



Alimentación del Prematuro: Leche materna, fortificadores y fórmulas especiales



**Texas Children's
Hospital®**

**Pavilion
for Women**

L. Adriana Massieu RD, CNSC, LD

Nutrióloga Neonatal

axmassie@texaschildrens.org

Nutrición enteral

¿Cuándo empezar?

- Varios ensayos demuestran el beneficio de la alimentación enteral temprana a comparación del ayuno
 - Promueve la madurez de la función gastrointestinal
 - Reduce el raquitismo/osteopenia
 - Reduce el tiempo de internación hospitalaria
 - Reduce la cantidad de días transcurridos hasta alcanzar la alimentación completa
 - Reduce la cantidad de días necesarios para recuperar el peso al nacer

Nutrición enteral temprana

¿Como empezar?

- En general en niños con peso ≤ 1250 g. al nacer...
 - Se recomienda iniciar a las 12-48 horas de vida a 20ml./kg./día
 - **TCH**- Nutrición trófica por 3 días a 20ml./kg. en niños menores de 1250 g. al nacer o en circunstancias especiales
- No es necesario iniciar con agua
- Se inicia preferiblemente con leche materna
- No es necesario diluir leche materna o fórmula

Nutrición enteral

¿Cómo avanzar?

- Revisión Cochrane (Bombell, 2008)
 - “La velocidad ideal de avance sigue siendo incierta, en particular para los neonatos de peso extremadamente bajo al nacer”.
- Por lo general:
 - Avance por 20ml./kg./día (<1250 g. al nacer)
 - Avance de 20-40ml./kg./día en niños >1250 g. al nacer

Ruta de alimentación

- Los niños prematuros de $<2000\text{g}$ o $<$ de 34 semanas de gestación tienen dificultades coordinando el proceso de deglución y respiración
 - Alimentación por sonda
 - Por lo general por vía oro gástrica o nasogástrica
 - Alimentación transpilórica vs. vía gástrica
 - No se encontraron pruebas de ningún efecto beneficioso de la alimentación transpilórica en neonatos prematuros
 - La alimentación transpilórica se asoció con una mayor incidencia de trastornos gastrointestinales
- (Revisión Cochrane, 2007)

Continuo vs. bolo

¿Cómo alimentar?

