizado extracelular necesarios para la estabilidad de la fisiología fetal (función de la membrana celular, coagulación de la sangre, etc.) y b) asegurar un suministro adecuado para la mineralización del esqueleto.

Los trastornos adaptativos neonatales de los niveles de Ca y P (ej. hipocalcemia y sus manifestaciones), hipercalcemia etc.), en principio no dependen agudamente de los aportes nutricionales de estos minerales, ya que el mantenimiento de niveles adecuados en el líquido extracelular se puede alcanzar mediante la movilización de Ca y P del reservorio óseo, además de controlar la absorción intestinal y la excreción renal, mecanismos mediados por las hormonas implicadas en el metabolismo del calcio: Parathormona, Calcitonina y Calcitriol (vitamina D 3).

Por el contrario, un aporte insuficiente de Ca y P se asocia clara y directamente con trastornos de la mineralización ósea del recién nacido tanto prematuro como a término, aún en presencia de niveles y actividad normal de las hormonas calciotropas incluida la vitamina D, y por eso la determinación de los requerimientos nutricionales pre y postnatales de estos minerales está vinculada con la mineralización ósea exitosa o defectuosa.

Por este motivo, la presente discusión se centra en el papel que desempeñan el Ca y el P en la mineralización ósea apropiada. No se examinará ni la fisiología ni las alteraciones de la regulación de los niveles de Ca y P en los líquidos corporales.

#### ***Mineralización ósea, Ca y P en vida fetal***

El desarrollo esquelético comienza precozmente en la vida embrionaria pero la mineralización ósea ocurre principalmente durante el tercer trimestre del embarazo, lo que le permite al feto tener un crecimiento longitudinal acelerado, de alrededor de 1.2 cm/semana en promedio durante el tercer trimestre del embarazo<sup>6</sup>. El crecimiento esquelético fetal y la acreción mineral ósea no solo dependen del aporte transplacentario de energía, proteínas y vitaminas sino que son afectados directamente por

la transferencia neta de calcio y otros minerales desde la madre al feto. Desde el segundo trimestre en adelante, las concentraciones séricas de calcio y fósforo son alrededor de 20% más altas en el feto que los niveles correspondientes maternos<sup>17</sup>. El feto es mantenido en un ambiente rico en estrógenos y calcitonina, y en un estado hipercalcémico, lo que hace que el balance entre la deposición y resorción de Ca óseo se incline hacia el aumento del depósito óseo de Ca y el modelado del hueso, lo que aumenta el grosor de la cortical de los huesos.

Adicionalmente los movimientos fetales contra la pared uterina estimulan el modelado y la deposición de Ca. Se afirma que tanto la carga mecánica que soporta el hueso en la vida intrauterina (los movimientos fetales normales contra la pared uterina) como el desarrollo de masa y tono muscular parecen ser importantes para una adecuada mineralización ósea fetal. De hecho, la disminución de movimientos fetales y el pobre desarrollo de la masa muscular se asocian con osteopenia de los huesos largos y pueden incluso ocasionar fracturas patológicas en la infancia<sup>18</sup>.

Al final de un embarazo normal, el feto contiene entre 13 y 30 g de Ca (promedio 21 g) y alrededor de 16 g de P, de los cuales aproximadamente el 98% y el 80% respectivamente, están contenidos en el hueso<sup>6;16;19;20</sup>. Estas proporciones no cambian durante la vida hasta la vejez<sup>19</sup>. La acumulación de minerales se establece desde el segundo trimestre y llega a su máximo durante el tercer trimestre. Hacia la semana 20 la acumulación fetal de Ca es de alrededor de 50 mg/día y se eleva hasta 330 mg/día en la semana 35<sup>16;20</sup>. El 80% de la acreción intrauterina de Ca ocurre durante el tercer trimestre<sup>20</sup> y en este período se retienen, en promedio, unos 200 mg/día<sup>16</sup>. La Densidad Mineral Aparente del Hueso –DMAH- (Contenido Mineral del Hueso/área ósea) estimada por Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DEXA por sus siglas en inglés) aumenta a lo largo del tercer trimestre, lo que concuerda con que más que crecimiento óseo, hay una velocidad de acreción mineral muy rápida hacia el final de un embarazo a término, por lo que el esqueleto del recién nacido a término tiene una elevada proporción de hueso mineralizado.

Como resultado de estos procesos, el esqueleto de un recién nacido a término tiene una elevada densidad (cantidad de masa ósea por unidad de volumen de hueso) sobre todo porque además de una adecuada mineralización, la capa cortical es gruesa y las cavidades medulares son comparativamente pequeñas.

#### *Mineralización ósea, Ca y P postnatales*

Después del parto a término, la acumulación de Ca y P necesaria para mantener el crecimiento somático y esquelético continúa siendo muy elevada durante los primeros meses de vida postnatal, y disminuye progresivamente al aumentar la edad. Las tasas de acumulación de estos minerales durante los primeros meses de vida son de alrededor de 140 mg/día para el Ca y de 70 mg/día para el P. En el niño a término, tanto la placenta en el período antenatal como la leche materna en el postnatal son fuentes suficientes y adecuadas para mantener estas tasas de acumulación.

En el momento del parto hay una interrupción abrupta del flujo de nutrientes, incluido el Ca y P. A partir de ese momento, el recién nacido depende de la absorción intermitente a través del tracto gastrointestinal y de la acumulación y metabolismo adecuados, para mantener la homeostasis de estos minerales.

El feto hipercalcémico se convierte en un recién nacido relativamente hipocalcémico, lo que provoca secreción de PTH. Las abundantes cantidades de Ca de que dispone el feto para la mineralización ósea, se ven reducidas. De hecho, el Ca óseo empieza a desempeñar un papel importante para mantener la calcemia dentro de límites normales. La estimulación mecánica cambia, ya que los movimientos del recién nacido encuentran menos resistencia que los del feto confinado dentro de las paredes uterinas. El suministro de estrógenos y otras hormonas que aumentan la retención ósea del Ca se interrumpe.



En consecuencia, el esqueleto neonatal debe adaptarse a este nuevo ambiente, con disminución de la acreción y el modelado y aumento de la reabsorción de hueso. Durante los primeros 6 meses de vida la densidad de los huesos largos disminuye hasta en un 30%, sobre todo debido al aumento en el tamaño de las cavidades medulares con adelgazamiento relativo del hueso cortical. En el niño a término se conoce esta condición como “osteoporosis fisiológica de la infancia”, que puede ser una denominación desafortunada ya que no hay aumento de la fragilidad del hueso<sup>6</sup>.

La retención y por tanto el contenido corporal de Ca está determinada principalmente por la absorción intestinal. La absorción de Ca ocurre en el intestino delgado y en el recién nacido a término alcanza a ser aproximadamente el 60% del Ca ingerido con la leche materna. La absorción del Ca suplementario añadido a la leche materna, mediante el uso de fortificantes disponibles comercialmente se asemeja a la absorción del Ca contenido naturalmente en la leche humana<sup>19</sup>. El Ca filtrado en el riñón se reabsorbe a lo largo de toda la nefrona, pero principalmente en el túbulo contorneado proximal y el asa de Henle. En el niño mayor y en el adulto la reabsorción del Ca es muy eficiente y la casi totalidad del Ca filtrado se reabsorbe. Por el contrario en el período neonatal y especialmente en los prematuros, la reabsorción renal de Ca es mucho menor, con razones de Ca/creatinina urinarios tan elevados como 0.75 a 1.32 en los prematuros de menos de 1500 g al nacer<sup>19</sup>. La furosemida que actúa a nivel del asa de Henle, incrementa marcadamente la excreción renal de Ca. Los prematuros, particularmente si reciben furosemida y si tiene elevada ingesta del Ca presentan riesgo de hipercalcemia y calcificación renal<sup>21</sup>. Por el contrario, los diuréticos tiazídicos reducen la calciuria.

La absorción intestinal de P ocurre en el yeyuno y depende tanto de la ingesta de P como de la proporción de Ca y P administrados. Si hay una concentración muy elevada de uno de ellos, se disminuye la absorción del otro. En principio la absorción del P es muy eficiente (90% del administrado en la leche humana, un poco inferior en la leche artificial 72%) y no está limitada hormonalmente ni por vitamina D. El balance del P depende entonces de la excreción o reabsorción renal. Alrededor del 90% del P filtrado se reabsorbe. En el neonato la fosfaturia es baja principalmente porque la tasa de filtración glomerular es baja, comparada con las observadas en otras edades.

#### *Mineralización ósea, Ca y P en el recién nacido prematuro*

Debido a que la mayor parte de la acreción de Ca ocurre durante el tercer trimestre, el recién nacido prematuro tiene al nacimiento un contenido corporal de calcio y un contenido mineral óseo insuficiente: mientras que un recién nacido a término tiene alrededor de 30 g de Ca un feto de 24 semanas tiene apenas 3 a 4.5 g de Ca. Cuanto más prematuramente se produzca el parto, más pronunciada es la deficiencia de Ca corporal. Se puede afirmar que cualquier niño nacido prematuramente tiene deficiencias de Ca y P en algún punto de su crecimiento postnatal.

De hecho, la adaptación esquelética al ambiente extrauterino ya descrita para el niño a término ocurre más temprana y más intensamente en el prematuro<sup>22</sup>. El nacimiento prematuro interrumpe la mineralización ósea fetal lo que sumado a la disminución drástica en el aporte de Ca produce una marcada disminución de la densidad mineral ósea entre el parto prematuro y las 38-40 semanas de edad posconcepcional. Estos cambios adaptativos se constituyen en la llamada “osteopenia del prematuro”, un fenómeno muy frecuente y que conlleva el riesgo de fragilidad ósea aumentada y fracturas patológicas.

Aunque en prematuros alimentados con leche humana o con fórmula se puede alcanzar tasas de ganancia de masa corporal incluso mayores que las intrauterinas (16-22 g/Kg/día) lo usual es que al llegar al término, muchos niños tengan un déficit de peso y talla<sup>13;23;24</sup>. Además de este frecuente crecimiento lineal insuficiente, la disminución en la mineralización ósea es un fenómeno casi universal, que se presenta en un rango muy amplio de gravedad, desde disminución en la densidad mineral ósea (básicamente un fenómeno adaptativo a la prematuridad, no patológico) al raquitismo

franco con craneotabes y fracturas. El término osteopenia generalmente se reserva para disminución en la mineralización ósea mientras que el término raquitismo se reserva a la enfermedad evidente, con cambios típicos metafisiarios y/o fracturas patológicas. La osteopenia de la prematurez parece ser un fenómeno adaptativo que se resuelve espontáneamente. Hacia los 6 meses de edad corregida la densidad mineral ósea corregida para peso y talla ha alcanzado los valores normales para recién nacidos a término de edad postnatal comparable<sup>6;22</sup>.

