

# RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA LACTANTES PREMATUROS DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA

Dra. Alicia Benítez\*

---

## Introducción

Anualmente egresan de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCINs) un gran número de pacientes que han padecido morbilidades de variada severidad, muchas de ellas de origen multifactorial, durante el período perinatal y neonatal. Esta población constituye un grupo de riesgo biológico y ambiental que requiere vigilancia programada, pues presenta una mayor prevalencia de problemas de salud identificables que se harán evidentes en la edad pediátrica: retrasos en el crecimiento y el neurodesarrollo, enfermedad motora de origen cerebral, déficits neurosensoriales e infecciones respiratorias agudas bajas, entre otros.<sup>1</sup>

La prematurez, las infecciones intrauterinas, el retardo del crecimiento intrauterino, las cardiopatías congénitas, el síndrome de intestino corto, la enfermedad pulmonar crónica del prematuro, etc. son condiciones de riesgo que no están resueltas al alta de las UCINs y requieren de estrategias especiales, una de ellas es la nutricional, para el logro de los mejores resultados a largo plazo.

Las **intervenciones nutricionales tempranas** en las UCINs (alimentación parenteral precoz, alimentación enteral mínima, etc.) tienen el objetivo de evitar la desnutrición postnatal y disminuir el número de pacientes que egresan de las mismas con peso, talla y perímetro cefálico por debajo de los valores espe-

rados para su edad corregida, pero resultan insuficientes.<sup>2,2 bis</sup>

Dentro de este contexto, los Programas de Seguimiento deben contar con un adecuado soporte nutricional que continúe estas intervenciones durante todo el período de crecimiento compensatorio. Es sabido que el primer año de vida es clave para la recuperación nutricional, y que los requerimientos de nutrientes son mayores en niños con déficit y en los que continúan enfermos.

La buena práctica pediátrica obliga a utilizar alimentos disponibles en el mercado, de moderado costo y recomendados desde hace más de 10 años por las Sociedades Científicas del mundo<sup>3,6,7</sup> para complementar la lactancia materna, la que debido a las internaciones prolongadas fracasa con frecuencia en estos pacientes.

**Objetivos:** Recomendar ingesta apropiada de nutrientes, fuentes de alimentación y prácticas de alimentación en poblaciones de riesgo, con especial énfasis en los prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer (MBPN, < 1.500 g).

**Opciones:** Lactancia materna no fortificada, lactancia materna combinada con leche humana fortificada, fórmulas para prematuros, fórmulas standard. Semisólidos a partir del sexto mes corregido.

**Período:** Postalta de la UCIN, postérmino, hasta el año de edad corregida.

**Evidencia:** Existen en la literatura pocos ensayos clínicos randomizados que analicen nutrientes específicos para lactantes de riesgo o estrategias nutricionales; no obstante ello se elaboraron recomendaciones basadas en la mejor evidencia hallada en MEDLINE.

---

\* Pediatra. Programa de Seguimiento de Prematuros. Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá", Buenos Aires, Argentina.

En primer lugar, se dió prioridad a los ensayos clínicos controlados randomizados; de no contar con ellos, a estudios de cohorte, y luego a otras publicaciones, especialmente los estudios epidemiológicos de la región de Latinoamérica. Finalmente se señalan las prácticas comunes del grupo de la autora en Argentina.

**Beneficios, daños y costos:** Esta recomendación tiene en cuenta el ámbito de la práctica clínica hacia la que está dirigida, y asume que la lactancia materna (LM) es la primera opción para todos los niños, incluidos los prematuros y enfermos, en quienes sus beneficios emocionales, antiinfecciosos, del neurodesarrollo y económicos adquieren especial relevancia.<sup>17-19</sup> No obstante, puede ser inadecuada como única fuente de nutrientes en algunos de ellos, que requerirán el uso combinado de LM con leche humana extraída y fortificada (LHF) o LM con fórmulas para prematuros (FP). El uso exclusivo de FP permitirá un crecimiento más rápido durante el primer año de vida: deben analizarse a conciencia los riesgos de la no promoción de la LM y la real accesibilidad a estas fórmulas de alto costo en nuestros países, durante el primer año de vida.

También tiene en cuenta el concepto de “programación”, por el cual las intervenciones nutricionales tempranas pueden dar origen a adaptaciones del entorno hormonal y metabólico neonatal, con resultados beneficiosos inmediatos pero contradictorios a largo plazo; la mayor controversia que se perfila es que estrategias destinadas a mejorar el neurodesarrollo a largo plazo puedan ser desventajosas para el riesgo cardiovascular tardío. No se dispone de evidencia en este sentido.

## Método

Durante el período postalta, el objetivo será una ingesta de nutrientes adecuada para lograr el crecimiento compensatorio (catch up). El establecimiento de recomendaciones para este período se caracteriza por una marcada falta de investigación.

El crecimiento adecuado se verificará usando tablas nacionales para lactantes de término y edad corregida durante al menos el primer año de vida.

Se establecen por lo tanto estas recomendaciones adaptadas a las delineadas por los Comités de Nutrición de la AAP y de la Sociedad Canadiense de Pediatría desde el término y hasta el año de vida.<sup>6,7</sup>

Agua: 120-160 ml/kg/d

## Recomendaciones de macronutrientes

*Energía:* 110-120 kcal/kg/d.

*Proteína:* 3,0-3,6 g/kg/d.

*Carbohidratos:* 7,5-15 g/kg/d.

*Grasas:* 4,4-7,3 g/kg/d.

*Ac. Linoleico:* 4-15% de las calorías.

*Ac. Linolénico:* 1-4% de las calorías.

El requerimiento de *energía* variará dependiendo de la meta de crecimiento establecida para el período, y de las patologías y/o medicaciones concurrentes. En pacientes estables con buen ritmo de recuperación la ingesta de volúmenes de LH de 180-200 ml/kg/d son suficientes para el aporte energético recomendado.