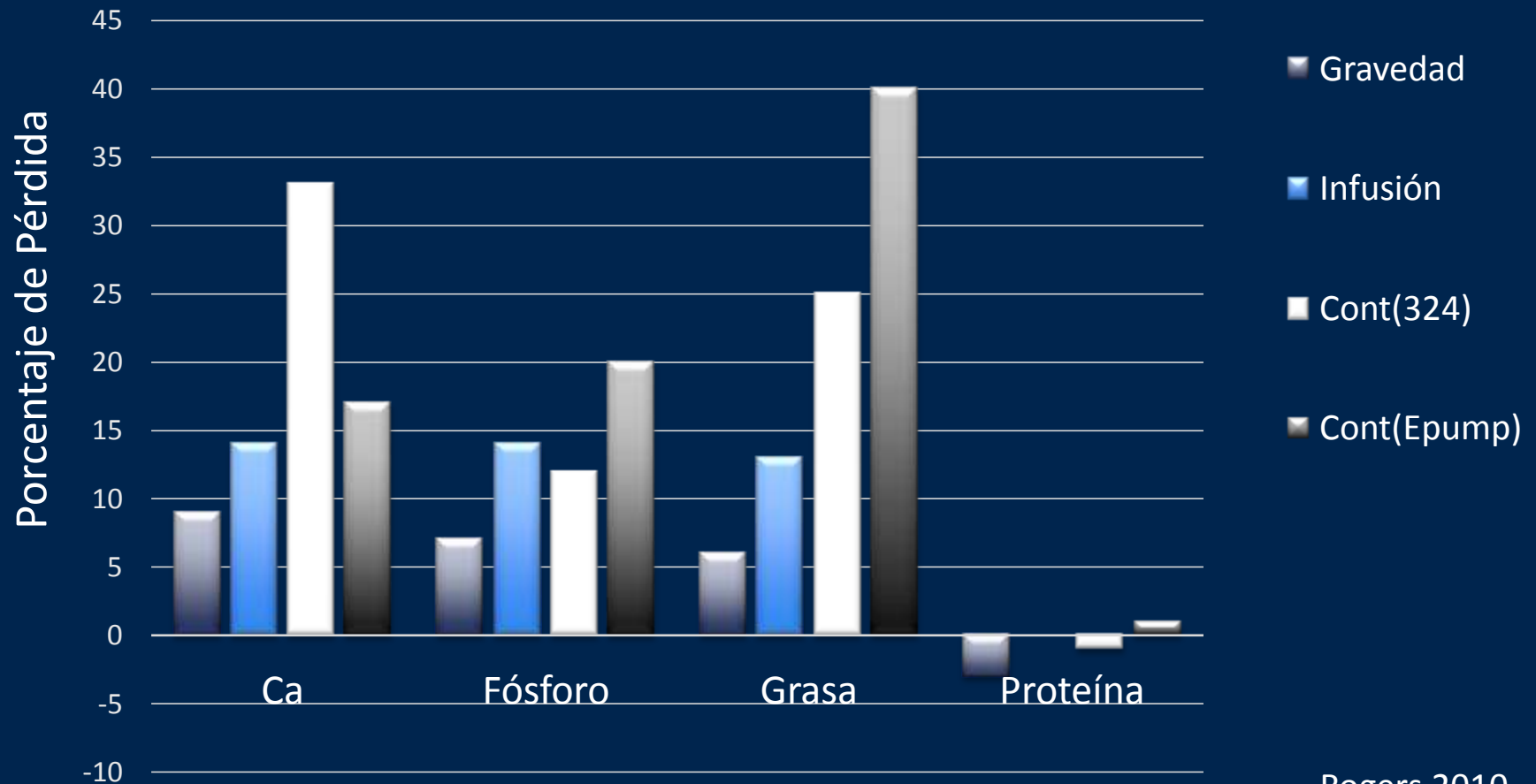
- Alimentación por bolo

- Mejor tolerancia
- Mejor velocidad de crecimiento
- No se ha demostrado una diferencia en días para alcanzar alimentación completa o estancia hospitalaria
(Schanler 1999, Ronnestad 2005)

- En algunos casos la alimentación continua puede ser necesaria
- Leche materna- Pérdida de nutrientes con alimentación continua

(Dslina 2005)

Porcentaje de pérdida de nutrientes en relación a vía de administración



Rogers 2010

Continuo vs. bolo

➤ En general

- Se prefiere alimentación por bolo intermitente como infusión de 30 minutos a una hora a alimentación continua.