*Recomendaciones de aporte de Ca y P en prematuros*

El propósito de administrar cantidades suficientes de Ca y P es permitir que estos dos minerales cumplan sus funciones metabólicas y sobre todo asegurar la formación adecuada de hueso sano. La ingesta insuficiente de Ca y P puede llevar a una inadecuada mineralización de la matriz osteoide, por lo que el contenido mineral óseo está disminuido, hay fragilidad anormal de los huesos e incluso puede haber trastornos del crecimiento. Estas manifestaciones forman parte de la osteopenia del prematuro.

Las recomendaciones de ingesta de Ca y P en prematuros se han fundamentado en los aportes necesarios para alcanzar las tasas de acreción intrauterina es decir aproximarse a las velocidades de retención de Ca y P que hubiesen ocurrido si el embarazo no se hubiese interrumpido prematuramente<sup>6;12</sup>. Esto lleva a suministrar cantidades muy elevadas de Ca y P que exceden ampliamente la cantidad que puede ser administrada con leche materna no suplementada. Siguiendo esta idea, tradicionalmente se han administrado fórmulas para prematuro con muy alto contenido de Ca y P, aunque se sabe que las tasas de absorción y retención son subóptimas para el Ca. Esta administración exagerada de Ca poco absorbible no es inocua: se asocia con excreción exagerada en la orina (riesgo de calcificaciones renales) y con disminución de la absorción de grasas, endurecimiento del bolo fecal y prolongación del tránsito intestinal, factores de riesgo para Enterocolitis Necrosante<sup>6;19</sup>. Se corren estos riesgos muchas veces sin lograr llegar a las tasas de acreción de Ca intrauterinas<sup>6</sup>.

La retención de Ca depende de la cantidad administrada, la fracción absorbida, el aporte nutricional de energía, el balance endocrino (parathormona, calcitriol y calcitonina) y el nivel de fosfatos presente<sup>6;15;19;22</sup>. Administrar enteralmente cantidades de Ca y P similares a las que se transfieren a través de la placenta no garantiza una retención de Ca similar a la que ocurre en el feto<sup>6;17</sup>. Es preferible dar aportes más bajos de Ca pero con mayor proporción de absorción.

De hecho podría no necesariamente ser apropiado alcanzar niveles de acreción similares a los intrauterinos. El proceso de adaptación esquelética al parto prematuro permite aportar al niño nacido prematuramente una menor cantidad de Ca que la que recibe un feto de edad gestacional comparable con lo que se puede conseguir una buena calidad del hueso y una apropiada resistencia estructural más que simplemente aumentar su contenido mineral óseo<sup>6;19;22</sup>.

Adicionalmente, si se suministran cantidades menores de Ca y P pero con alta absorción (ej. leche materna + fortificante) se puede mantener el contenido mineral óseo lo suficientemente elevado como para prevenir la fragilidad anormal y el riesgo de fracturas, aunque sin impedir que se produzca algún grado (tolerable) de osteopenia de la prematurez<sup>12;19</sup>.

La evidencia sugiere que, sin importar si se administró Ca y P a niveles suficientes para semejar la tasa de acreción intrauterina o si sólo se dan aportes para evitar niveles de contenido mineral óseo riesgosos (leche humana fortificada), la calidad del hueso en el mediano y largo plazo (medida ecográficamente y/o por DEXA) es igualmente adecuada<sup>6;19;25-31</sup>.

Aún no se ha dilucidado si la presencia de osteopenia leve-moderada y transitoria (que más que una enfermedad por carencia sería una reacción adaptativa al parto prematuro) tiene incidencia sobre la talla final alcanzada por los niños prematuros<sup>6</sup>.

Basado en estas evidencias y argumentos, es razonable recomendar, para los niños de muy bajo peso



al nacer, el aporte de 100-160 mg/Kg/día de Ca altamente absorbible (por ejemplo, leche materna más fortificante) y 60-75 mg/Kg/día de P, que permiten una retención de Ca de alrededor de 60-90 mg/Kg/día, que podría ser suficiente para prevenir fracturas y raquitismo de la prematuridad<sup>6</sup>. En el caso de niños más cercanos al término, el déficit de Ca y P al nacer es menor y la meta de controlar el riesgo de osteopenia severa y fracturas se puede alcanzar con los aportes de la leche materna prematura no modificada. También resulta razonable recomendar la realización regular y prolongada de estimulación mecánica del esqueleto para disminuir el remodelado y aumentar la mineralización<sup>6,19</sup>.

## 2.2 Objetivos y Metas de la alimentación y nutrición del recién nacido prematuro y/o de bajo peso al nacer.

***Pregunta:*** ¿Cuáles deben ser los propósitos y metas de la alimentación del RN prematuro y/o de bajo peso al nacer?

***Respuesta basada en evidencia:*** Tradicionalmente se ha argumentado que el recién nacido prematuro debe alcanzar los ritmos y metas de crecimiento y desarrollo somático intrauterinos. El reconocimiento de que el niño prematuro está en un proceso de adaptación con parámetros y condiciones diferentes a los apropiados para un feto de la misma edad gestacional ha llevado a muchos investigadores a reevaluar este paradigma.

De ser posible sin exponer al niño a riesgos elevados de complicaciones (ej. enterocolitis necrosante) el propósito de la alimentación del prematuro es llevarlo tan cerca como sea posible a las metas de crecimiento somático que hubiese alcanzado en caso de haber nacido a término. Esto con frecuencia no es posible ni prudente durante la fase transicional de adaptación a la vida extrauterina.

Durante la fase transicional hay que minimizar el déficit nutricional y el impacto negativo del proceso de adaptación en el crecimiento y la composición corporal; y durante el período de crecimiento estable (estabilización después de la transición) se debe intentar recuperar los ritmos adecuados de crecimiento y de ser posible favorecer aceleración compensadora del crecimiento y desarrollo somático (catch-up growth).

En principio es más importante alcanzar ritmos adecuados de ganancia de peso, talla y perímetro craneano (ej. 15g/kg/día de peso, 1 cm/semana de talla o 0.7 cm/semana de perímetro cefálico), que alcanzar pesos o tallas específicas a edades corregidas determinadas (ej. más de 2500 g al llegar al término).

***Nivel de Evidencia:*** Consenso de expertos, artículos de revisión no sistemática y artículos de posición de expertos y sociedades científicas.

***Nivel de Consenso:*** Unánime

***Fundamento:***

El recién nacido pretérmino abandona el ambiente intrauterino y la transferencia placentaria de nutrientes prematuramente. No alcanza a completar los depósitos de nutrientes, vitaminas y minerales que tiene el nacido a término y su tamaño y masa corporal son menores.

Después del parto tanto el niño sano a término, como el nacido prematuramente tienen que adaptarse a la vida extrauterina. Su forma de adquisición de nutrientes, su gasto de energía, su utilización de reservas y sus ritmos de acreción de masa y desarrollo cambian. Este es un fenómeno normal para el

niño a término pero puede ser un fenómeno muy traumático y disfuncional para el prematuro<sup>6;32</sup>.

Tradicionalmente se ha propuesto como meta intentar administrar los aportes de nutrientes que el niño hubiera recibido si hubiese seguido en el útero, e intentar completar con éxito el proceso de gestación que se interrumpió<sup>5;7;33;34</sup>. El ambiente extrauterino es marcadamente diferente e impone riesgos y limitaciones, lo que condiciona en muchos casos que la insistencia en emular la función de transferencia placentaria de nutrientes y que esta sea poco realista e implique riesgos. De todas maneras hay que intentar dar la mejor nutrición posible, pero no a cualquier costo.

Se puede pensar en un proceso de sub-nutrición “permisiva” aportando al menos las cantidades y calidades críticas de nutrientes mínimos indispensables para proteger la vida y la integridad del prematuro, durante el período de crecimiento transicional<sup>2;5</sup>.

El niño nacido prematuramente va a atravesar por una etapa de transición y adaptación inmediata, donde la prioridad es la supervivencia y la preservación máxima de sus potenciales. Generalmente en esta etapa hay limitaciones importantes a los aportes nutricionales que se pueden hacer, y en niños se generan o se empeoran déficits nutricionales y se producen alteraciones en su composición corporal<sup>2</sup>.

Una vez superada la transición y particularmente cuando ya es posible utilizar de manera segura la vía gastrointestinal como la principal vía de aporte nutricional, entra en el llamado período de crecimiento estable<sup>2;7</sup>. En este período se busca recuperar el ritmo de crecimiento perdido y normalizar la composición corporal. En principio es más importante alcanzar ritmos adecuados de ganancia de peso, talla y perímetro craneano (ej. 15g/kg/día de peso, 1 cm/semana de talla o 0.7 cm/semana de perímetro cefálico), que alcanzar pesos o tallas específicas a edades corregidas determinadas (ej. más de 2500 g al llegar al término).

La unidad fetoplacentaria es altamente eficiente en los procesos de transferencia y retención de nutrientes para el feto. Tratar de emular sistemáticamente la función placentaria en un recién nacido prematuro puede no solamente fracasar en el propósito de alcanzar metas de crecimiento intrauterino sino exponer al niño a riesgos serios. Por ejemplo, administrar suficiente calcio a un niño de muy bajo peso al nacer como para garantizar un contenido mineral óseo equivalente al de un recién nacido a término exige la administración de concentraciones muy elevadas de Ca y P exponiendo al niño a elevados riesgos de enterocolitis<sup>6;19;35</sup>. Ese niño está desarrollando un proceso de adaptación esquelética al parto prematuro que, si se garantiza un aporte mínimo suficiente para evitar fragilidad ósea, lo llevará a tener un contenido mineral óseo adecuado al cabo de unos meses<sup>6;16;19;36</sup>.

### 3. PAPEL DE LA LECHE MATERNA EN LA ALIMENTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO Y/O DE BAJO PESO AL NACER EN EL PERÍODO DE CRECIMIENTO ESTABLE.