Niños con necesidades de energía inusualmente altas, como los que padecen displasia broncopulmonar, necesitarán aportes mayores que difícilmente se logren con LH exclusiva.<sup>8</sup>

La recomendación de *proteína* postalta es semejante a la de un lactante de término; en prematuros de MBPN, no obstante, la inmadurez metabólica y el elevado turn over proteico acumulan un considerable déficit proteico al alta, que se suma a la aceleración del crecimiento coincidente con el egreso hospitalario; esto ha llevado a varios investigadores a realizar aportes proteicos más elevados durante períodos variables postalta, resultando seguros para los pacientes y favoreciendo su crecimiento.<sup>9</sup>

Las *grasas* constituyen la principal fuente energética en la dieta para lactantes pretérmino, aportando del 40-60% de la energía de la LH y las FP. La cantidad de grasas requeridas dependerá del gasto energético, del límite superior de proteínas y carbohidratos que puedan aportarse y de los volúmenes de alimento que el niño pueda recibir.<sup>10</sup> Los ácidos grasos esenciales W6 y W3 son necesarios para la función de las membranas celulares, el metabolismo de los eicosanoides y el desarrollo del sistema nervioso central<sup>11</sup> y su deficiencia es común en los primeros días de

vida en prematuros de MBPN.<sup>10,12</sup> Durante el período de crecimiento estable y en adelante, la ingesta total de grasas recomendada se basa en el contenido graso de la LH.<sup>13</sup> El contenido de ácidos linoleico y linolénico debiera ser la misma que durante el período prealta, ya que poco se sabe acerca de las necesidades de grasas en general durante este período hasta el primer año de vida.

**Carbohidratos:** la lactosa aporta del 40 al 50% de la energía no proteínica de la LH. La mayoría de los pretérminos, aún recibiendo 200 ml/kg/d (13,0 a 15,5 g de lactosa/kg/d), toleran esta alta ingesta de lactosa de la LH.<sup>14</sup> Una ingesta total de carbohidratos mayor a 15,5 g/kg/d puede ser aceptable cuando la ganancia en peso del lactante es pobre.

En las FP se utilizan *polímeros de glucosa* como fuente principal de carbohidratos: este criterio se basa en que la actividad de alfa-glucosidasa del feto logra ser el 70% de la del adulto a las 26-34 semanas postconcepcionales, mientras que la actividad de lactasa es sólo del 30% de la del adulto.<sup>15</sup>

La deficiencia de amilasa pancreática es compensada por la actividad de amilasas salival y de la LH, lo que le permite al Pret MBPN mejor digestión de los alfa-glucósidos que de la lactosa. Pese a este desarrollo teórico, no hay evidencia clínica de intolerancia en estos pacientes que indique que la lactosa deba ser reemplazada. Otra razón para su reemplazo es que permite aumentar la densidad calórica de las fórmulas sin un correspondiente aumento en la osmolaridad, lo que resulta de importancia cuando se usan FP con alto contenido mineral.<sup>16</sup> La recomendación de ingesta de carbohidratos está basada en su contenido en la LH, y es idéntica en el período postalta a la del período de crecimiento estable hospitalario.

### **Recomendaciones de minerales**

Calcio: 120-230 mg/kg/d.

Fósforo: 60-140 mg/kg/d.

Magnesio: 7,9-1,5 mg/kg/d.

Hierro: 2 mg/kg/d.

Zinc: 1.000 µg/kg/d.

Cobre: 120-150 µg/kg/d.

Sodio: 46-69 mg/kg/d.

Cloro: 70-105 mg/kg/d.

Potasio: 78-120 mg/kg/d.

Selenio: 1,3-3,0 µg/kg/d

Cromo: 0,1-0,5 µg/kg/d

Manganeso: 7,5 µg/kg/d

Molibdeno: 0,3 µg/kg/d

Yodo: 30-60 µg/kg/d

### **Sodio, cloro y potasio**

Los prematuros requieren generalmente una ingesta de *sodio (Na)* mayor que los lactantes de término y una ingesta mayor a la aportada por la LH de término (5-7 mmol/L) o las fórmulas diseñadas para neonatos de término (8 a 9 mmol/L).<sup>4</sup> El aporte de *cloro y potasio* de la LH es generalmente adecuado para los prematuros.<sup>34</sup>

Durante el período de crecimiento estable, la LH es suficiente si es administrada en grandes volúmenes (185 a 200 ml/kg/día).<sup>34</sup> Las concentraciones de estos nutrientes declinan durante este período, con lo cual es posible que se requiera suplementación, para ello se necesita monitorear los niveles de Na plasmáticos. Los requerimientos de potasio (K) se logran con LH pretérmino, que contiene 12,5 a 16 mmol/L de K. Las concentraciones de Na, K y Cl de las FP pueden exceder las dosis recomendadas, pero no hay reportes de toxicidad. Durante el período postalta, las necesidades de Na, K y Cl son probablemente similares a las de lactantes de término.

No se conocen todos los factores que intervienen en la *acreción mineral ósea* durante el 1<sup>er</sup> año de vida, por lo que los datos disponibles deben ser analizados con cautela. La magnitud del déficit mineral estimado al alta, las enfermedades y medicaciones concurrentes, deben ser tenidas en cuenta en el momento de decidir la continuación de la suplementación mineral.

Ni la LH exclusiva ni las fórmulas estándar proveen suficiente *calcio y fósforo* para sostener las necesidades previstas para la *acreción* postnatal en pretérminos de MBPN.<sup>20</sup> La nutrición parenteral prolongada, la LH no suplementada y las fórmulas estándar se asocian con bajos niveles séricos y urinarios de fósforo, hipercalciuria, niveles elevados de fos-

---

\* Conversión: Ca: 1 mmol= 40 mg; P: 1 mmol= 31 mg.

fatasa alcalina y 1,25-2 OH Vit D,<sup>21</sup> contenido mineral radial bajo comparado con estándares intrauterinos,<sup>22</sup> y fracturas y raquitismo en algunos pacientes.<sup>23</sup>

Algunos estudios,<sup>24,25</sup> pero no todos,<sup>26</sup> muestran que la suplementación con Ca y P logra un contenido mineral óseo (CMO) postnatal consistente con la acreción intrauterina. Es controversial el concepto de que pequeños incrementos en el CMO en etapas tempranas de la vida tendrán un efecto favorable sobre el desarrollo del esqueleto a largo plazo;<sup>27</sup> algunos autores postulan que la baja disponibilidad de minerales durante el período neonatal condiciona la programación de la regulación subsecuente de la mineralización ósea.<sup>28</sup>

No obstante, muchos niños sometidos a largos períodos de restricción de líquidos y de tratamiento con drogas calciúricas, se beneficiarán de recibir suplementos minerales durante períodos de 2-3 meses postalta hasta lograr catch up del crecimiento. La cantidad y la duración de la suplementación y las complicaciones potenciales de prolongar la alimentación del niño con fórmulas de alto contenido mineral, requieren de mayor evaluación. Debe vigilarse especialmente la administración de grandes cantidades de Ca y P en combinación con diuréticos de asa o con glucocorticoides, los que causan hipercalciuria y pueden incrementar el riesgo de nefrocalcinosis.<sup>29</sup>