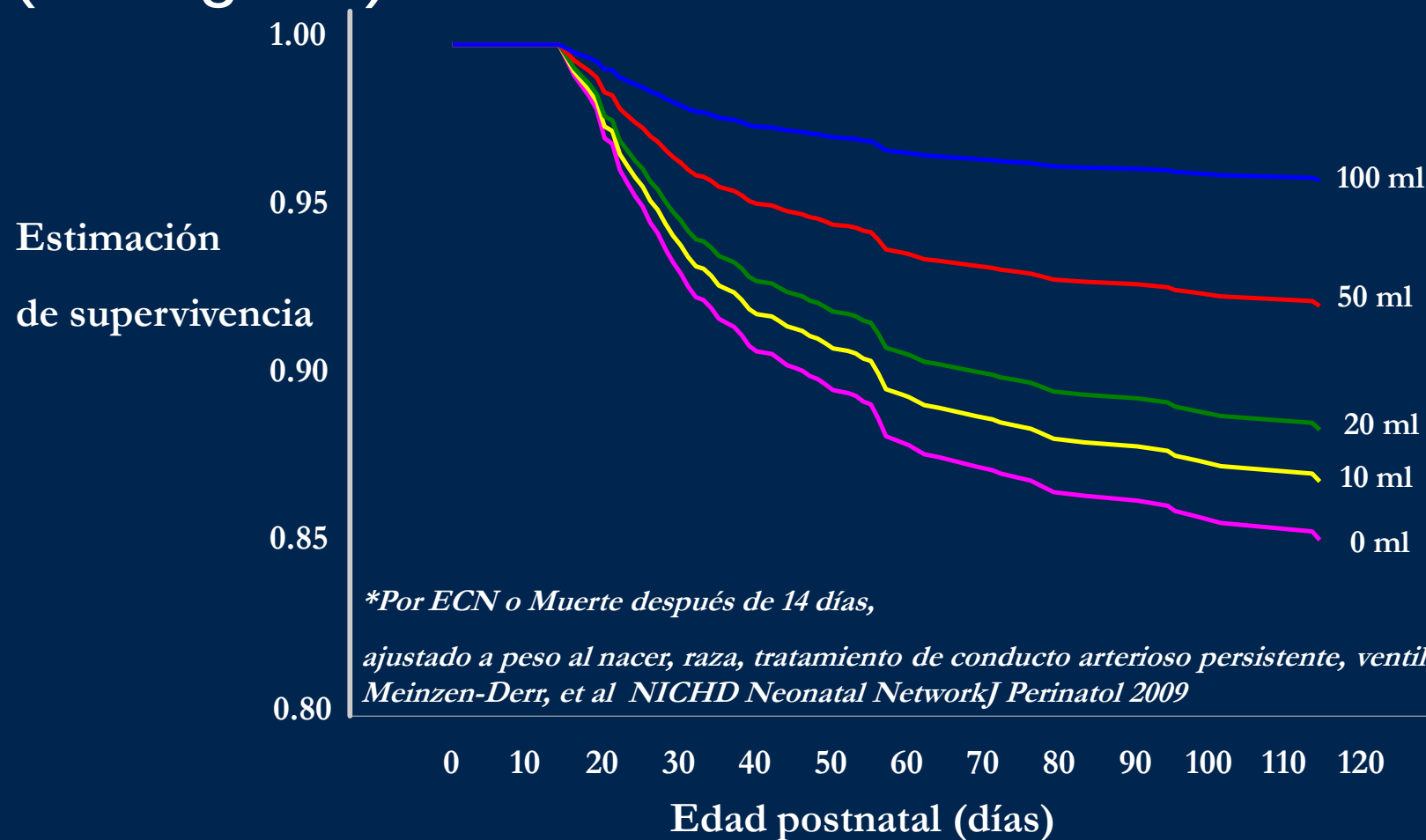


Qué alimentar

- Lo ideal es alimentar con **leche materna**
 - Disminuye el riesgo de desarrollo de enterocolitis necrotizante (ECN) en el recién nacido hasta 50% cuando recibe leche materna exclusivamente a comparación de fórmula
 - Disminuye el riesgo de sepsis tardía
 - Reducción de riesgo de ECN aun con sólo una ingesta de cualquier cantidad de leche materna
 - Promueve el desarrollo cerebral

(Lucas 1990, Schanler 1999, Sisk 2007, Lucas 1994)

Curvas de 'supervivencia' por ENC o muerte* en relación a cantidad de leche humana (mL/kg/día)



Leche humana - donada

- Leche de fórmula comparada con leche humana de donante
 - Produjo una tasa mayor de crecimiento a corto plazo
 - Pero un mayor riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante

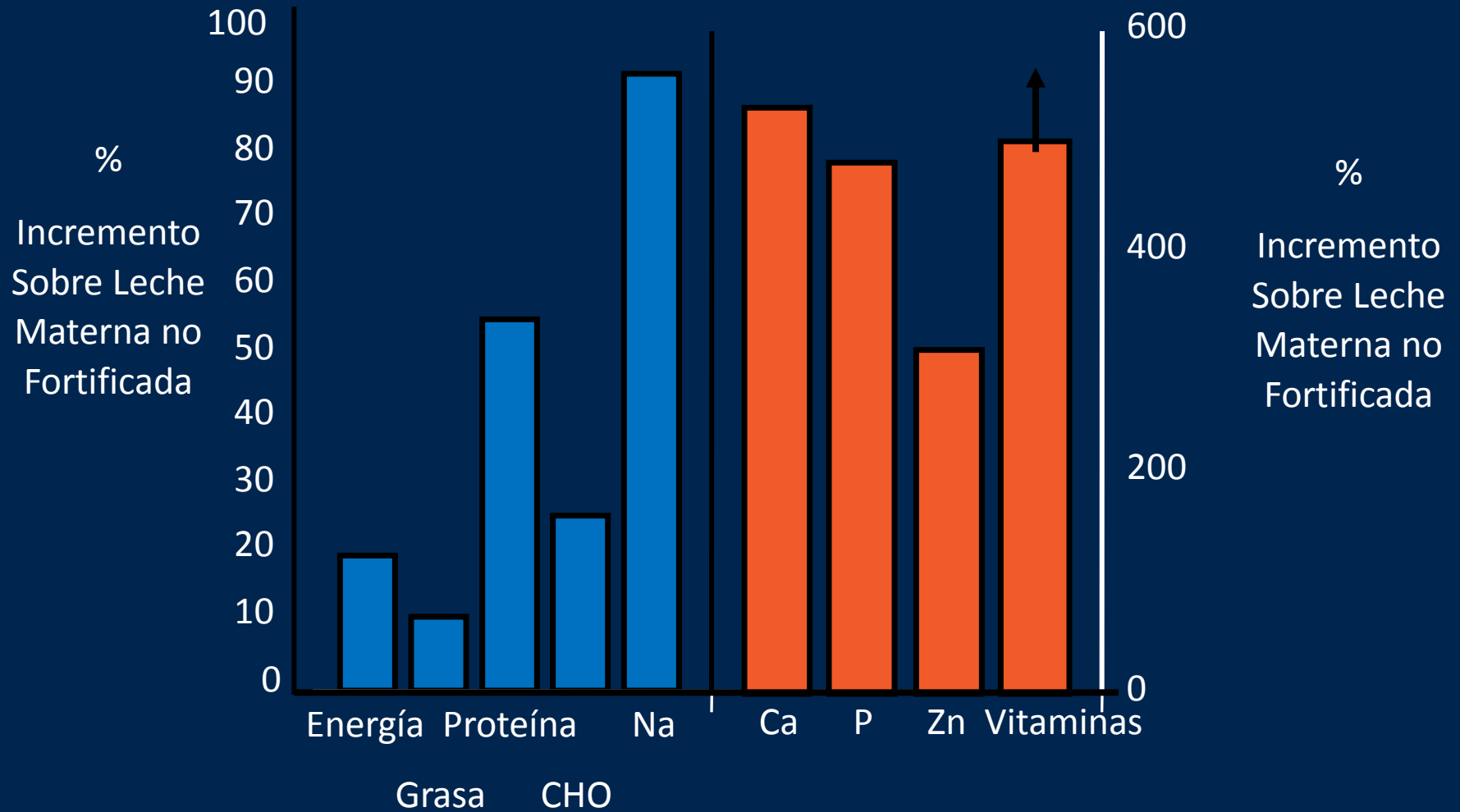
Cochrane Database Syst Rev. 2007

- TCH
 - Neonatos prematuros de menos de 1500 g. al nacer reciben
 - Leche materna
 - Leche materna de donante