En principio se prefiere la alimentación basada en la leche de su propia madre por ser la más apropiada en cuanto a su aporte nutricional e inmunológica y también la más segura, pero podría en algunos casos ser insuficiente para satisfacer todos los requerimientos del prematuro.

El balance entre riesgos y beneficios es delicado y debe tener en cuenta varias consideraciones. Citando a S.T. Kempley et. al.<sup>7</sup>:

“Entender los requerimientos nutricionales del prematuro enfermo asegura que se usen las leches nutricionalmente adecuadas, pero para minimizar las complicaciones es necesario comprender las interacciones entre la composición de la leche y la fisiología gastrointestinal neonatal. La leche materna





prematura no modificada es probablemente la más segura, pero puede requerir de suplementación con fortificantes o la administración concomitante de leches artificiales para satisfacer los requerimientos nutricionales. La fortificación altera la osmolaridad y los contenidos de proteínas y minerales de forma tal que pueden afectar adversamente a la función intestinal. Si bien las fórmulas para prematuro satisfacen las necesidades nutricionales del prematuro enfermo, la leche artificial se asocia con un riesgo incrementado de enterocolitis necrosante.”

Los atributos de la estrategia de alimentación ideal para el período de crecimiento estable incluyen:

- Que el alimento suministrado satisfaga los requerimientos nutricionales tanto en cantidad de nutrientes y energía como en calidad de las sustancias aportadas.
- Que pueda ser administrado por vía enteral (preferiblemente vía oral)
- Que la absorción e incorporación de las calorías y nutrientes suministrados sea óptima
- Que el alimento sea tolerado adecuadamente por el tracto gastrointestinal del niño prematuro o de bajo peso
- Que minimice los riesgos asociados con la alimentación: enterocolitis necrosante, intolerancia, trastornos metabólicos, etc.
- Que tenga ventajas adicionales: inmunológicas, desarrollo psicomotor, etc.
- Que esté amplia y fácilmente disponible y sea costo-efectivo

La lactancia materna (leche materna de su propia madre, sea por succión directa o por extracción y administración oral o gastroclisis) cumple ampliamente estos requisitos para el caso del niño a término o cercano al término. Podría no ser una fuente completa de nutrientes para niños más inmaduros o muy desnutridos con requerimientos incrementados para algunos nutrientes y en estos casos habría que considerar la necesidad de fortificar o suplementar la leche materna. Al modificar la leche materna o fortificarla añadiéndole nutrientes y densidad calórica se pueden perder o disminuir sus ventajas respecto a la seguridad, tolerabilidad, absorción y fijación de algunos nutrientes. Sin embargo se conservan muchas de sus propiedades tanto nutricionales como inmunológicas....las últimas siendo generalmente ausentes de las preparaciones comerciales....

### 3.1 Composición de la leche materna prematura y requerimientos del prematuro o de bajo peso al nacer

***Pregunta:*** ¿Satisface la leche materna prematura los requerimientos de energía, macronutrientes, Ca y P del recién nacido prematuro o de bajo peso durante el período de crecimiento estable?

***Respuesta basada en evidencia:*** La composición de la leche es diferente entre madres de niños prematuros y de término. Las diferencias más consistentes son el mayor contenido de sodio y proteínas en la leche prematura. La leche prematura es más rica en proteínas, incluso dos veces más que la leche madura; además, la proteína del lactosuero (lacto proteína) provee no solamente los 9 aminoácidos esenciales para el ser humano sino que también proporciona taurina, glicina, leucina y cisteína, aminoácidos esenciales para el niño prematuro. Esta concentración de proteína y de nitrógenos podría ser suficiente en muchos casos, pero hay prematuros que para sostener las velocidades de crecimiento necesarias, especialmente para compensar déficits previos (“catch up growth”) pueden requerir más proteínas que las que logran obtener de la leche materna prematura.

Los contenidos de lípidos, especialmente los de ácidos grasos de cadena media e intermedia son más elevados en la leche prematura, aunque su concentración podría ser insuficiente para satisfacer las demandas tempranas de muchos prematuros. Sin embargo la concentración de ácidos grasos polinsaturados de cadena larga (araquidónico y docosahexaónico ) de la

leche prematura se mantiene elevada por al menos 6 meses a más del doble de la de la leche a término, pudiendo constituirse en la mejor fuente de estos ácidos grasos para niños pretérmino.

La cantidad de calorías, calcio y fósforo de la leche prematura son en general más elevadas que las de la leche a término. Sin embargo, la proporción de calcio y fósforo podría no satisfacer las necesidades incrementadas de estos minerales sobretodo en los prematuros de peso extremadamente bajo al nacer.

Adicionalmente, el calostro prematuro posee más IgA, lisozima y lactoferrina, también tiene más células totales, macrófagos, linfocitos y neutrófilos.

En principio cuando los niños llegan al período de crecimiento estable, sobre todo después de que alcancen los 1500 g de peso es posible sostener velocidades de crecimiento adecuadas (15-20 g/Kg/día) con la administración exclusiva de leche materna de su propia madre, sin modificar. En aquellos que esta meta de velocidad de crecimiento no se logra, debe considerarse la fortificación o la suplementación o continuarla si ya se había establecido.

Es necesario suplementar las vitaminas liposolubles (A D y K), de manera adecuada y suficiente.

***Nivel de evidencia:*** estudios descriptivos longitudinales y transversales. Revisiones narrativas. Consensos de expertos.

***Nivel de consenso:*** Unánime

***Fundamento:***

En un estudio de la maduración de la leche prematura de madres que dieron a luz en diferentes edades gestacionales<sup>13</sup> se encontró que las concentraciones de proteínas eran elevadas en las muestras iniciales y disminuían de forma sostenida a medida que los niños se acercaban al término. La concentración de proteínas era inversamente proporcional tanto a la edad post-natal como a la edad post-concepcional. La concentración de lactosa se mantuvo constante durante la maduración de la leche prematura. Las concentraciones de calcio y fósforo eran más elevadas que las de la leche a término, y se mantuvieron estables al menos hasta el término, con una relación 2:1. Los análisis químicos de la leche materna prematura al comienzo y al final de una alimentación (leche inicial –foremilk- y leche final –hind milk-) mostraron que es bastante homogénea con respecto a las concentraciones de todos los nutrientes, excepto las grasas. Sin importar la edad gestacional y la maduración de la leche (el tiempo transcurrido desde el parto prematuro), la leche final es consistentemente más rica en grasa y densidad calórica.

Los resultados de este estudio están en concordancia con lo descrito en la literatura tanto para países de altos ingresos<sup>37-41</sup> como para la composición de la leche prematura en países de medianos y bajos ingresos<sup>42-44</sup>

Durante las dos a tres primeras semanas de vida postnatal, las concentraciones de proteína decrecen marcadamente hasta alcanzar los niveles usuales de la leche madura (a término). Esta caída en la concentración parece ocurrir muy temprano y muy rápidamente, de suerte que puede ser insuficiente para satisfacer las necesidades incrementadas de proteínas de niños nacidos por debajo de la semana 32-34 durante las semanas anteriores a que lleguen a las 38-40 semanas de edad post-concepcional<sup>13</sup>.

La proteína del suero tiene no solamente los 9 aminoácidos esenciales sino la taurina, la glicina, la



leucina y la cisteína considerados como esenciales para los prematuros, es decir, es la fuente de proteína cualitativamente más adecuada, aun cuando en algunos casos puede ser insuficiente cuantitativamente.

Tanto el contenido total de lípidos como de los ácidos grasos de cadena media e intermedia son más elevados en la leche prematura. Sin embargo, debido a los requerimientos energéticos elevados, aún estas elevadas concentraciones podrían no bastar para satisfacer las demandas tempranas, sobretodo de los prematuros más pequeños<sup>45</sup>. Hay sin embargo al menos un estudio que muestra que la concentración de ácidos grasos polinsaturados de cadena larga (araquidónico y docosahexaónico) de la leche prematura se mantiene marcadamente elevada por al menos los primeros 6 meses de vida post-natal, a más del doble de la de la leche a término. Así, la lactancia materna con leche prematura de la propia madre podría representar una fuente adecuada de estos ácidos grasos esenciales para el niño pretérmino<sup>46</sup>

Si los niños reciben la leche fresca y no tratada de su madre, la digestión de los lípidos es rápida y fácil. La manipulación de la leche extraída puede interferir con un adecuado aporte de grasas. Por ejemplo, la adición de calcio puede precipitar los lípidos, y la esterilización disminuir la actividad de la lipasa<sup>15;47;48</sup>

La leche humana no modificada es incapaz de suministrar los aportes de Ca y P que muchos prematuros (sobre todo los de extremadamente bajo peso al nacer) requieren para mantener tasas de acreción mineral similares a las intrauterinas<sup>6;7;19;22;35</sup>. En estos niños es necesario aceptar que hay un proceso de adaptación ósea al parto prematuro que implica que se producirá algún grado de osteopenia; la meta nutricional debe ser prevenir la osteopenia sintomática (raquitismo). Chan et. al. <sup>30</sup> reportan un experimento aleatorio realizado en 59 prematuros de menos de 1500 intervenidos y seguidos por 16 semanas. Los 16 asignados a leche materna no modificada tuvieron tasas de mineralización ósea y de ganancia de talla más bajas en el corto plazo, con niveles de fosfatasa alcalina más elevados.

La evidencia sugiere que la mejor forma de dar Ca y P fácilmente absorbible es fortificar la leche humana (preferiblemente la leche de la propia madre), ya que tanto la absorción como la asimilación (incorporación a hueso) son más eficientes y seguras que con fórmulas lácteas para prematuros<sup>6;19;34</sup> y se consigue aportar suficiente Ca y P como para asegurar una adecuada calidad ósea (no riesgo de fractura) aun cuando el contenido mineral óseo pueda ser más bajo.

Por otra parte, no hay evidencia consistente que apoye el uso de suplemento con calcio y fósforo de rutina como estrategia para mejorar la mineralización ósea a largo plazo en niños de más de 1500 g de peso al nacer. Un reporte de un experimento aleatorio <sup>31</sup> sugiere que los niños de 1800 g o menos que reciben leche materna sin suplementación de Ca y P tienen hipofosfatemia y velocidades de crecimiento menores en el corto y medio plazo. Sólo completaron el estudio 15 de 71 pacientes asignados (20% de la muestra reclutada) lo que impide conceder cualquier validez a los hallazgos del estudio. Los restantes estudios<sup>26;27;49-51</sup> (experimentos controlados aleatorios y cohortes analíticas) coinciden en que en niños prematuros sin osteopenia grave sintomática (ej. fracturas, craneotables), no hay efectos discernibles de la suplementación de Ca y P en la mineralización y la calidad de hueso en el mediano y largo plazo. Es más, Bishop<sup>50</sup> y Morley<sup>51</sup> sugieren (al parecer se trata de dos reportes de la misma cohorte) que la calidad de la mineralización ósea a edades entre 5 y 9 años es directamente proporcional a la cantidad de leche materna recibida por los prematuros en su primer año de vida.