La relación molar Ca/P recomendada es de 1,6 a 2,0.<sup>1\*</sup> En lactantes alimentados con LH, puede lograrse esta ingesta agregando Ca y P como sales individuales o utilizando fortificadores. Las FP contienen las cantidades de Ca y P necesarias para lograr niveles de acreción mineral semejantes a los intrauterinos, aunque debido a variaciones individuales en la absorción, no está garantizada la retención adecuada. No se dispone de evidencia acerca de la extensión de estas recomendaciones a lo largo del primer año de vida, y la CPS y la AAP sugieren que la ingesta de Ca y P postalta sea la de los lactantes de término durante los primeros 6 meses. Estudios a largo plazo sugieren que el uso de FP o LH fortificada se asocian con incrementos del contenido mineral óseo,<sup>31,32</sup> aunque se requiere más investigación. Uno de los pocos estudios disponibles de evaluación a largo plazo, indica que a los 8-12 años de edad,

no se encontraron efectos de la dieta temprana (LH, FP o FT) sobre el CMO en ex prematuros de MBPN<sup>33</sup> y que éste tenía directa correlación con el tamaño corporal.

Se estima que el requerimiento de *magnesio* (Mg) en prematuros es similar al de lactantes de término amamantados. Con el uso de LH pretérmino, LH fortificada, FP o FS, los pretérminos de MBPN retienen magnesio en forma semejante o levemente inferior a los valores de acreción intrauterina (0,15 mmol/kg/día), durante el período de crecimiento estable.<sup>34,35</sup> La absorción de Mg puede disminuir ante las elevadas concentraciones de Ca de las FP, por lo que se aconseja que la relación Ca/Mg de las fórmulas sea menor a 11: 1 para optimizar su absorción.<sup>36</sup> En el período postalta, la recomendación de Mg está basada en el contenido de Mg de la LH, que se acepta es adecuada para lactantes prematuros.

La mayor reserva de *hierro* (Fe) en prematuros proviene de la hemoglobina (Hb) siendo pobres los depósitos en hígado y bazo. Pese a estos escasos depósitos, es poco probable que la deficiencia de Fe tenga un rol en la anemia del prematuro que se observa durante las primeras semanas postnatales, a menos que se hayan producido grandes pérdidas no repuestas mediante transfusiones de glóbulos rojos sedimentados en el período neonatal (desprendimiento placentario, extracciones, etc.).<sup>37</sup> La actividad eritropoyética es baja hasta las 5-7 semanas postnatales a menos que se la estimule con el uso de eritropoyetina humana recombinante. El uso de suplementos de Fe antes de ese período es controversial y es probable que tenga poco o ningún efecto sobre la caída de los niveles de Hb.<sup>38</sup> Una vez reestablecida la eritropoyesis, todos los pretérminos requieren Fe para mantener una producción óptima de Hb.<sup>39</sup>

Desde la 6<sup>a</sup>-8<sup>a</sup> semanas postnatales, los prematuros con peso al nacer 1.000 g o mayor, deben recibir un suplemento de Fe como sulfato ferroso en la dieta de 2-4 mg/kg/día o una fórmula que contenga Fe (12 mg/L) para prevenir la anemia por deficiencia de Fe. Los requerimientos de Fe de los niños con peso al nacer menor a 1.000 g son probablemente mayores, y se recomienda iniciar a la 6<sup>a</sup>-8<sup>a</sup> semana de vida con 3-4 mg/kg/día.<sup>40</sup> Para lograrlo, es necesario

un suplemento oral, que debe continuar hasta los 12 meses corregidos.<sup>41</sup> Antes de suspenderlo debieran monitorearse los niveles de Hb y ferritina para asegurar un adecuado estado hematológico.

### Recomendaciones de oligoelementos

Los oligoelementos nutricionales incluyen zinc, cobre, selenio, manganeso, cromo, molibdeno e iodo. Seis de ellos han sido involucrados en deficiencias nutricionales. La falta de depósitos al nacer, la variabilidad de la ingesta y el crecimiento postnatal muy rápido ponen a los pretérminos en una situación de mayor riesgo de deficiencia.<sup>42,43</sup> En el neonato de término se toma como referencia el contenido de micronutrientes de la LH, pero no hay datos indicativos para los pretérminos. Se pretenden entonces los siguientes objetivos: evitar las deficiencias, reponer los depósitos al nivel que se hubiera obtenido por acreción intrauterina y evitar la toxicidad. Con excepción del Zinc, no son incluidos en la alimentación parenteral y se considera que es poco probable que se desarrolle una deficiencia durante el período de transición. Cuando comienza el crecimiento compensatorio, deben incluirse en las cantidades recomendadas y continuarse durante el período postalta, en que la velocidad de crecimiento es rápida y el riesgo de deficiencia es mayor.

Dado que la deficiencia de *Zinc (Zn)* se ha encontrado en lactantes prematuros amamantados, no es posible tomar el contenido de Zn de la LH como referencia para establecer sus requerimientos en la dieta de pretérminos.<sup>44</sup> En estudios longitudinales, se ha establecido que el contenido de Zn del cabello de pretérminos por otra parte asintomáticos, es significativamente inferior al de niños de término. Estos hallazgos sostienen la observación de que el Zn puede estar implicado en la limitación del crecimiento durante el 1<sup>er</sup> año de vida.<sup>45</sup>

La cantidad de Zn de la LH es probablemente adecuada durante el período de transición y el de crecimiento estable si el niño la recibe en cantidades apropiadas. Las FP con alto contenido en Ca, así como la LH fortificada, deben contener cantidades adicionales de Zn para contrarrestar la depresión de la absorción que se produce al administrarlo junto al

Ca y otros minerales. Luego del alta, la cantidad de Zn de la LH puede ser inadecuada para responder a las necesidades del crecimiento rápido del lactante.<sup>44,46</sup> Una ingesta de 15  $\mu\text{mol/kg/día}$  es suficiente y puede obtenerse del uso de FP o FS con agregado de Zn. Para los lactantes amamantados, se requiere de un suplemento de gluconato o sulfato de Zn que aporte 1.000  $\mu\text{g/kg/día}$ . No obstante no ha sido completamente demostrado el beneficio de esta suplementación sobre el crecimiento.