Fortificación de leche materna en neonatos prematuros

- Especialmente importante en neonatos prematuros de < 1500-1800 g al nacer
- Insuficiencia en el contenido de nutrientes
 - Proteica y calórica
 - Minerales (calcio, fósforo, sodio, zinc) y vitaminas (vitaminas A, D, E, K)
- La densidad calórica de leche materna disminuye con el tiempo
 - Comienza por alrededor de 20 kcal./onza, pero puede ser más baja después de 2-3 meses de lactancia
- Restricción de volumen por enfermedades pulmonares como displasia broncopulmonar (DBP) en niños prematuros

Efectos de fortificación



Déficit Proteico: Rápido desarrollo durante hospitalización

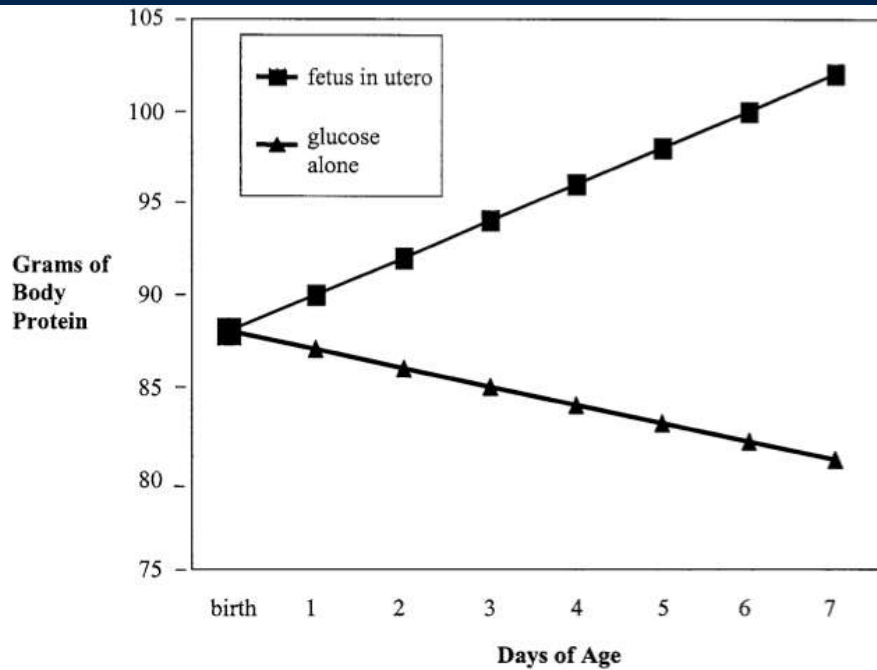


Figure 6. Change in body protein over the first 7 days of postnatal life for a 1000g, 26wk gestation infant provided just glucose vs in utero.

Denne and Poindexter 2007

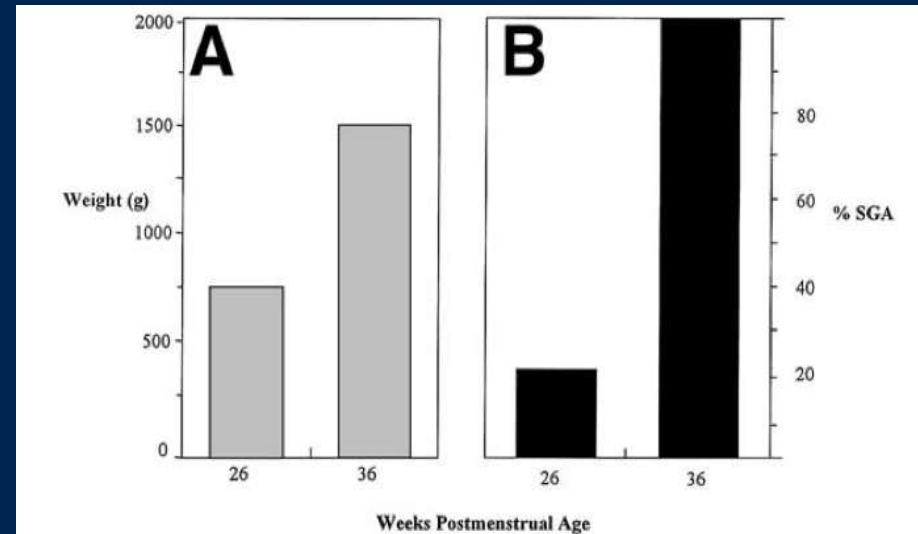


Figure 1. Growth of ELBW infants in the Neonatal Research Network 1995-1996 (n = 1475). (A) The mean weight at birth (26 weeks) and at 36 weeks postmenstrual age; (B) the % SGA at birth (26 weeks) and at 36 weeks.