La suplementación de vitaminas liposolubles en la nutrición del prematuro en la fase de crecimiento estable se debe realizar independientemente de si se usa o no la estrategia canguro de alimentación y nutrición. Por ese motivo no se discute en las presentes guías. Hay que insistir particularmente en

la necesidad de una suplementación adecuada y suficiente de vitamina K. Para el lector interesado se describe en los anexos una revisión de las bases racionales y uso de la vitamina K (administraciones repetidas cada semana hasta el término) para la prevención de la enfermedad hemorrágica del recién nacido prematuro incluida la de presentación tardía.

### 3.2 Ventajas de la lactancia materna para el niño prematuro o de bajo peso al nacer durante el período de crecimiento estable.

***Pregunta:*** *¿Existe evidencia de que la lactancia materna disminuya el riesgo de ECN del recién nacido, en niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?*

***Respuesta basada en la evidencia:*** Si. Aunque la metodología es observacional y tiene debilidades, el cuerpo de evidencia clínica y de raciocinio fisiopatológico apunta a que la leche materna no fortificada disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante (ECN) cuando se compara con leche materna suplementada con leche artificial, y esta estrategia es a su vez más segura que administrar exclusivamente leches de fórmula. No hay datos adecuados acerca del riesgo o seguridad de la leche humana fortificada.

***Nivel de Evidencia:*** estudios observacionales comparativos, prospectivos y retrospectivos, consensos de expertos.

***Nivel de consenso:*** unánime

***Fundamento:***

Una de las razones para recomendar que la alimentación del prematuro se base la leche de su propia madre es la observación de que la administración de leche humana se asocia con disminución del riesgo de ECN. Los principales factores de riesgo de la ECN son la alimentación con leche artificial, la hipoxia/isquemia, la infección bacteriana y la prematuridad. Muchos de los recién nacidos con ECN tienen a menudo más de uno de éstos factores etiológicos potenciales. Se desconoce el mecanismo exacto de protección de la lactancia materna frente a la ECN, pero puede estar relacionado con la presencia de agentes antimicrobianos en la leche materna, con las diferencias en la colonización bacteriana del tracto digestivo en los niños alimentados con leche materna o con la existencia en la leche humana de una acetilhidrolasa que degrada el factor activador de plaquetas (PAF), implicado en la patogenia de la enterocolitis necrosante.

Hay tres meta-análisis que evalúan el papel de la leche humana no fortificada en la protección contra ECN: leche de fórmula vs leche humana prematura<sup>52</sup>, leche de fórmula vs leche humana a término<sup>53</sup> y leche de fórmula vs leche humana de donantes<sup>54</sup>.

En lo que respecta a leche prematura y fórmula, sólo se encontró un experimento clínico pequeño con leche prematura de sus propias madres, que no mostró diferencias en la incidencia de ECN aunque sugería que había una mayor frecuencia de intolerancia en los niños que recibían fórmula.

En la revisión de las leches a término se incluyeron 6 estudios, ninguno con leche humana fortificada. Esta revisión no encontró suficientes datos acerca de incidencia de ECN como para evaluar la frecuencia de dicho desenlace.

En lo que respecta a leche humana de donante (pasteurizadas) el meta-análisis encontró cuatro estudios pequeños. En los datos resultantes del metanálisis se evidencia una reducción en el riesgo de ECN entre



3 a 4 veces en los niños que reciben leche humana. Llama la atención que estos 4 estudios estaban incluidos en el meta-análisis previo (leche a término vs fórmula) que no pudo evaluar el desenlace ECN.

El estudio con mayor número de sujetos es el reporte de Lucas <sup>55</sup> en donde se encontraron 51 casos clínicos de ECN en 926 prematuros que recibían 3 tipos de alimentación: a) leche humana (de su propia madre o de donante) exclusiva, b) leche humana más fórmula y c) exclusivamente fórmula. Después de ajustar por diferencias en factores de riesgo conocidos para ECN, el riesgo estimado resultó 6 a 10 veces más elevado en los niños alimentados con leche artificial que en los niños alimentados con leche humana exclusiva (de su madre y/o de donante).

***Pregunta:*** ¿Existe evidencia de que la lactancia materna proteja contra la enfermedad diarreica de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

***Respuesta basada en la evidencia:*** Hay estudios observacionales que muestran que la lactancia materna puede disminuir el riesgo de enfermedad diarreica tanto en niños a término como en prematuros.

***Nivel de Evidencia:*** estudios observacionales comparativos.

***Nivel de consenso:*** unánime

***Fundamento:***

Se hizo una búsqueda de la literatura y se encontraron 7 estudios, 6 de ellos observacionales y uno experimental. Se encontró en todos los estudios, menos en uno, una disminución en la presentación de episodios de Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) durante los períodos de seguimiento.

El estudio de Duffy et. al. <sup>56</sup> (Cohorte prospectiva) incluyó 197 díadas madre-hijo, seguidos durante 6 a 9 meses en la estación de rotavirus. Los datos se recogieron por entrevista telefónica o personal, realización de coproscópicos a las 24 horas de presentarse un episodio diarreico. La alimentación se clasificó como lactancia materna exclusiva, lactancia mixta y alimentación artificial. El desenlace se midió según el número de deposiciones, y si había o no vómito. Además de la presencia de rotavirus. Los resultados mostraron que la incidencia de EDA disminuye (70%) en el grupo amamantado con leche materna exclusiva por más de 4 meses. La infección por rotavirus fue menos grave en los niños amamantados. Se hicieron ajustes por sexo, raza del niño y por edad, escolaridad, profesión y estado civil de la madre, y se mostró efecto protector de la LM ( RR 0,29 IC95% 0,24-0,83)

El estudio de Howie et. al. <sup>57</sup> (Cohorte prospectiva) incluyó 674 díadas madre hijo, 618 seguidas hasta 2 años y 545 examinadas a la edad de 7 años<sup>58</sup>. Los datos se recogieron por entrevistas a edades determinadas y estudio retrospectivo de las historia clínicas. La alimentación se clasificó como 1) lactancia predominante sin suplemento salvo agua y jugo de frutas 2) alimentación mixta durante 13 semanas o más 3) lactancia interrumpida antes de 13 semanas y 4) jamás amamantados. Se encontró un efecto positivo en la incidencia de EDA que disminuyó en una tercera parte en los niños amamantados versus los nunca amamantados. Este efecto persistió durante todo el primer año de vida. La frecuencia de hospitalización por EDA fue inferior en los niños alimentados con solo L.M. más de 13 semanas versus los que nunca recibieron lactancia materna. Los resultados se ajustaron por factores sociales y económicos.

El estudio de Rubin et. al. <sup>59</sup>(cohorte prospectiva) de 500 niños, de los cuales 461 fueron seguidos al mes de edad y solo 233 seguidos a 12 meses (44% de la muestra). Mediante cuestionarios enviados por

correo se recolectó información sobre tipo de alimentación (si incluía leche materna) y episodios de enfermedad diarreica. En este estudio no se encontró diferencia entre los grupo después de ajustar por factores de confusión. No se encontró efecto negativo de la lactancia materna.

El estudio de Dewey et. al.<sup>60</sup> (cohorte prospectiva) siguió a 87 niños, 46 amamantados y 41 no amamantados. Se recogieron los datos por entrevista semanal telefónica o personalmente con la madre hasta los 24 meses y reporte escrito diario de la madre acerca de síntomas de la enfermedad. Se clasificó la alimentación en dos grupos: 1) amamantados con un tetero ocasional, 2) Lactancia materna ocasional. Ninguno recibió alimento sólido antes de los 4 meses. Se encontró un efecto positivo de la leche materna, después de ajustar por factores de confusión, con una incidencia 2 veces menor en el grupo de niños amamantados.

El estudio de Scariati et. al. 1997 (ID 443) (cohorte prospectiva) incluyó 1743 sujetos. Se recogieron los datos por medio de una serie de 11 cuestionarios enviados por correo desde el sexto mes de embarazo hasta el final del primer año. La alimentación se clasificó en 5 grupos 1) leche materna (LM) exclusiva , 2) alimentación mixta elevada: (LM 89 a 99%) 3) alimentación mixta mediana (LM 58 a 88%) 4) alimentación Mixta baja (LM 1-57%) y 5) Leche Artificial exclusiva. Se definió EDA y también el riesgo de diarrea como proporción de niños con EDA según la alimentación del mes anterior. Después de ajuste por factores de confusión se encontró que el Riesgo de EDA era 80% más elevado en el grupo no amamantado y además un efecto dosis respuesta aparente: más baja la cantidad de L.M., más elevado el riesgo de EDA.

El estudio de Kramer et. al.<sup>61</sup> (experimento aleatorio de promoción de lactancia, con una cohorte prospectiva dentro del experimento) incluyó 17.046 díadas madre hijo, 31 instituciones de salud que se asignaron aleatoriamente a intervención de la promoción de la lactancia (16) y no intervención (15). Se logró seguir hasta los 12 meses de edad a 16491 díadas (96,7%). El seguimiento se hizo con visitas médicas cada mes o al estar enfermos; en estas visitas se recogían los datos pertinentes. Se instauró la 'Iniciativa de Hospitales Amigos del Niño'. en 16 instituciones y al año la lactancia materna exclusiva fue de 43,3% en las instituciones de intervención, 6,4% en las instituciones testigos y, a 6 meses más tarde fue de 7,9% versus 0,6%. Se encontró un efecto positivo a favor de la leche materna: el riesgo de EDA en las instituciones de intervención fue 40% menor que en las instituciones testigo, además la incidencia de EDA entre 3 a 6 meses en los niños amamantados exclusivamente disminuyó 65% en los niños con lactancia exclusiva hasta los 6 meses en relación con la incidencia en los niños amamantados hasta 3 meses.