La deficiencia de *cobre (Cu)* se ha descrito en lactantes prematuros y de término alimentados con leche de vaca, FS con Fe, LH pasteurizada o NPT sin agregado de Cu.<sup>47</sup> No se ha descrito deficiencia en lactantes alimentados con FS o FP. Se ha comunicado cirrosis hepática como consecuencia de administración excesiva a largo plazo en pacientes con reducida excreción biliar.<sup>48</sup> Durante el período de crecimiento estable y postalta, la ingesta de Cu de la LH evita la deficiencia. En pacientes alimentados con LH fortificada o FP se recomienda la administración de 120-150  $\mu\text{g/kg/día}$ , para evitar la interferencia sobre la absorción que el Zn u otros minerales pudieran generar.<sup>49</sup>

La deficiencia de *selenio (Se)* es rara, y no ha sido descrita en prematuros más allá del período neonatal. Las concentraciones de Se en los eritrocitos es similar en prematuros amamantados (0,3  $\mu\text{mol/L}$  de Se), alimentados con FS o con FP (0,1  $\mu\text{mol/L}$  de Se). Se excreta primariamente por riñón, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con trastornos en la función renal.<sup>50</sup>

La deficiencia de *cromo (Cr)* no ha sido reportada en niños. La ingesta es probablemente adecuada en lactantes pretérmino amamantados y no se han reportado efectos tóxicos, lo que hace probable que el rango de ingesta segura sea amplio. Debe tenerse en cuenta la caída de la función renal, ya que el Cr se excreta por riñón.<sup>51</sup>

No se ha demostrado con certeza deficiencia de *manganeso (Mn)* en humanos aunque sí se han referido efectos tóxicos en adultos. El contenido de Mn de la LH se toma como referencia para su recomendación en prematuros durante el período de crecimiento estable y en adelante.<sup>52</sup>

No se han comunicado casos de deficiencia de *molibdeno* (*Mb*). Su concentración en la LH de término es de 2,0 nmol/L,<sup>53</sup> y desconocida en la LH pretérmino. Esta cantidad es considerada suficiente en pretérminos durante el período de crecimiento estable y en adelante. Se lo recomienda solamente en pacientes que requieran nutrición parenteral total prolongada.

Los mecanismos que regulan los niveles de *Iodo* (*I*) son inmaduros en el pretérmino, por lo cual el mantenimiento del estado eutiroideo depende en gran medida de la dieta. Con ingestas de 0,08 a 0,24  $\mu\text{mol/kg/día}$ , algunos prematuros pueden presentar hipotiroidismo transitorio.<sup>54</sup> La exposición cutánea a soluciones iodadas (0,8  $\mu\text{mol}$  por día o mayor) puede disminuir los niveles de T4 y aumentar los de TSH plasmáticos.<sup>55</sup> El contenido de I de la LH varía entre 1,1 a 1,4  $\mu\text{mol/L}$  dependiendo de la ingesta materna.<sup>56</sup> y las FP contienen cantidades semejantes. La ingesta promedio es de 0,2  $\mu\text{mol/kg/día}$ . Durante el período de crecimiento estable y postalta, si el niño recibe LH exclusiva, necesita un suplemento de I para lograr la ingesta recomendada. Ni los fortificadores de la LH ni los preparados de polivitamínicos comerciales contienen I.

## Recomendaciones de vitaminas

### *Vitaminas liposolubles*

**Vitamina D:** las necesidades de Vit D al nacer dependen del status de Vit D de la madre durante el embarazo. La LH contiene pequeñas cantidades (10-80 UI/L). Las estimaciones de su requerimiento en prematuros varían ampliamente según las poblaciones analizadas, por ser muy variable el status de Vit D de la madre y por ende del niño, dependiendo el primero de factores tales como la dieta, la luz solar y la época del año en que se produce el parto. Este requerimiento ha sido estimado entre 400 y 5.000 UI/día.<sup>57,58</sup> Si bien no existe suficiente evidencia acerca de la capacidad de hidroxilación de sus metabolitos por el prematuro extremo, se conoce que durante el período de crecimiento estable, se requiere una dosis de 400 UI/día de Vit D para lograr niveles séricos normales de 25-OH Vit D sin riesgos de efectos tóxicos.<sup>59</sup> En niños de raza negra, asiática o con niveles plasmáticos bajos de 25-OH Vit D (10-20 ng/ml), se reco-

mienda usar 800 UI/día. Las fórmulas ó los fortificadores deben contener 300 UI/100 kcal, aunque para los niños pequeños, a veces es necesario suplementar para alcanzar el aporte recomendado. Durante el período postalta, la ingesta recomendada es de 400 UI/día.<sup>58</sup>

**Vitamina A:** La concentración de retinol en la LH pretérmino es mayor que en la LH de término. Las concentraciones de retinol y de carotenos totales disminuyen en la LH durante el curso de la lactancia. Pueden verse afectadas también por fotodegradación durante el proceso de administración temprana por SNG. Los suplementos recomendados para el pretérmino de MBPN están en el rango de 700-1.500 UI/día. Los resultados de los estudios diseñados para determinar el efecto de la suplementación con retinol sobre la incidencia y evolución de la displasia broncopulmonar (DBP) no han sido concluyentes,<sup>60,61</sup> por lo cual no puede establecerse una recomendación de dosis mayores para todos los pacientes con riesgo de desarrollar DBP.

La ingesta de Vit A de niños que reciban sólo LH estará por debajo de la recomendada por lo cual se aconseja suplementación. En niños alimentados con fórmulas, la necesidad dependerá del contenido de Vit A de la misma y del volumen de fórmula ingerido. Durante el período postalta, se recomienda que los niños amantados reciban un suplemento hasta al menos haber logrado un peso de 3,5 kg. Los pacientes que reciben al menos 150 ml/kg/día de FP ó FS no requieren esta suplementación.<sup>62</sup>

**Vitamina E:** El requerimiento de Vit E depende de su contenido en la dieta, y de la interacción entre Vit E, ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y hierro. Los niveles plasmáticos y hepáticos de Vit E en el prematuro son bajos. Numerosos ensayos clínicos han tratado de demostrar su beneficio en la prevención de la ROP, pero no ha podido demostrarse efectividad.<sup>63,60</sup> Aunque los beneficios clínicos de la suplementación no están claros, se recomienda mantener los niveles plasmáticos entre 10 a 30 mg/L, y la relación alfa-tocoferol/lípidos totales de 1 mg o más/1 g lípidos totales. La LH pretérmino contiene concentraciones de Vit E más elevadas que la LH de término, por lo que pretérminos alimentados con LH pueden mantener niveles adecuados de Vit E.<sup>64</sup> Durante el

período de crecimiento estable, el contenido de Vit E de la LH en volúmenes adecuados debiera ser suficiente en pretérminos con capacidad absorptiva normal. En pacientes con FP, la necesidad de Vit E depende de la concentración de PUFA y hierro de la fórmula. Una ingesta de la fórmula de 4 mg/kg/día, con una relación 1mg ó mas de Vit E/1 g de ácidos linoleico y linolénico, permite mantener niveles plasmáticos adecuados de Vit E.