Dusick 2003

Requerimiento proteico: Recién nacidos de muy bajo peso al nacer

- Requerimiento Proteico

- Nutrición enteral- mínimo 4 g/kg/d. En algunos casos se requiere de mas proteína, si el crecimiento no es adecuado.
- Obtenga BUN para evaluar nitrógeno ureico en la sangre y ajustar cantidad proteica. Muy pocos beneficios relacionados con el seguimiento de albúmina y pre-albúmina

Efecto del fortificador de leche humana donada en enterocolitis

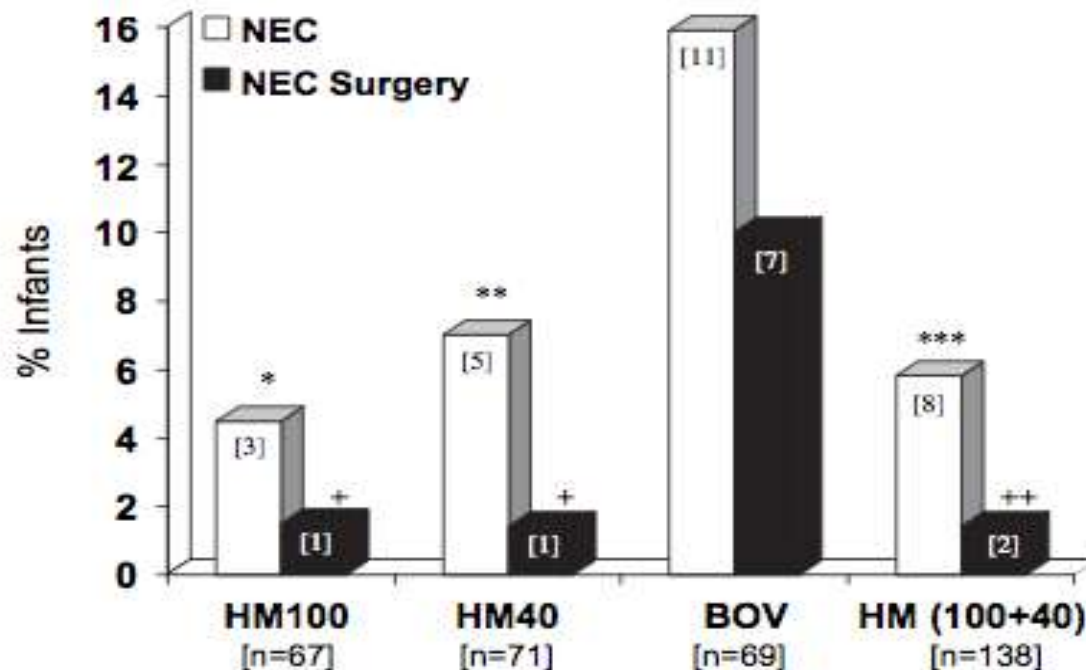


Figure 2. NEC and NEC surgery in study infants. There were significant differences in NEC among the 3 groups ($P = .05$), $*P = .04$ vs BOV, $**P = .09$ vs BOV, $***P = .02$ vs BOV. There were significant differences in NEC requiring surgical intervention among the 3 groups ($P = .02$), $^{\dagger}P = .03$ vs BOV, $^{++}P = .007$ vs BOV. [] refers to number of infants.

Disminución en ECN con alimentación exclusiva de leche humana de 50%, y de ECN quirúrgica de aprox. 90%. Número necesario a tratar: 8-10.