El estudio de Beaudry et. al.<sup>62</sup> (Cohorte histórica durante 6 meses) incluyó 776 díadas (62% de las madres elegibles aceptaron participar y de ellas el 91% efectivamente aportó información). Se recogieron los datos por medio de formato estandarizado enviado una semana antes de los 6 meses de edad del niño a las madres pidiendo información acerca del modo de alimentación y de las enfermedades incluyendo la edad en semanas de introducción de otra leche o de sólidos o de otros líquidos. Los niños se clasificaron semanalmente como amamantado (lactancia exclusiva o no, desde el nacimiento hasta el destete) y no amamantado. Se encontró, después de ajustar por factores de confusión, un efecto positivo a favor de la L.M: disminución de la densidad de incidencia global de 47% durante las semanas de lactancia en relación con las semanas de no lactancia, con los siguientes datos: RDI 0,53; IC95% 0,27-1,04

***Pregunta:*** ¿Existe evidencia de que la lactancia materna proteja contra las infecciones respiratorias bajas en la infancia de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

***Respuesta basada en la evidencia:*** Hay un meta-análisis de estudios observacionales que incluye a niños a término y prematuros que muestra que la lactancia materna exclusiva por al menos 4 meses disminuye el riesgo de hospitalización por infecciones respiratorias graves



durante la infancia.

**Nivel de Evidencia:** meta-análisis de estudios observacionales comparativos.

**Nivel de consenso:** unánime

**Fundamento:**

La infección respiratoria baja tiene una muy elevada frecuencia en el primer año de vida. Su incidencia y severidad es mayor en el niño prematuro<sup>63</sup>. La leche materna tiene factores inmunológicos que podrían proteger tanto contra la frecuencia como contra la severidad de las infecciones.

La búsqueda de la literatura realizada identificó un meta-análisis de estudios observacionales<sup>64</sup> que encontró 33 estudios, de los cuales incluyó en la estimación de efecto a 9 estudios que satisfacían los criterios de calidad, tenían definiciones adecuadas de lactancia (tipo y duración) y estimaban de forma válida la frecuencia de infección. Se comparó el efecto de lactancia materna exclusiva por al menos 4 meses contra no lactancia en la frecuencia y severidad de la hospitalización por infección respiratoria aguda. De los 4525 niños evaluados no hay información de las proporciones de infantes a término y prematuros. Tampoco es uniforme la duración del seguimiento (alrededor de 1 año de edad). El hallazgo principal fue que el riesgo de hospitalización por infección respiratoria se disminuye hasta en un 57% (RR 0.43 IC95% 0.22-0.85) en niños amamantados, aún después de controlar por factores de confusión como exposición domiciliar a humo de cigarrillo y nivel socio-económico.

**Pregunta:** ¿Existe evidencia de que la lactancia materna se asocie con un mejor desarrollo neurológico, psicomotor y desempeño escolar-inteligencia de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

**Respuesta basada en la evidencia:** No está claro que haya una asociación entre administrar leche humana y un mejor desarrollo neurológico, psicomotor y mejor desempeño escolar. Lo que sí está claro es que hay una asociación entre mejor desarrollo neurológico y psicomotor e inteligencia y el amamantamiento (madre quien decide administrar su propia leche al niño). En general los efectos documentados son mayores en niños prematuros que en niños a término.

Es éticamente inapropiado realizar estudios experimentales en humanos asignando sujetos a recibir lactancia materna o leche artificial. Los estudios observacionales disponibles muestran en su mayoría una asociación positiva entre la lactancia materna y mejor desarrollo cognoscitivo. Es difícil atribuir estos efectos a las propiedades nutricionales y biológicas de la leche humana, ya que en todos estos estudios, la lactancia está asociada no solo a la administración de leche humana (de su propia madre) sino a diferentes niveles de interacción madre-hijo (relacionado con el acto de amamantar), madres más estimulantes y más apegadas (han decidido voluntariamente que quieren lactar). De hecho hay varios estudios y revisiones sistemáticas que sugieren que los efectos positivos del amamantamiento son atribuibles a factores de confusión y no a un efecto neto de la leche humana. De todas maneras, esta evidencia muestra que desde el punto de vista del desarrollo neurológico e intelectual es apropiado estimular al máximo la lactancia.

**Nivel de Evidencia:** estudios observacionales comparativos y meta-análisis de estudios observacionales.

**Nivel de consenso:** unánime

***Fundamento:***

Los ácidos grasos poli-insaturados de cadenas muy largas, presentes en la leche humana se incorporan en las membranas celulares de las neuronas. Hay evidencia que muestra correlación positiva entre los niveles de ácidos docohexanoico y araquidónico y los resultados en los puntajes de desarrollo mental y psicomotor de la escala de Bayley<sup>65</sup>

Adicionalmente a las propiedades químicas de la leche materna, el amamantamiento mejora y fortalece el vínculo madre-hijo<sup>66</sup>, lo que puede contribuir al desarrollo intelectual del niño.

La evidencia que respalda la superioridad de la leche materna se fundamenta en estudios observacionales que en su mayoría consisten en sub-análisis post-hoc de experimentos controlados realizados para contestar otras preguntas. Las revisiones sistemáticas identificadas que sintetizan los resultados de estos estudios encuentran que a pesar de unas debilidades metodológicas, todos apuntan a que la administración de lactancia materna se asocia con mejor desarrollo intelectual en el medio y largo plazo que cuando se utiliza alimentación con leche artificial, y estas diferencias son más notorias en los niños prematuros que en los niños a término.

Atribuir estos efectos a la leche humana en si o a las otras circunstancias asociadas con la decisión de amamantar (vínculo afectivo, nivel de educación de la madre, nivel socio-económico, etc.) es difícil. De hecho unos estudios y revisiones sistemáticas sugieren que la casi totalidad de los efectos beneficiosos en desarrollo e inteligencia observados en niños amamantados pueden ser explicados por los factores protectores asociados y el efecto neto atribuible a la leche humana es marginal. Lo que sí es claro es que el niño amamantado tiene mejores oportunidades de desarrollo psicomotor e intelectual

El debate al respecto es muy amplio y emocionalmente cargado, ya que la promoción de la lactancia materna forma parte de la agenda política e ideológica además de la científica de muchas agencias nacionales, regionales e internacionales (WHO, UNICEF) etc. En el anexo al final del presente documento se incluye una revisión detallada de los estudios observacionales y revisiones sistemáticas consultadas y evaluadas. La principal fuente de evidencia consultada la constituye el capítulo sobre el modo de alimentación infantil y el desarrollo del niño del libro "Biologie de l'allaitement de M.Beaudry, S.Chiasson, J.Lauziere, 2006, Presse de L Universite du Québec"

***Pregunta:*** ¿Hay evidencia de que la administración de leche materna tenga mayor eficiencia nutricional de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

***Respuesta Basada en Evidencia:*** Si. Tanto los niños a término como los prematuros que reciben leche materna tienen un gasto calórico basal mas bajo, asociado a la absorción y utilización más eficiente de los nutrientes.

***Nivel de evidencia:*** estudios observacionales y un experimento controlado aleatorio

***Nivel de Consenso:*** unánime

***Fundamento***

Hay una publicación de una revisión de estudios observacionales y los resultados de un experimento aleatorio cruzado <sup>67</sup> que muestran que el gasto de energía medido por calorimetría indirecta es más bajo en niños que reciben leche materna que en los que reciben fórmula (tanto para niños a término como para prematuros). Estas diferencias se intensifican al ajustar por aporte calórico en la dieta. Se atribuye esta mayor eficiencia a la más fácil digestión y absorción de los nutrientes y a las cantidades mejor balanceadas de las diferentes fuentes de energía presentes en la leche materna.





#### 4. ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS A LA LECHE MATERNA NO MODIFICADA

***Pregunta:*** Cuando la lactancia materna no es suficiente para satisfacer los requerimientos, ¿cuáles son las alternativas de alimentación para los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer en el período de crecimiento estable?

***Respuesta basada en evidencia:*** Según la fuente de nutrición, las estrategias de alimentación en este período incluyen:

- Alimentación basada en leche materna de su propia madre + vitaminas A,D,E y K:
  - o Exclusiva sin fortificación ni suplementos.
  - o Fortificada (fortificantes añadidos a la leche extraída)
  - o Suplementada con leche artificial para prematuros,
  - o Suplementada con leche humana fortificada y pasterizada de donantes (pre-término o a término)
- Alimentación basada en leche artificial especial para prematuros
- Uso exclusivo o complementario de otras fuentes de nutrición oral o enteral: hidrolizados de proteína, preparados elementales y semi-elementales, etc.

La modalidad preferida de administración se basa en la administración de la leche de su propia madre, directamente al seno o con estrategias que minimicen el gasto calórico y maximicen la densidad calórica (por horario, técnica de la leche final (ver anexo), etc.), y se suplementa en caso de que el niño lo requiera (tasas de crecimiento sub-óptimas) bien sea con fortificación o con administración suplementaria de leche artificial para prematuros. La administración de cualquier alimento que no sea leche directamente al seno debe hacerse con métodos apropiados para preservar la succión adecuada del pezón y favorecer la lactancia materna: evitar el uso de chupo o tetina o tetina.

***Nivel de evidencia:*** revisiones narrativas y semi-sistemáticas, consensos de expertos

***Nivel de Consenso:*** unánime

***Fundamento:*** No aplica.

#### 5. MÉTODO MADRE CANGURO Y ÉXITO DE LA LACTANCIA MATERNA

***Pregunta:*** ¿Favorece el Método Madre canguro el éxito de la lactancia materna de los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer?

***Respuesta basada en evidencia:*** Si. Tanto en niños a término como en niños prematuros hay evidencia de que la posición canguro incrementa el establecimiento de amamantamiento exitoso y aumenta la proporción de madres que lactan y la duración de la lactancia. Los mecanismos incluyen tanto efectos biológicos del contacto piel a piel como mecanismos conductuales y emocionales: se disminuye el tiempo de separación madre-hijo, el personal de salud estimula la lactancia, entrena apropiadamente a las madres y les da apoyo eficiente durante el proceso y las madres que mejoran su vínculo gracias a la posición canguro pueden sentirse más predispuestas a lactar, lo que a su vez mejora la calidad del vínculo.

***Nivel de evidencia:*** experimentos aleatorios controlados, meta-análisis de experimentos

***Nivel de Consenso: unánime***

***Fundamento:***

La iniciación y mantenimiento de la lactancia materna es un evento biológico natural. Hay componentes hormonales, neurológicos, emocionales y conductuales involucrados. Hay evidencia<sup>68</sup> de que el contacto piel-a-piel temprano en niños sanos a término estimula la iniciación de una lactancia exitosa y también incide en la frecuencia de madres que lactan y en la duración de la lactancia.