En el período postalta, no se recomiendan suplementos de Vit E en niños amamantados, y la recomendación de suplementación en niños que reciben fórmula depende del contenido en PUFA y Fe de la fórmula.

**Vitamina K:** Todos los neonatos prematuros o enfermos deben recibir una inyección IM de 1 mg de Vit K dentro de las 6 horas del nacimiento para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido. No se ha estudiado el efecto de la suplementación oral con Vit K en pretérminos. Si bien se conoce que la ingesta de Vit K es muy baja en lactantes que reciben LH exclusiva, los datos son insuficientes para recomendar la suplementación además de la dosis profiláctica. Los neonatos que recibieron tratamiento antibiótico por tiempo prolongado ó aquellos con alteraciones de la absorción de las grasas podrían necesitar suplemento de Vit K.<sup>65</sup>

#### *Vitaminas hidrosolubles*

Existe poca información disponible que permita establecer recomendaciones específicas para la mayoría de las vitaminas hidrosolubles, por lo cual las recomendaciones se basan en respuestas bioquímicas observadas ante variaciones de la ingesta parenteral ó enteral, cuyas estimaciones parecen seguras.<sup>66,68</sup>

**Vitamina C:** el ácido L-ascórbico es un antioxidante cuyo déficit en el neonato pretérmino puede ser perjudicial, limitando su capacidad de respuesta ante el stress oxidativo. Participa además en un amplio rango de reacciones de hidroxilación implicadas en el metabolismo de la tirosina y en la biosíntesis de carnitina, dopamina y colágeno. El contenido de Vit C de la LH es estable durante la lactancia (50 mg/L), reduciéndose por pasteurización hasta un 90%. Todas las fórmulas infantiles están fortificadas con Vit

C. La dosis recomendada es de 20-50 mg/día.<sup>67</sup>

Vitamina B1 (tiamina): 240 µg/kg/día<sup>68</sup>  
Vitamina B2 (riboflavina): 360 µg/kg/día<sup>68</sup>  
Vitamina B6 (piridoxina): 180 µg/kg/día<sup>68</sup>  
Vitamina B12 (cobalamina): 0,3 µg/kg/día<sup>68</sup>  
Niacina: 4,8 mg/kg/día<sup>68</sup>  
Acido fólico: 50 µg/kg/día<sup>68</sup>  
Acido pantoténico: 6 mg/kg/día<sup>68</sup>  
Biotina: 17 µg/kg/día<sup>68</sup>

#### **Alimentación del prematuro**

El Comité de Nutrición de la CPS<sup>6</sup> recomienda para el período de crecimiento estable, el uso de LH fortificada o alternativamente FP, como el alimento de elección para prematuros con PN menor a 1.800 g y hasta llegar a 2.000 g, y para prematuros con EG al nacer menor a 34 S y posiblemente hasta las 38 S, edad en la que el niño es capaz en general de amamantarse en forma efectiva. Los beneficios tanto de la fortificación de la LH como de la FP son menos aparentes a medida que el prematuro nace con mayor peso y mayor edad gestacional, aunque no puede establecerse un punto de corte exacto, excepto cualquier paciente pretérmino que requiera restricción de líquidos o crezca mal con LH no fortificada.

#### **LH en la alimentación del prematuro**

La AAP<sup>69</sup> y la CPS recomiendan fomentar el uso de LH en pretérminos y en cualquier otro lactante de riesgo. No obstante, el uso de LH como única fuente de nutrientes ha sido controversial y numerosos estudios, aunque no en número suficiente, indican que en pretérminos MBPN y EBPN, puede ser deficitaria en energía, proteínas, minerales y algunas vitaminas, durante la etapa de crecimiento compensatorio postnatal, por lo cual debe considerarse su fortificación. La LH "pretérmino" de las 4 primeras semanas postnatales es más densa en nutrientes y está más cerca de aportar los requerimientos de nutrientes de las primeras semanas que la LH "madura". Tiene además beneficios psicológicos para la madre y antiinfecciosos para el paciente.<sup>70</sup> Aún su uso por cortos períodos en edad neonatal se asocia con ventajas a largo plazo en el desarrollo intelectual.<sup>71,72</sup>

El uso de fortificadores en polvo asegura que

el lactante reciba aportes más cercanos a sus necesidades estimadas, y su uso no se ha asociado a aumento de las infecciones neonatales.<sup>73</sup> La evidencia para recomendar la fortificación de la LH “pretérmino” es limitada,<sup>74,76</sup> aunque para algunos nutrientes es mayor (energía total, proteína, calcio, fósforo, sodio, vitaminas a, d y riboflavina), mientras que es menor para zinc, folato, iodo y magnesio, cuya recomendación se basa en cálculos teóricos y no hay evidencia de su deficiencia ni de las respuestas que se obtienen tras la fortificación. También se estima que la suplementación podría estar indicada si los componentes del fortificador pudieran reducir la biodisponibilidad de otros nutrientes (zinc, magnesio y manganeso) o aumentar el requerimiento de un cofactor metabólico (ejemplo, Vit B6 en un suplemento de proteína). La suplementación con Fe se recomienda a partir del 2<sup>do</sup> mes.

Los efectos a largo plazo de la fortificación de la LH no se conocen, ensayos clínicos randomizados demuestran que los pacientes que reciben fortificación crecen más rápido que los que no hasta el alta hospitalaria.<sup>75-77</sup> Esto permitiría acortar las estadías hospitalarias y resultar en beneficios emocionales y económicos para las familias.

Cuando el paciente es capaz de amamantarse efectivamente (entre las 34-38 semanas y los 1.800-2.000 g) y crece adecuadamente, se debe detener la fortificación.