Sullivan 2010

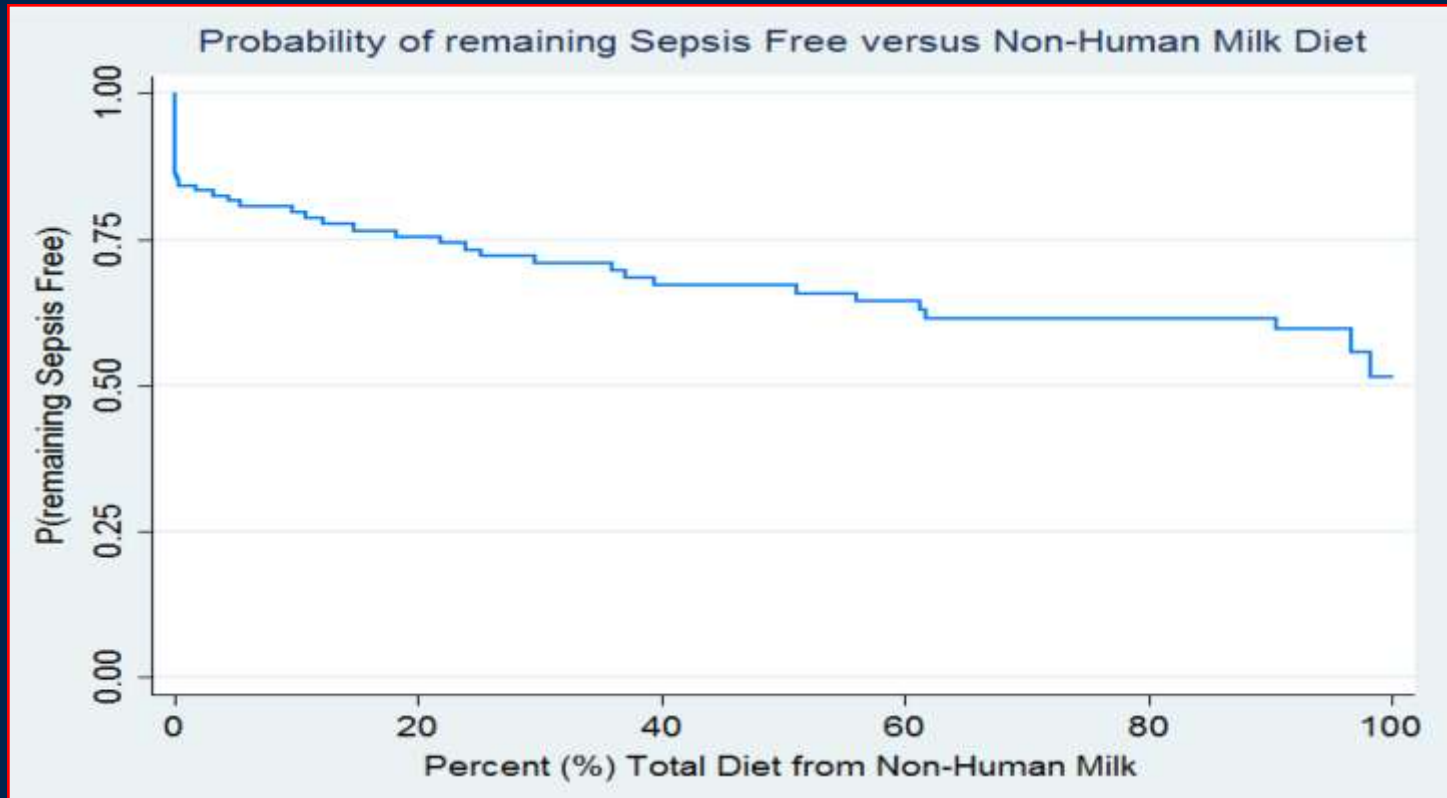
Mayor mortalidad y morbilidad en niños extremadamente prematuros al nacer alimentados con productos en base de leche bovina

	Grupo leche bovina (n=93)	Grupo leche humana (n=167)	valor-p	95% IC (diferencia)
Mortalidad	7/93 (8%)	3/167 (2%)	0.04	0.3% a 13%
ECN	16/93 (17%)	9/167 (5%)	0.002	2.4% a 21.3%
ECN Quirúrgica	11/93 (12%)	2/167 (1%)	0.0003	4.4% a 18.9%
Sepsis	32/93 (34%)	50/167 (30%)	0.46	-7.1% a 16.6%
NPT	25	23	0.26	-2 a 5
Peso (g/kg/día)	13.6±4.1	14.9±7.2	0.11	-0.1 a 2.7
Talla (cm/sem)	0.89±0.45	0.97±0.35	0.12	-0.02 a 0.19
Circunferencia cefálica (cm/sem)	0.73±0.23	0.77±0.22	0.10	-0.01 a 0.11

Por cada 10% en el aumento de volumen de leche con proteína de leche bovina, la posibilidad de sepsis aumentó por 22%, $P < 0.001$. No hubo diferencia en tablas de crecimiento. La duración de NPT fue 8 días menor en el grupo que recibió <10% de leche bovina a comparación del que recibió leche humana

Abrams 2014

Probabilidad de permanecer libre de sepsis a comparación de alimentación a base de leche bovina



Abrams 2014.