La iniciación y mantenimiento de la lactancia en niños enfermos o prematuros no se da fácilmente de manera espontánea. El niño puede estar débil o inmaduro para succionar y además con frecuencia la madre y el niño son separados temprana y prolongadamente en razón de los cuidados médicos que el niño debe recibir durante la fase transicional.

El método madre canguro tiene por política iniciar el contacto madre-hijo tan pronto como sea posible y seguro y progresar al ritmo más rápido posible en la adaptación de la díada madre-hijo en el proceso de adaptación a la posición canguro. Esto lleva a acortar el período de separación madre-hijo e iniciar contacto físico piel a piel, que ayuda a la iniciación y el establecimiento de los mecanismos de producción y bajada de leche. Adicionalmente, como parte del proceso de adaptación, el personal de salud del equipo canguro aplica técnicas para preservar la lactancia, como la recolección de calostro y leche de la madre, y su administración al niño mientras se establece la succión directa. Todos estos procesos favorecen la iniciación y mantenimiento de una lactancia exitosa. El efecto neto es que la proporción de madres que lactan, y la duración de la lactancia es mayor en las díadas madre-hijo expuestas al método madre canguro. Esta afirmación está respaldada por evidencia científica, tanto para el contacto piel-a-piel intermitente ofrecido en la unidad neonatal a niños prematuros con grados variables de estabilidad (durante período de transición o de crecimiento estable)<sup>69-73</sup> o en el Método Madre Canguro con posición continua y prolongada bien sea limitado al período intrahospitalario, por ejemplo con alojamiento conjunto madre-hijo en posición canguro<sup>74,75</sup> o manteniendo la posición canguro después del egreso del hospital<sup>76,77</sup>

## 6. RECOMENDACIONES PRÁCTICAS SOBRE LA ESTRATEGIA DE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN CANGURO

### 6.1 Población Blanco (Diana)

#### *Pretérmino o bajo peso al nacer*

Las recomendaciones de alimentación canguro se dirigen a todos los niños prematuros y/o de bajo peso al nacer (de menos de 2500g) hospitalizados o que estén en casa, pero que hayan iniciado la adaptación a la posición canguro.

La intervención Madre Canguro es ofrecida a prematuros y/o niños a término de bajo peso, tan pronto como es posible y prudente, y si el niño está en capacidad de tolerarla y cumple con algunos criterios como: estabilización de los signos vitales, no presencia bradicardia o desaturación cuando se le manipula, y no presencia de apneas primarias o si estas estuvieron presentes, ya están controladas.

Las recomendaciones se dirigen primariamente a niños durante el período de crecimiento estable, pero la alimentación oral con leche materna extraída puede (y suele) haberse iniciado en algún momento de la fase de transición, como parte del proceso de iniciación y establecimiento de la vía oral en estos niños.



Las estrategias de alimentación durante el período transicional no forman parte del objetivo de las presentes guías.

Aún cuando se puede iniciar la posición canguro (gradual, intermitente o continua) durante el período transicional, dentro de las estrategias de alimentación y nutrición canguro, estos procesos de alimentación se incluirían durante el período de transición tardío. En el periodo de crecimiento estable de estos niños, que ya exhiben una razonable estabilidad clínica y toleran la alimentación enteral y preferiblemente oral, los objetivos principales de la alimentación son a) la recuperación del crecimiento hasta alcanzar tamaños corporales adecuados para la edad corregida y b) la normalización de la composición corporal.

Se recomienda un esquema de alimentación canguro durante el periodo de hospitalización previa a la salida a casa, lo que típicamente ocurre en prematuros que están llegando a la edad de 33-34 semanas postconcepcionales, seguido de un esquema de alimentación para el periodo de seguimiento canguro hasta que el niño cumple la edad de 40 semanas de edad posconcepcional.

## 6.2 Vías de alimentación

### 6.2.1 Gavaje:

En los niños inmaduros que no tienen reflejo de succión y una coordinación succión-deglución adecuada debido a prematuridad o problemas neurológicos o malformaciones pero que se puede utilizar el intestino como vía de absorción de nutrientes, se puede administrar la leche materna por gastroclisis intermitente (gavaje). Se inicia estimulación de la succión al tiempo que el niño recibe su alimentación por gavaje, (succión no nutritiva, etapa importante para estimular la maduración de la succión).

### 6.2.2 Oral por succión

En la semana 20 el feto puede fruncir sus labios; el reflejo de succión está presente a partir de la semana 24 y se vuelve vigoroso a partir de la semana 32. Toda la actividad anterior es una preparación básica para que en la semana 32-33 el niño pueda sincronizar la succión con la deglución y pueda ser alimentado por vía oral directamente por succión.

### 6.2.3 Vías Mixtas

Se monitoriza el aumento de peso diario del niño prematuro que recibe su alimentación por sonda y al cual se le hacen periodos de estimulación de succión no nutritiva. Cuando el peso se mantiene estable o con incremento por más de dos días y se está logrando administrar por vía oral entre un 50%-70% del volumen total del día, a pesar del trabajo de succión y el gasto calórico que este conlleva, se empieza a colocar al seno materno, con el apoyo de del equipo clínico canguro.

Una vez el niño es capaz de succionar adecuadamente del seno de su madre, se espera a que exista una buena coordinación entre el aumento regular de su peso y el volumen que recibe por gavaje, alrededor de 100 ml /Kg/día durante unos días, para retirar la sonda y dejar al niño exclusivamente con leche materna directa.

### 7.2.4 Oral bebido o gotero

La alimentación oral se administra bebida o por gotero en caso de ausencia de la madre. Hay que evitar el uso de chupo o tetina por la confusión que produce con el pezón. Al usar chupo o tetina, la calidad de la succión del pezón materno se vuelve inadecuada y el volumen de leche materna puede disminuir por la poca eficacia de la succión. Hay evidencias que muestran que la alimentación se puede administrar con un vaso sin que tome más tiempo, cuando lo realiza personal entrenado<sup>78;79</sup>.

Sin embargo, la alimentación con recipiente tampoco debe ser demasiado prolongada sin que exista

estimulación apropiada de la succión porque retrasa la maduración de la coordinación entre esta última y la deglución.

### 6.3 Estimulación de la succión

Hay controversia acerca del momento de iniciar la estimulación de la succión y el modo de administración por succión.

El proceso recomendado en estas guías para la estimulación de la succión se describe a continuación:

Cuando la madre está con su niño en posición canguro, se aprovechan los momentos en que el bebé está alerta para realizar lo que se llama la succión no nutritiva. Usualmente el niño tiene una sonda oro o naso-gástrica. La succión no nutritiva busca establecer la coordinación succión- respiración- deglución. El entrenamiento precoz puede ayudar a una maduración más rápida de las habilidades de la succión en los prematuros mas inmaduros (29-32 semanas).

Junto con el proceso de gavaje se introduce el pezón o un dedo enguantado en la boca del niño que está en posición canguro, si se usa un dedo este se humedece con leche, y cada tres o cuatro succiones se lo retira para permitir la pausa respiratoria. Se inicia con un mínimo de succiones para que no se canse el bebé y poco a poco se logra que el bebé llegue a un patrón de ocho a diez succiones y una pausa respiratoria espontánea. Se evalúa así la calidad y la madurez de la succión: coordinación succión-respiración-deglución, sistema motor oral, patrón de respiración, ausencia de fatiga o señales de estrés.

Es mejor realizar este entrenamiento de la succión con los pezones de la madre, además de acostumbrarlos suele resultar reconfortante para ambos

Se monitoriza el aumento de peso diario. No sirve un entrenamiento demasiado veloz, a pesar de tener un excelente succión y coordinación succión - deglución, se ven niños que bajan de peso con solamente la actividad que representa la succión.

Una vez que el niño es capaz de succionar adecuadamente el seno con una buena coordinación, que el volumen que recibe por gavaje está alrededor de 100 ml /Kg/día durante unos días y que mantiene o gana peso, se retira la sonda y se deja al niño con leche materna exclusiva por succión directa.

### 6.4 Modo de administración por succión

La ausencia de la madre en las unidades neonatales junto con la necesidad de alimentar al bebé por succión, promovió el uso de los biberones con chupo o tetina. Este tipo de succión es muy diferente del tipo de succión directa al seno, e interfiere con los estímulos de succión adecuados que hace el niño al mamar adecuadamente del pezón y que favorecen la producción apropiada de leche. La ausencia de la madre durante periodos prolongados junto con el uso de chupo o tetina, son los mayores responsables del fracaso de la lactancia materna en estos bebés frágiles que necesitan más de la leche de su madre.

Los experimentos de administración de la leche con copa, vaso o jeringa muestran que con un buen entrenamiento, estas técnicas no toman más tiempo y permiten una mejor adaptación de la alimentación por sonda a la succión directa al seno. Sin embargo, una alimentación prolongada con recipiente sin la estimulación de succión apropiada, también puede ser inconveniente al retrasar la maduración de la coordinación succión deglución.

El modo de administración ideal es pasar de la alimentación enteral por sonda directamente a la alimentación materna por succión directa y con comidas intercaladas con vaso o copa en caso de ausencia de la madre



## 6.5 Fuente de nutrición

### 6.5.1 Calostro

Si el niño prematuro está hospitalizado y no tiene alimentación oral, el calostro de su propia madre se administrará tan pronto sea posible, con sonda, como medio de estimulación trófica del intestino lo que cumple una función de estimulación de la maduración y protección inmunológica, y no como aporte nutricional.

### 6.5.2 Leche Materna de su propia madre, exclusiva.

En los niños de menos de 1500g la alimentación enteral se iniciará preferiblemente con leche materna exclusiva asociada con la nutrición parenteral. Se inicia con dosis pequeñas y luego se aumenta según la tolerancia. Cuando ya se llega alrededor de 100ml/kg/día (según los protocolos de cada unidad neonatal) o ya pasó una semana, se debe iniciar la fortificación, si el estado del niño lo permite, para un mayor aporte en calcio, fósforo y proteínas

Para los niños recién nacidos de más de 1500g capaces de succionar el seno de su madre, la lactancia materna exclusiva es el mejor alimento mientras se vigila con cuidado la ganancia de peso, bien sea durante la hospitalización o durante el seguimiento canguro. Si son capaces de ganar peso al recibir leche por succión directa, por definición tienen al menos 32 semanas de edad post concepcional y exhiben un patrón de succión madura. Cuando no se logra un crecimiento adecuado después de respetar el periodo normal de pérdida fisiológica de peso, (crecimiento de 15G por Kg por día en peso y de 0.7 cm de talla por semana), antes de pensar en suplementar la leche materna, la primera etapa es usar la leche final de la propia madre para dar el aporte calórico suplementario. Solamente en caso de fracaso de la leche final, además de un apoyo psicológico intenso, se decidirá suplementar o fortificar la lactancia materna<sup>13</sup>.