Si bien hay pocos datos del crecimiento postalta de prematuros con LH exclusiva, si no existen morbilidades o condiciones clínicas complejas y el paciente crece adecuadamente, se recomienda continuar con LH exclusiva hasta el sexto mes de edad corregida, administrando los suplementos nutricionales específicos (Ca, P; vit D, A, C Zn y Fe) y a partir del sexto mes iniciar el aporte de semisólidos.

El suplemento de Fe debe continuarse hasta al menos el año de edad corregida.

Deben tenerse en cuenta los beneficios antiinfecciosos en la reducción de las infecciones respiratorias de la lactancia durante el primer año de vida en niños de MBPN.<sup>78</sup>

Deben monitorearse el crecimiento, el desarrollo y evaluar mediante determinaciones hematológicas a los 4-5 meses que el paciente no tiene deficiencia de Fe, Zn o raquitismo.

## **Fórmula**

Cuando es imposible amamantar al lactante, se utilizan fórmulas basadas en leche de vaca. Estas fórmulas proveen, en volúmenes adecuados, una ingesta de nutrientes que permiten duplicar el crecimiento intrauterino sin aparente stress metabólico.<sup>79,80</sup> No obstante, la composición tisular lograda puede no ser idéntica a la composición tisular intrauterina. Las fórmulas no contienen ninguna de las sustancias biológicamente activas que contiene la LH, ni sus enzimas, hormonas o factores de crecimiento, y se desconocen las consecuencias a largo plazo de la falta de estos componentes en la dieta. Varios estudios sugieren que el desarrollo mental y motor pueden afectarse de acuerdo al tipo de alimentación que se provee en el período neonatal.<sup>71,81</sup>

Las fórmulas para prematuros proveen energía entre 22-24 kcal/oz (72-80 kcal/100 ml) y la composición de cada una es ligeramente diferente reflejando la falta de certeza acerca de las necesidades nutricionales de los pacientes, especialmente la relación energía/proteína, la composición de las grasas y el contenido en Ca y P. Pueden ser insuficientes en etapas tempranas en Na, Cl, I y vitaminas A y D.

Las fórmulas para prematuros se administran hasta que los lactantes han llegado a un peso de 1.800 a 2.000 g, lo que coincide en general con el egreso hospitalario.<sup>82,83</sup> Existe evidencia que indica que algunos prematuros, especialmente aquellos con PN menor a 1.000 g, los que tienen condiciones crónicas o necesitan cuidados médicos complejos, se benefician de la administración prolongada de fórmulas con una mayor concentración de nutrientes en el período postalta.<sup>31,32</sup> Este criterio debe aplicarse también a los pacientes que continúan creciendo por debajo del percentilo 3 o padecen de DBP.

La adecuación de las FS a las necesidades de los prematuros no ha sido adecuadamente investigada, por lo cual sólo puede recomendarse el uso de FS fortificadas con Fe hasta el año de edad corregida como complemento de la LH, luego de la FP.

## **Semisólidos**

Se recomienda su incorporación a partir de los 6 meses de E Co si el crecimiento del

paciente es normal hasta entonces, y entre los 4-6 meses de E Co si se considera que el paciente se beneficiaría con el semisólido para lograr adecuada ingesta de nutrientes. Es un proceso gradual en el que debe supervisarse el entorno familiar en cuanto a estrategias y calidad del nutriente ofrecido. Su contenido calórico proteico deberá adaptarse a la alimentación láctea predominante, no debiendo contener gluten hasta los 9 meses corregidos.

### *Sugerencias*

Evaluar el crecimiento a intervalos regulares con especial atención a su fallo o exceso, siendo el objetivo el logro de la mejor ganancia posible que permita crecimiento compensatorio sin efectos adversos.

Es útil disponer de:

Información nutricional precisa del período peri y neonatal.

PN, Talla y PC, E Gestacional, RCIU, días de ayuno, días de NPT, complicaciones de la NPT, días en que el paciente logra recibir 120 kcal/kg/día, tipo de nutriente que recibió, suplementos que recibió.

### **Curva de crecimiento del periodo neonatal**

Datos del egreso hospitalario: antropométricos, edad corregida, tipo de alimentación. Laboratorio nutricional al alta: proteínas totales, albúmina, calcemia, fosfatemia, det. de fosfatasa alcalina, enzimas hepáticas, Hb y reticulocitos.

Los datos antropométricos deben volcarse a las curvas de crecimiento nacionales o regionales utilizando edad corregida hasta los dos años para los prematuros con PN entre 1.001-1.500 g y hasta los 3 años para los menores de 1.000 g.

Si el niño egresa amamantado en forma exclusiva y el crecimiento compensatorio es adecuado, no hay ninguna razón para suplementarlo con FP. Se administrarán los suplementos de Ca, P y Zn hasta los 6 meses Co y de Fe hasta los 12-15 meses Co.

Si el paciente egresa con LH más FP o solamente FP, se sugiere el siguiente *esquema de transición de fórmulas*:<sup>84</sup>

**Peso menor a 1.800 g:** Fórmula de prematuros de 80 kcal/100 ml (24 kcal/oz)

- Transición a la fórmula de 72 kcal/100 ml (22 kcal/oz) cuando todos los parámetros de crecimiento están en el percentilo 25 o mayor y el paciente está ganando 15-40 g/día.
- Transición a la fórmula de 65 kcal/100 ml (20 kcal/oz) de término (FS) a los 4-6 meses de edad corregida si todos los parámetros de crecimiento están por encima del percentilo 25.

### *Evaluaciones complementarias*

Se aconseja evaluar con laboratorio nutricional de rutina al mes (44 semanas), 6<sup>to</sup> mes y 12<sup>mo</sup> mes. Se aconseja incluir en la evaluación clínica la TA y en la del laboratorio la función renal y el perfil lipídico.

Si el paciente crece normalmente, no son necesarias evaluaciones intermedias.

Al año de edad corregida antes de suspender el suplemento de Fe es aconsejable prestar especial atención al status del Fe en la evaluación de laboratorio.