Efectos de fortificadores

Nutrientes kg/día	Requerimientos Enterales AAP 2013	Leche materna AAP 2013	Leche materna + fórmula en polvo 24 cal/oz	Leche materna + fortificante bovino 24 cal/oz	Leche materna + fortificante humano 24 cal/oz
Volumen (mL/kg)	--	150	150	150	150
Energía (kcal)	105-130	102	120	120	120
Proteína (g)	3.5 – 4	1.4	2	2.9-3.9	2.9
Calcio (mg)	100-220	35	54-57	165-211	182
Fósforo (mg)	60-140	20	32	92-120	96
Hierro (mg)	2-4	0.09	0.5	0.6-2.3	0.3
Vitamina D	150-400	2 UI/kg	15 UI/kg	177-237 UI/kg	41 IU/kg
Zinc (mcg)	1000-3000	300	450-600	165-225	1350

Parámetros de crecimiento



- < 2000 g.
 - La meta es un aumento de peso de $15 - 20$ g./kg./día. Considerar modificar si hay un promedio semanal de < 15 g./kg./día.
- ≥ 2000 g.
 - La meta es un promedio semanal de $20 - 30$ g./día
- La longitud y la circunferencia cefálica deben medirse y controlarse semanalmente. Se necesitan DOS personas para medir la longitud de manera adecuada utilizando una tabla para medir.
 - Meta de longitud: $0.8 - 1.2$ cm./semana
 - Meta de circunferencia cefálica: $0.8-1.0$ cm./sem

Vitaminas y hierro en niños prematuros que reciben leche materna

- Los niños prematuros que reciben leche materna sin fortificantes requieren suplementación con Vitamina D (400 IU/d) y hierro a 2-4 mg./kg./día
- Comenzar con hierro en niños prematuros de muy bajo peso al nacer cuando alcancen un volumen completo de leche materna.
- Continuar con la suplementación de hierro de menos de 2.5 kg al nacer durante el primer año de vida.

Fórmula para pretérminos

- Fórmula diseñada para niños prematuros
 - Alto contenido de fósforo, calcio, proteína, vitaminas y minerales
 - Contienen triglicéridos de cadena mediana y larga
 - Derivada de polímeros de glucosa y lactosa
 - La proteína utilizada contiene más suero que caseína

Fórmula para pretérminos

- Indicada para niños de <1800-2000 g. de peso al nacer.
- Disponible en 20, 24 y 30 Calorías/onza (EUA) fortificada con hierro, no se necesitan vitaminas adicionales.
- Las fórmulas fortificadas con hierro pueden ser usadas durante el inicio de la alimentación.
- (Academia Americana de Pediatría 2009)
 - No se recomienda el uso de fórmulas de bajo contenido de hierro.
 - No se recomienda el uso de fórmulas a base de soja en neonatos prematuros.

Calorie and protein-enriched formula versus standard term formula for improving growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge



Fórmula enriquecida en calorías y proteína versus fórmula para niños de término para mejorar el crecimiento y el desarrollo en bebés pretérmino o de bajo peso al nacer después de ser dados de alta.

- Estudios muy heterogéneos
- No tenían acceso a la información original
- Síntesis de información limitada
- *“La información disponible no provee suficiente evidencia que indique que el alimentar a niños prematuros después de dados de alta con fórmula enriquecida comparado a fórmula para términos afecta los niveles de crecimiento o de desarrollo hasta los 18 meses post término”.*

Cochrane Database Syst Rev. 17 de Oct. de 2007 17;(4):CD004696.

Fórmulas de transición

- La mitad del contenido de proteína, minerales y vitaminas de las fórmulas rutinarias y fórmulas para prematuros.
- Puede usarse durante 4-6 meses después de dar de alta en niños prematuros
- Utilice fórmula de transición cuando con un peso de 2.0-2.2 kg a menos que exista un nivel de fosfatasa alcalina elevado, u otra razón para continuar fórmulas para pretérminos.
- Descontinué la fortificación de leche materna alrededor de 2 kg
- Se puede concentrar la fórmula en polvo, pero las fórmulas en polvo no son estériles y puede haber algún riesgo de infección.

Otras fórmulas

- Fórmulas hipoalergénicas o de hidrolizados de proteína
 - Con o sin triglicéridos de cadena mediana
- Fórmulas infantiles elementales, basadas en aminoácidos.
 - Con o sin triglicéridos de cadena mediana

¿Probióticos para el niño prematuro?

- Suplementos de microorganismos vivos que colonizan el intestino produciendo beneficios en el huésped
- Teórico rol en la colonización gastrointestinal con beneficio en la prevención de morbi-mortalidad secundaria a ECN o sepsis.
- Seguridad y eficacia

Probiotic Effects on Late-onset Sepsis in Very Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial

	Probiotic Group, n = 548	Control Group, n = 551	RR (95% CI)	P Value
NEC				
NEC (Bell stage 2 or more), n (%)	11 (2.0)	24 (4.4)	0.46 (0.23 to 0.93)	.03
Subgroup analyses:				
Gestational age				*
<28 wk, n (%)	11 (5.0)	17 (7.2)	0.69	
≥28 wk, n (%)	0	7 (2.2)		
Birth weight				.08 ^b
<1000 g, n (%)	10 (4.3)	14 (5.9)	0.73	
≥1000 g, n (%)	1 (0.3)	10 (3.2)	0.10	
Age at NEC (Bell stage 2 or more), d, median (IQR)	20.5 (15.5–34.5)	21 (17.0–30.5)		.99
Mortality				
Death, n (%)	27 (4.9)	28 (5.1)	0.97 (0.58 to 1.62)	.91
Age at death, d, mean (SD)	21.7 (18.5)	23.3 (16.7)		.75
Death during primary hospitalization, n (%)	30 (5.5)	31 (5.6)	0.97 (0.60 to 1.58)	.91
Age at death during primary hospitalization, d, median (IQR)	21 (7–40)	24.5 (10–42.5)		.49
Causes of death, n (%)				
Late-onset sepsis	6 (1.1)	4 (0.7)	1.55 (0.43 to 5.32)	.52
NEC	4 (0.7)	11 (2.0)	0.37 (0.12 to 1.14)	.07
Composite of death or NEC (Bell stage 2 or more), n (%)	33 (6.0)	41 (7.4)	0.81 (0.52 to 1.26)	.35
Any breast milk, n (%)	520 (95.6)	532 (96.9)	0.99 (0.96 to 1.01)	.25

- Se utilizo una combinación de probióticos
- Niños de < 1500 g al nacer
- Alto porcentaje de alimentación con leche materna (96.9%)
- Se demostró una disminución en la incidencia de ECN.
- No hubo diferencia estadísticamente significativa en la disminución de sepsis o mortalidad.

Jacobs 2013

Probióticos: Metanálisis

Probioticos versus control (ninos <1000g)

Comparison 3. Probiotics versus control (infants < 1000 g)

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Severe necrotising enterocolitis (stage II-III)	2	575	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.76 [0.37, 1.58]
2 Culture proven sepsis	2	1200	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.82 [0.63, 1.06]
3 Mortality	2	1199	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.94 [0.58, 1.53]

No hubo pruebas significativas para demostrar que la administración de suplementos con probióticos enterales a comparación de placebo produjera una diferencia en la reducción de incidencia de ECN grave (estadio II-III), mortalidad o sepsis nosocomial en niños <1000g al nacer.

Alfaleh , Cochrane Database 2014

Probioticos: Metanálisis

Probioticos versus control (ninos <1500g)

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Severe necrotising enterocolitis (stage II-III)	17	4914	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.41 [0.31, 0.56]
2 Culture proven sepsis	16		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
2.1 Any sepsis	16	5154	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.92 [0.81, 1.04]
2.2 Any Bacterial sepsis	1	101	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.70 [0.36, 1.36]
2.3 Any Fungal sepsis	1	101	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	5.10 [0.25, 103.60]
3 Mortality	17		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
3.1 All causes of neonatal mortality	17	5303	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.66 [0.53, 0.82]
3.2 NEC related mortality	7	2755	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.39 [0.18, 0.82]

- La administración de suplementos con probióticos enterales redujo la incidencia de ECN grave (estadio II o más) y mortalidad.
- No hubo una diferencia significativa en la reducción de sepsis nosocomial.
- En los estudio incluidos no hubo casos de infecciones sistémicas con el uso de probióticos
- Los probióticos con mejores resultados fueron lactobacilos o una combinación de lactobacilos y bifidobacterias

Alfaleh, Cochrane Database 2014

Probióticos: resumen

- Estudios sólidos muestran una posible reducción en enterocolitis y mortalidad en niños de muy bajo peso al nacer (<1000g).
- El tipo óptimo de probiótico así como la necesidad de una terapia sola o combinada, y las dosis más efectivas están en duda. (posiblemente lactobacilos solos o una combinación con lactobacilos con bifidobacterias)
- Riesgo teórico de translocación bacteriana o colonización con la misma cepa de neonatos en la UCIN (posible peligro de crear resistencia a antibióticos)
- Se necesitan mas estudios con el uso de probióticos en relación a tipo de alimentación con leche materna o fórmula.
- La mayoría de los probióticos no son disponibles en algunos países.

Resumen

- En niños de $>1500\text{g}$ al nacer, inicie alimentación enteral de preferencia con leche materna cuanto antes (en las primeras 6-12 horas de vida si es posible)
- En niños $<1250\text{g}$, inicie nutrición enteral trófica a 15-20 ml/kg/día y aumente después de 3 días (en la mayoría)
- Fortifique la leche materna con fortificantes (especialmente en niños de $<1500\text{g}$ al nacer) para proporcionar nutrientes para un crecimiento adecuado

Resumen

- La Academia Americana de Pediatría, ASPEN (2012) y el comité de nutrición de la ESPGHAN (2011) aun no recomiendan el uso de probióticos de forma rutinaria.
- La literatura es consistente en que los probióticos disminuyen la incidencia de ECN grave y de mortalidad en prematuros de >1000g al nacer.
- Se recomienda un enfoque al uso de leche materna de la propia madre o leche humana donada, en niños prematuros especialmente en niños de muy bajo peso al nacer

iGracias!



Patti Sapone / The Star-Ledger