### 6.5.3 Leche materna de su propia madre, fortificada

La leche materna fortificada es la más indicada en los niños de menos de 1500g al nacer. No hay consenso sobre el momento exacto de inicio de la fortificación, pero se sugiere fortificar cuando el niño ya recibe el volumen de alrededor de 100ml/kg/día para estar seguro del nivel de tolerancia del su intestino<sup>47</sup>. Sin embargo, sin el bebé tiene más de una semana y no logra este volumen, se adiciona de todas maneras el fortificante.

Aunque tampoco hay consenso sobre la fecha de supresión del fortificante, es aplicable cuando un niño inmaduro logra pasar de la sonda por la cual recibe leche materna fortificada a una alimentación basada exclusivamente en la succión directa del seno de su madre, lo que suele ocurrir después de la semana 32 y con pesos de al menos de 1500g. En este punto se interrumpe la fortificación para no interferir con la lactancia materna y se mantiene vigilado el aumento de peso diario.

### 6.5.4 Leche materna de su propia madre, suplementada

En el niño hospitalizado, cuando la madre no está presente o la cantidad de leche que dejó no es suficiente, se suplementa la leche materna para lograr satisfacer las necesidades del bebé.

Para la mayoría de los nutrientes no parece existir diferencias cuando se suplementa la leche materna con leche de donante fortificada o leche de fórmula para prematuro, excepto con respecto a la absorción del Ca que es más completa en la leche humana fortificada que en la leche artificial para prematuros.

En contraste, si existen diferencias cuando se suplementa con leche de donante no fortificada o leche artificial.

#### 7.5.5 Leche humana de donante, fortificada

Para poder recolectar leche de donante y fortificarla, se necesita un lactario con personal entrenado para la extracción de la leche y su conservación, así como para el congelamiento de la leche de la propia madre y la pasteurización de la leche de donante, con el fin de eliminar los riesgos de contaminación o de transmisión de agentes infecciosos.

Si existen estas condiciones, la leche de donante fortificada y administrada adecuadamente (sin biberón con chupo o tetina), es la más apropiada después de la leche fresca de su propia madre.

#### 6.5.6 Leche de fórmula para prematuro

La leche de fórmula para prematuro se utiliza cuando no hay suficiente leche de la madre y no existe banco de leche de donante y el niño tiene menos de 1500g.

También se usa en el programa de seguimiento ambulatorio cuando un niño canguro no crece adecuadamente con lactancia materna exclusiva, ni con leche final y ya se ha realizado el apoyo psicológico intenso sugerido en estos casos. La leche materna fortificada es una alternativa pero necesita ser manipulada lo que dificulta y hace arriesgado su uso en casa cuando no hay garantías de higiene (aumenta el riesgo infeccioso). Por esta razón se recomienda usar en ambientes ambulatorio la leche de fórmula para prematuro. Para evitar contaminación, errores de preparación y abuso en su utilización se prefiere la presentación líquida, envasada por el fabricante en frascos con dosis adecuadas. Inicialmente se suplementa la lactancia materna con un volumen de leche de fórmula que corresponda a un 30% de la ración diaria estimada para el niño. Este suplemento se reparte en las 24 horas del día y se administra por medio adecuado (sin biberón con chupo o tetina) antes de cada amamantada. Una vez el niño logra un crecimiento adecuado este suplemento se disminuye progresivamente hasta suspenderlo, antes de llegar al término si es posible.

### 6.6 Vitaminas, minerales y oligoelementos

Calcio y fósforo deben ser administrados en los niños de menos de 1500g, idealmente bajo la forma de fortificación de la leche de su propia madre. La excreción urinaria del calcio debe ser inferior a 6mg/Kg/día y de fósforo mayor que 4mg/Kg/día.

Las reservas fisiológicas de vitaminas se hacen durante el último trimestre del embarazo y la leche materna se queda corta para dar un aporte adecuado especialmente en vitaminas liposolubles. El suplemento vitamínico se administra en el hospital y luego en el programa ambulatorio hasta que el niño llega al término.

El aporte de Vitaminas D se aconseja alrededor de 400-600 UI por día; sin embargo depende de la cantidad de Vitamina D contenida en la leche de la madre. En el caso de una madre poco expuesta al sol durante periodos largos (invierno de varios meses) es aconsejable dar una dosis más alta para evitar la aparición de raquitismo.

La vitamina A se suplementa a la dosis de 1500-2500 UI al día y la Vitamina E a 25 UI por día.

La administración de Vitamina K está más controvertida, no tanto con respecto a la administración de la primera dosis al nacer sino en la repetición de las dosis especialmente en el niño con lactancia materna exclusiva o con inmadurez hepática. En los países nórdicos, la Vitamina K se administra semanalmente hasta que el niño inicia la dieta complementaria. La conducta recomendada en el Programa Madre Canguro es suministrar 2 mg de Vitamina K semanalmente y por vía oral hasta que el niño llegue a las 40 semanas de edad post concepcional. En caso de que presente sangrado del ombligo, se administra 1 mg por vía IM.



## 6.7 Resumen de aspectos prácticos importantes

Para lograr una alimentación materna exitosa, la no separación del niño y de su madre debe ser la regla. En caso de hospitalización en la unidad neonatal, los horarios deben ser abiertos día y noche y dar facilidades para que la madre se pueda quedar las 24 horas con su bebe.

El niño prematuro de 32 semanas o más, que nace estable, debería ser puesto al seno de su madre en la primera media hora post parto para estimular la producción de la leche de su madre y su succión.

Si el niño prematuro es hospitalizado y no tiene alimentación oral, el calostro de su propia madre se administrará tan pronto sea posible, con sonda, como medio de estimulación trófica del intestino.

La leche materna sigue siendo el alimento ideal del niño prematuro pero podría no tener los aportes necesarios en calorías y minerales en los niños de menor peso (<1500g). En este caso la leche materna fortificada es el alimento más adecuado y tolerado para ser administrado por sonda al niño prematuro cuando ya recibe alimentación oral. Se inicia la succión no nutritiva como preparación a la succión directa al seno y a la coordinación succión deglución. Cuando estas están adquiridas con un volumen de leche humana fortificada superior a 100 ml/kg/día y con un peso en aumento, se retira la sonda y se deja el niño con succión directa del seno de su madre

Si la fortificación no es posible (no fortificadores en el mercado como en Colombia, o no existencia de un lactario en el cual se puede fortificar la leche de la madre), la técnica de fortificación con leche líquida para prematuro es una alternativa pero debe ser dada con recipiente en cantidad mínima y repartido sobre las 24 horas para no interferir con la lactancia materna y mejorar la tolerancia.

La posición canguro estimula la producción de la leche materna y debería iniciarse tan pronto el niño se estabilice y durante periodos la más prolongadas que toleren el niño y su madre.

Es necesario que cada unidad neonatal tenga un lactario donde la madre pueda extraerse manualmente su leche.

## 7. BIBLIOGRAFIA

- (1) Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the Use of Human Milk 2. Pediatrics 2005; 115(2):496-506.
- (2) Llanos M. Tendencias actuales en la nutrición del recién nacido prematuro. Rev Chil Pediatr 2004; 75(2):107-121.
- (3) Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966; 37(3):403-408.
- (4) Lubchenco LO, Searls DT, Brazie JV. Neonatal mortality rate: relationship to birth weight and gestational age. J Pediatr 1972; 81(4):814-822.
- (5) Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas 272. J Nutr 2002; 132(6 Suppl 1):1395S-1577S.
- (6) Rigo J, Senterre J. Nutritional needs of premature infants: Current Issues. The Journal of pediatrics 2006; 149(5, Supplement 1):S80-S88.

- (7) Kempley ST, Sinha AK, Thomas MR. Which milk for the sick preterm infant? 1. *Current Paediatrics* 2005; 15(5):390-399.
- (8) Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding the infant with a problem. In: Lawrence RA, Lawrence RM, editors. *Breastfeeding, a guide for the medical profession*. 5a ed. St Louis: Mosby; 1999. 443-506.
- (9) Peguero G, Fina A, Salcedo S. Alimentación del recién nacido pretérmino. Asociación Española de Pediatría [ 2006 Available from: URL:<http://aeped.es/protocolos/neonatologia/alimen-rn-premat.pdf>
- (10) Lawrence RA, Lawrence RM. **Breastfeeding the infant with a problem**. In: Lawrence RA, Lawrence RM, editors. *Breastfeeding, a guide for the medical profession*. 5a ed. St Louis: Mosby; 1999. 443-506.
- (11) Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002; 29(2):225-244.
- (12) ESPGHAN Committee on Nutrition:, Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O et al. Feeding Preterm Infants After Hospital Discharge: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. [Article] 3. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2006; 42(5):596-603.
- (13) Ruiz JG, Charpak N, Figuero Z. Predictional need for supplementing breastfeeding in preterm infants under Kangaroo Mother Care 292. *Acta Paediatr* 2002; 91(10):1130-1134.
- (14) Tudehope DI, Mitchell F, Cowley DM. A comparative study of a premature infant formula and preterm breast milk for low birthweight infants 273. *Aust Paediatr J* 1986; 22(3):199-205.
- (15) Schanler RJ. The use of human milk for premature infants 296. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(1):207-219.
- (16) Prentice A. Micronutrients and the Bone Mineral Content of the Mother, Fetus and Newborn. *J Nutr* 2003; 133(5):1693S-1699.
- (17) So KW, Ng PC. Treatment and prevention of neonatal osteopenia. *Current Paediatrics* 2005; 15(2):106-113.
- (18) Miller ME, Hangartner TN. Temporary brittle bone disease: association with decreased fetal movement and osteopenia. *Calcif Tissue Int* 1999; 64(2):137-143.
- (19) Demarini S. Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants. *Acta Paediatr* 2005; 94(s449):87-92.
- (20) Kovacs CS, Kronenberg HM. Maternal-Fetal Calcium and Bone Metabolism During Pregnancy, Puerperium, and Lactation. *Endocr Rev* 1997; 18(6):832-872.
- (21) Jacinto JS, Modanlou HD, Crade M, Strauss AA, Bosu SK. Renal calcification incidence in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1988; 81(1):31-35.