### **Bibliografía**

1. Vohr BR, Wright LL, Dusick AD, et al. Neurodevelopmental and functional outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants in the NICHD Neonatal Network 1993-1994. *Pediatrics* 2000; 105:1216-1226.
2. Ehrenkranz R, Younes N, Lemons J, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104:280-289.
- 2 bis. Dinerstein A, Nieto R, Solana C, et al. Prevención de la desnutrición postnatal en recién nacidos menores a 1.500 g de peso de nacimiento mediante un protocolo de alimentación enteral y parenteral precoz e intensivo. *Revista de Nutrición Clínica* 2003; 12:42-53.
3. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1987; 336:1-14.
4. Chance GW, Radde IC, Willis DM, et al. Postnatal growth of infants of < 1.3 kg birth weight: effects of metabolic acidosis, of caloric intake, and calcium, sodium and phosphate supplementation. *J Pediatr* 1977; 91:787-793.
5. Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society:

- Nutrients needs and feeding of premature infants. *Can Med Assoc J* 1995; 152:1765-1785.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs for low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985; 75:976-986.
  7. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention and recovery from brochopulmonary dysplasia. *J Nutr* 2001; 131:942S-6S.
  8. Lucas A, Bishop NJ, King FJ, et al. Randomised trial of nutrition for preterm infants after discharge. *Arch Dis Child* 1992; 67:324-327.
  9. Innis SM. Fat. En: Tsang R, Lucas A, Uauy R, et al. (eds): *Nutritional Needs of the Preterm Infant, Scientific Basis and Practical Guidelines*, Baltimore: Raven Press; 1993: 65-86.
  10. Innis SM, Lupton BA, Nelson CM. Biochemical and functional approaches to the study of fatty acid requirements for very premature infants. *Nutrition* 1994; 10:72-76.
  11. Innis SM. N-3 fatty acid requirements of the newborn. *Lipids* 1992; 27:879-885.
  12. Jensen RG. Lipids in human milk. Composition and fat-soluble vitamins. En: Lebenthal E (ed): *Gastroenterology and Nutrition in Infancy*, 2nd ed, New York: Raven Press; 1989: 157-208.
  13. Lebenthal E, Tucker N. Carbohydrate digestion: development in early infancy. *Clin Perinatol* 1986; 213:37-55.
  14. Lebenthal E, Leung YK. Alternative pathways of digestion and absorption in the newborn. En: Lebenthal E (ed): *Gastroenterology and Nutrition in Infancy*, New York: Raven Press Ltd; 1989:3-7.
  15. Ameen YZ, Powell SK. Quantitative fecal carbohydrate excretion in premature infants. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:1238-12342.
  16. Schanler RJ. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:207-219.
  17. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998; 317:1481-1487.
  18. Horwood LJ, Darlow BA, Mogridge N. Breast milk feeding and cognitive ability at 7-8 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84:F23-F27.
  19. Atkinson SA. Calcium, phosphorus and vitamin D needs of low birth weight infants on various feedings. *Acta Paediatr Scand* 1989; 351:104-108.
  20. Koo WK, Sherman R, Succop P, et al. Serum vitamin D metabolites in very low birthweight infants with and without rickets and fractures. *J Pediatr* 1989; 114:1017-1022.
  21. Chan GM, Mileur LJ. Post-hospitalization growth and bone mineral status of preterm infants: feeding with mother's milk or standard formula. *Am J Dis Child* 1985; 139:896-898.
  22. Koo W, Sherman R, Succop P, et al. Fractures and rickets in very low birthweight infants: conservative management and outcome. *J Pediatr Orthop* 1985; 9:326-330.
  23. Greer F, McCormick A. Effects of increased calcium, phosphorus, and vitamin D intake on bone mineralization in very low birth weight infants fed formula with polycose and medium chain triglycerides. *J Pediatr* 1982; 100:951-955.
  24. Greer FR, McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified preterm-mother's milk. *J Pediatr* 1988; 112:961-969.
  25. Horsman A, Ryan SW, Congdon PJ, et al. Bone mineral accretion rate and calcium intake in preterm infants. *Arch Dis Child* 1989; 64:910-918.
  26. Venkataraman P. Effect of dietary calcium and phosphorus on bone mineralization in infants. En: Hillman L (ed): *Mineral Requirements for the Premature Infant*. Excerpt Medical, Princeton, NJ, 1991: 58-75.
  27. Bishop NJ, Dahlenburg SL, Fewtrell MS, et al. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years. *Acta Paediatr* 1996; 85:230.
  28. Atkinson SA, Shah J. Calcium and phosphorus fortification of preterm formulas: drug-mineral and mineral-mineral interactions. En: Hillman L (ed): *Mineral Requirements for the Premature Infant*, Princeton, NJ: Excerpt Medical; 1991: 24-36.
  29. Atkinson SA, Brunton J, Payes B, et al. Calcium and phosphorus fortification of mother's milk and formula for premature infants: metabolic balance of calcium, phosphorus and zinc at two postnatal ages. *FASEB J* 1990; 4:1393-1398.
  30. Chan GM. Growth and bone mineral status of discharged very low birth weight infants fed different formulas or human milk. *J Pediatr* 1993; 123:439-443.
  31. Bishop NJ, King FT, Lucas A. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula after discharge from hospital. *Arch Dis Child* 1993; 68:573-578.
  32. Fewtrell MS, Prentice A, Jones SC, et al. Bone mineralization and turnover in preterm infants at 8-12 years of age: The effect of early diet. *J Bone Miner Res* 1999; 14:810-820.
  33. Atkinson SA, Radde IC, Anderson GH. Macromineral balances in premature infants fed their own mothers' milk or formula. *J Pediatr* 1983; 102:99-106.
  34. Kashyap S, Shulze KF, Forsyth M, et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response of low birth weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:254-262.
  35. Giles M, Laing I, Elton R, et al. Magnesium metabolism in preterm infants. Effects of calcium, magnesium and phosphorus, and of postnatal and gestational age. *J Pediatr* 1990; 117:147-154.
  36. Shannon KM. Anemia of prematurity: progress and prospects. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1990; 12:14-20.
  37. Gorten MK, Hepner R, Workman JB. Iron metabolism in premature infants. 1. Absorption and utilization of iron as measured by isotope studies. *J Pediatr* 1963; 63:1063-1071.

38. Friel JK, Andrews WL, Matthew JD, et al. Iron status of very-low-birth-weight infants during the first 15 months of infancy. *Can Med Assoc J* 1990; 143:733-737.
39. Siimes MA. Iron requirements in low birthweight infants. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1982; 296:101-103.
40. Friel JK, Andrews WL, Matthew JD, et al. Iron status of very-low-birth-weight infants during the first 15 months of infancy. *Can Med Assoc J* 1990; 143:733-737.
41. Shaw JCL. Trace elements in the fetus and young infant. I. Zinc. *Am J Dis Child* 1979; 133:1260-1268.
42. Shaw JCL. Trace elements in the fetus and young infant. II. Copper, manganese, selenium and chromium. *Am J Dis Child* 1980; 134:74-81.
43. Atkinson SA, Whelan D, White RK, et al. Abnormal zinc content in human milk. *Am J Dis Child* 1989; 43:608-611.
44. Friel JK, Gibson RS, Kawash G, et al. Dietary zinc intake and growth during infancy. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4:746-751.
45. Zimmerman AW, Hambidge KM, Lepow ML, et al. Acrodermatitis in breast fed premature infants: evidence for a defect of mammary zinc secretion. *Pediatrics* 1982; 69:176-183.
46. Seely JR, Humphrey GB, Matter BJ. Copper deficiency in a premature infant fed on iron-fortified formula. *N Engl J Med* 1972; 286:109-110.
47. Goksu N, Ozsoylu S. Hepatic and serum levels of zinc, copper and manganese in childhood cirrhosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5:459-462.
48. Mills CF. Dietary interactions involving the trace elements. *Annu Rev Nutr* 1985; 5:173-193.
49. Litov RE, Combs GF. Selenium in pediatric nutrition. *Pediatrics* 1991; 87:339-351.
50. Offenbacher EG, Pi-Sunyer F. Chromium in human nutrition. *Annu Rev Nutr* 1988; 8:543-563.
51. Casey CE, Hambidge KM, Neville MC. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:1193-1200.
52. Casey CE, Neville MC. Studies in human lactation 3: molybdenum and nickel in human milk during the first month of lactation. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:921-926.
53. Delange F, Dalhem A, Bourdoux P, et al. Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infant. *J Pediatr* 1984; 105:462-469.
54. Castaing H, Fournet JP, Lager FA, et al. Thyroïde du nouveau-né et surcharge en iode après la naissance. *Arch Fr Pediatr* 1979; 36:356-368.
55. Gushurst CA, Mueller JA, Green JA, et al. Breast milk iodide: reassessment in the 1980s. *Pediatrics* 1984; 73:354-357.
56. Hillman L. Mineralization and late mineral homeostasis in infants. Role of mineral and vitamin D sufficiency and other factors. En: Holick M, Anast C, Gray T (eds): *Perinatal Calcium and Phosphorus Metabolism*, Elsevier, Amsterdam, the Netherlands, 1983: 301-329.
57. Greer F, Tsang R. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements for the preterm infant. En: Tsang R (ed): *Vitamin and Mineral Requirements in Preterm Infants*, New York: Marcel Dekker; 1985: 99-136.
58. Salle B. Calcium, phosphorus and vitamin D requirements of premature infants. En: Hillman L (ed): *Mineral Requirements for the Premature Infant*, Princeton, NJ: Excerpt Medical, 1991: 37-49.
59. Specker BL, deMarini S, Tsang RC. Vitamin and mineral supplementation. En: Sinclair JC, Bracken MB (eds): *Effective Care of the Newborn*, New York: Oxford University Press; 1992: 161-177.
60. Pearson E, Bose C, Snidow T, et al. Trial of Vitamin A supplementation in very low birth weight infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1992; 121:420-427.
61. Nutrition Recommendations, (cat no H49-42/1990E), National Department of Health and Welfare, Ottawa, 1990.
62. Mino M, Nicnishino H, Yamaguchi T, et al. Tocopherol level in human fetal and infant liver. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1977; 23:63-69.
63. Chappell JE, Francis T, Clandinin MD. Vitamin A and E content of human milk at early stages of lactation. *Early Hum Dev* 1985; 11:157-167.
64. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society: The use of vitamin K in the perinatal period. *Can Med Assoc J* 1988; 139:127-130.
65. Udipi SA, Kirksey A, West K, et al. Vitamin B<sub>6</sub>, vitamin C and folacin levels in milk from mothers of term and preterm infants during the neonatal period. *Am J Clin Nutr* 1985; 42:522-530.
66. Greer FR. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27:95-118.
67. Greene HL, Porcheli P, Adcock E, et al. Vitamins for newborn infants: A review of recommendations with emphasis on data from low birth weight infants. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46(S4):51.
68. Policy statement: Breastfeeding and the use of human milk, APP. *Pediatrics* 2005; 115:496-506.
69. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet* 1990; 336:1519-1523.
70. Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al. A randomized multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; 70(2):F141-F146.
71. Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339:261-264.
72. Kerner JAJ, Yang CC, Stevenson DK. Effects of nutritional supplements on anti-infective factors in human milk. [abstract] *Gastroenterology* 1988; 94:A223.
73. Pettifor JM, Rajah R, Venter A, et al. Bone mineralization and mineral homeostasis in very low birth weight infants fed either human milk or fortified human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*

- 1989; 8:217-224.
74. Kashyap S, Shulze KF, Forsyth M, et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response of low birth weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:254-262.
  75. Modanlou HD, Lim MO, Hansen JW, et al. Growth, biochemical status, and mineral metabolism in very low birthweight infants receiving fortified preterm human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5:762-767.
  76. Carey DE, Rowe JC, Goetz CA, et al. Growth and phosphorus metabolism in premature infants fed human milk, fortified human milk or special premature formula. *Am J Dis Child* 1987; 141:511-515.
  77. Blaymore Bier JA, Oliver T, Ferguson A, et al. Human milk reduces outpatient upper respiratory symptoms in premature infants during their first year of life. *J Perinatol* 2002; 22:354-359.
  78. Chance GW, Radde IC, Willis DM, et al. Postnatal growth of infants of < 1.3 kg birth weight: effects of metabolic acidosis, of caloric intake, and calcium, sodium and phosphate supplementation. *J Pediatr* 1977; 91:787-793.
  79. Heird WC, Kashyap S, Gomez MR. Protein intake and energy requirements of the infant. *Semin Perinatol* 1991; 15:438-448.
  80. Horwood LJ, Ferguson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics* 1998; 101:91-97.
  81. Schanler RJ. Special methods in feeding the preterm infant. En: Tsang RC, Nichols BL (eds): *Nutrition During Infancy*, Philadelphia: Hanley and Belfus; 1988: 314-325.
  82. Cooke RJ, Nichoalds G. Nutrient retention in preterm infants fed standard infant formulas. *J Pediatr* 1986; 108:448-451.
  83. Bathia J. Postdischarge nutrition of preterm infants. *J Perinatol* 2005; 25:S15-S16.

"Los sueños los sueñan los locos, los ejecutan los luchadores  
y los critican los inútiles".

Abraham Lincoln