- (22) Rigo J, De CM, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J. Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27(1):147-170.
- (23) Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa Z, on behalf of the Kangaroo Research Team. Influence of Feeding Patterns and Other Factors on Early Somatic Growth of Healthy, Preterm Infants in Home-Based Kangaroo Mother Care: A Cohort Study. [Article] 34. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* October 2005;41(4):430-437 2005;(4):430-437.
- (24) Rigo J, Boboli H, Franckart G, Pieltain C, De CM. [Surveillance of the very-low birthweight infant: growth and nutrition]. *Arch Pediatr* 1998; 5(4):449-453.
- (25) Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000343; PMID: 10796349]. [Review] [43 refs] 5. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;(1):CD000343.
- (26) Faerk J. Diet, growth, and bone mineralization in premature infants 25. *Adv Exp Med Biol* 2001; 501:479-483.
- (27) Backstrom MC MR. The long-term effect of early mineral, vitamin D, and breast milk intake on bone mineral status in 9- to 11-year-old children born prematurely 3. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;(5):575-582.
- (28) Wauben I. Premature infants fed mothers' milk to 6 months corrected age demonstrate adequate growth and zinc status in the first year 1. *Early Hum Dev* 1999;(2):181-194.
- (29) Lucas A. Randomized outcome trial of human milk fortification and developmental outcome in preterm infants 14. *The American journal of clinical nutrition* 1996;(2):142-151.
- (30) Chan GM. Growth and bone mineral status of discharged very low birth weight infants fed different formulas or human milk 11. *The Journal of pediatrics* 1993;(3):439-443.
- (31) Hall RT, Wheeler RE, Rippetoe LE. Calcium and phosphorus supplementation after initial hospital discharge in breast-fed infants of less than 1800 grams birth weight 58. *J Perinatol* 1993; 13(4):272-278.
- (32) Hay WW. Nutritional requirements of the very preterm infant. *Acta Paediatr* 2005; 94(s449):37-46.
- (33) Kuschel CA, Harding JE. Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. [Review] [9 refs] 21. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;(2):CD000433.
- (34) Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula 255. *Pediatrics* 1999; 103(6 Pt 1):1150-1157.
- (35) Abrams SA. In utero physiology: role in nutrient delivery and fetal development for calcium,

- phosphorus, and vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(2):604S-6607.
- (36) Specker B. Nutrition Influences Bone Development from Infancy through Toddler Years. *J Nutr* 2004; 134(3):691S-695.
- (37) Lepage G, Collet S, Bougle D, Kien LC, Lepage D, Dallaire L et al. The composition of preterm milk in relation to the degree of prematurity 293. *Am J Clin Nutr* 1984; 40(5):1042-1049.
- (38) Gross SJ, Geller J, Tomarelli RM. Composition of breast milk from mothers of preterm infants 223. *Pediatrics* 1981; 68(4):490-493.
- (39) Schanler RJ, Oh W. Nitrogen and mineral balance in preterm infants fed human milks or formula 73. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4(2):214-219.
- (40) Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study 64. *Am J Clin Nutr* 1993; 58(2):152-161.
- (41) Raiha NC, Heinonen K, Rassin DK, Gaull GE. Milk protein quantity and quality in low-birthweight infants: I. Metabolic responses and effects on growth 294. *Pediatrics* 1976; 57(5):659-684.
- (42) Paul VK, Singh M, Srivastava LM, Arora NK, Deorari AK. Macronutrient and energy content of breast milk of mothers delivering prematurely. *Indian J Pediatr* 1997; 64(3):379-382.
- (43) Dawodu AH, Osibanjo O, Damole IO. Nutrient composition of milk produced by mothers of preterm infants in Nigeria. *East Afr Med J* 1990; 67(12):873-877.
- (44) Trugo NM, Donangelo CM, Koury JC, Silva MI, Freitas LA. Concentration and distribution pattern of selected micronutrients in preterm and term milk from urban Brazilian mothers during early lactation. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42(6):497-507.
- (45) Genzel-Boroviczeny O, Wahle J, Koletzko B. Fatty acid composition of human milk during the 1st month after term and preterm delivery 274. *Eur J Pediatr* 1997; 156(2):142-147.
- (46) Luukkainen P, Salo MK, Nikkari T. Changes in the fatty acid composition of preterm and term human milk from 1 week to 6 months of lactation 275. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18(3):355-360.
- (47) Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding the infant with a problem. In: Lawrence RA, Lawrence RM, editors. *Breastfeeding, a guide for the medical profession*. 6 ed. St Louis: Mosby; 2005. 443-506.
- (48) Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald T. Physiological aspects of human milk lipids 295. *Early Hum Dev* 2001; 65 Suppl:S3-S18.
- (49) Faerk J. Diet and bone mineral content at term in premature infants



5. *Pediatr Res* 2000;(1):148-156.
- (50) Bishop NJ DSFMM. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years 12. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1996;(2):230-236.
- (51) Morley R, Lucas A. Influence of early diet on outcome in preterm infants 57. *Acta Paediatrica Supplement* 1994; 405:123-126.
- (52) McGuire W, Anthony MY. Formula milk versus preterm human milk for feeding preterm or low birth weight infants. [Review] [34 refs] 10. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(3):CD002972.
- (53) McGuire W, Anthony MY. Formula milk versus term human milk for feeding preterm or low birth weight infants. [Review] [35 refs] 9. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(4):CD002971.
- (54) McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review.[see comment]. [Review] [25 refs] 45. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition* 2003; 88(1):F11-F14.
- (55) Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis 1. *Lancet* 1990; 336(8730):1519-1523.
- (56) Duffy LC, Byers TE, Riepenhoff-Talty M, La Scolea LJ, Zielezny M, Ogra PL. The effects of infant feeding on rotavirus-induced gastroenteritis: a prospective study 265. *Am J Public Health* 1986; 76(3):259-263.
- (57) Howie PW, Forsyth JS, Ogston SA, Clark A, Florey CD. Protective effect of breast feeding against infection. *BMJ* 1990; 300(6716):11-16.
- (58) Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA, Irvine L, Hau C, Howie PW. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study 261. *BMJ* 1998; 316(7124):21-25.
- (59) Rubin DH, Leventhal JM, Krasilnikoff PA, Kuo HS, Jekel JF, Weile B et al. Relationship between infant feeding and infectious illness: a prospective study of infants during the first year of life 266. *Pediatrics* 1990; 85(4):464-471.
- (60) Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen-Rivers LA. Differences in morbidity between breast-fed and formula-fed infants 267. *J Pediatr* 1995; 126(5 Pt 1):696-702.
- (61) Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus 269. *JAMA* 2001; 285(4):413-420.
- (62) Beaudry M, Dufour R, Marcoux S. Relation between infant feeding and infections during the first six months of life 264. *J Pediatr* 1995; 126(2):191-197.
- (63) Oddy WH, Sly PD, de Klerk NH, Landau LI, Kendall GE, Holt PG et al.

- Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: a birth cohort study 263. *Arch Dis Child* 2003; 88(3):224-228.
- (64) Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(3):237-243.
- (65) Bjerve KS, Brubakk AM, Fougner KJ, Johnsen H, Midthjell K, Vik T. Omega-3 fatty acids: essential fatty acids with important biological effects, and serum phospholipid fatty acids as markers of dietary omega 3-fatty acid intake. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(5 Suppl):801S-805S.
- (66) Renfrew MJ, Lang S, Woolridge MW. Early versus delayed initiation of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000043.
- (67) Lubetzky R. Energy expenditure in human milk- versus formula-fed preterm infants 31. *The Journal of pediatrics* 2003;(6):750-753.
- (68) Anderson GC, Moore E, Hepworth J, Bergman N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003519.
- (69) Whitelaw A, Heisterkamp G, Sleath K, Acolet D, Richards M. Skin to skin contact for very low birthweight infants and their mothers. *Arch Dis Child* 1988; 63(11):1377-1381.
- (70) Blaymore Bier JA, Ferguson AE, Morales Y, Liebling JA, Oh W, Vohr BR. Breastfeeding infants who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100(6):E3.
- (71) Blaymore Bier J, Ferguson A, Morales Y, Liebling J, Archer D, Oh W et al. Comparison of skin-to-skin contact with standard contact in low-birth-weight infants who are breast-fed. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:1265-1269.
- (72) Rojas MA, Kaplan M, Quevedo M, Sherwonit E, Foster LB, Ehrenkranz RA et al. Somatic growth of preterm infants during skin-to-skin care versus traditional holding: a randomized, controlled trial. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 24(3):163-8, 2003.
- (73) Ramanathan K. Kangaroo Mother Care in very low birth weight infants 42. *Indian J Pediatr* 2001;(11):1019-1023.
- (74) Cattaneo A, Davanzo R, Worku B, Surjono A, Echeverria M, Bedri A et al. Kangaroo mother care for low birthweight infants: a randomized controlled trial in different settings. *Acta Paediatrica* 87(9):976-85, 1998.
- (75) Sloan NL, Camacho LW, Rojas EP, Stern C. Kangaroo mother method: randomised controlled trial of an alternative method of care for stabilised low-birthweight infants. *Maternidad Isidro Ayora Study Team.* [see comment]. *Lancet* 1994; 344(8925):782-785.
- (76) Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of follow-up at 1 year of corrected age. *Pediatrics* 2001; 108(5):1072-1079.
- (77) Charpak NM, Ruiz-Pelaez JGM, de C, Charpak YM. A Randomized, Controlled Trial of Kangaroo Mother Care: Results of Follow-Up at 1 Year of Corrected Age. [Article] 28. *Pediatrics* 2001; 108(5):1072-1079.



- (78) Collins CT RP. Effect of bottles, cups, and dummies on breast feeding in preterm infants: a randomised controlled trial 33. *Br Med J* 2004;(7459):193-198.
- (79) Marinelli KA, Burke GS, Dodd VL. A comparison of the safety of cupfeedings and bottlefeedings in premature infants whose mothers intend to breastfeed.[see comment] 47. *J Perinatol* 2001; 21(6):350-355.