

Nutrición en el RNMBP

Alejandro Dinerstein

alejandro.dinerstein@gmail.com

I Congreso Argentino de
Neonatología

Desafíos actuales

- **Reducir la desnutrición precoz del prematuro**
- **Minimizar los riesgos de morbilidad a corto y largo plazo**
- **Lograr la expresión del máximo potencial genético de crecimiento y desarrollo.**

Nutrición en el RNPT

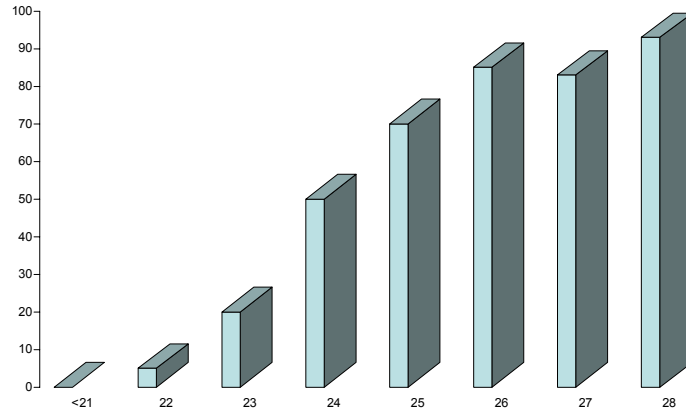


Tabla 8. Sobrevivencia neonatal corregida según peso de nacimiento. HMIRS 2004.

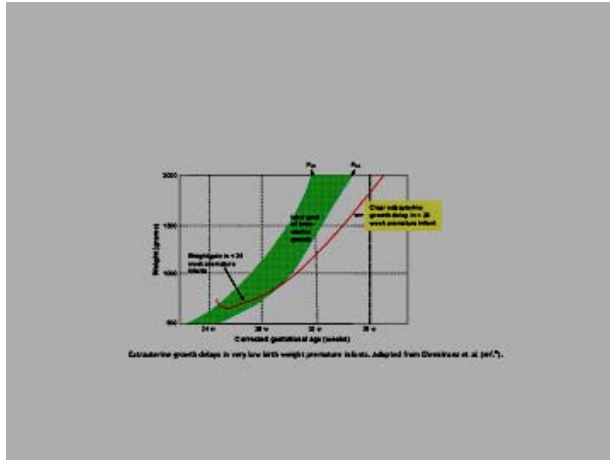
Peso al nacimiento (g)	Nacidos vivos	Fallecidos	Derivados	Malformados e hidrops fallecidos	FIP (Fallecidos inmediatos al parto)	FIP no malformado	Fallecidos ≥ 29 días	% sobrevivencia neonatal corregida x malf. e hidrops	% sobrevivencia neonatal corregida por malf. hidrops y FIP no malf.	% sobrevivencia neonatal corregida ≥29 días
501-749	26	22		4	6	5	2	27,3	35,3	25,0
750-999	32	14		5	4	1		66,7	69,2	66,7
1.000-1.249	27	8		3	2	0		79,2	79,2	79,2
1.250-1.499	45	4		3	1	0	2	100,0	100,0	97,7
1.500-1.749	61	1		1	0	0		100,0	100,0	100,0
1.750-1.999	75	8		8	3	0	2	100,0	100,0	100,0
2.000-2.249	145	6		5	1	0		99,3	99,3	99,3
2.250-2.499	275	6		5	1	0	1	100,0	100,0	99,6
2.500-2.999	1.258	8		8	2	0		100,0	100,0	100,0
≥3.000	5.092	7		5	1	1	1	100,0	100,0	100,0
Totales	7.036	84	0	47	21	6	8	99,6		

- El crecimiento corporal y el desarrollo de capacidades funcionales asociadas tiene lugar fuera del útero
- Reemplazar la transferencia placentaria de nutrientes
- Soporte nutricional debe ser provisto por vía endovenosa y enteral

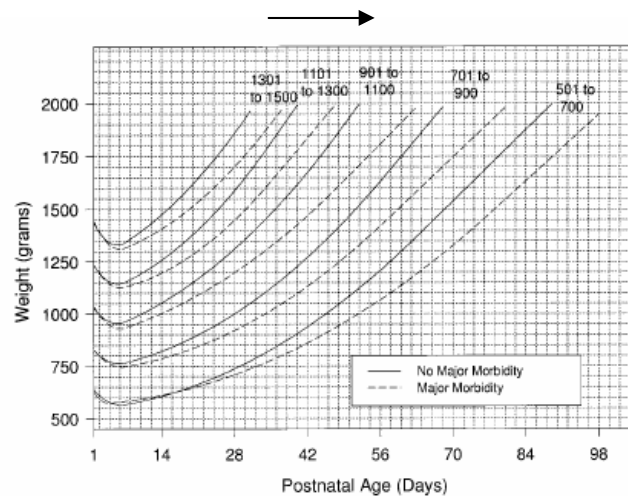
Nutrición en el RNMBP

- Crecimiento y desarrollo de órganos susceptibles es dependiente de un aporte de nutrientes singular y específico a tasas óptimas y por vías eficaces.
- Vulnerables a aportes nutricionales inadecuados

Nutrición en el RNPT

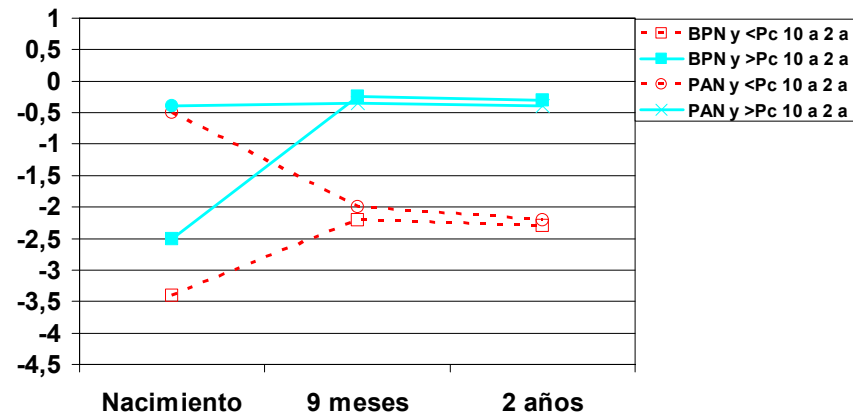


- Tienen requerimientos y características metabólicas únicas
- Reservas energéticas de 200Kcal/k
- Estrategias nutricionales actuales → RCEU
- No conocemos aún que nutrientes deben ser aportados, como, para optimizar crecimiento y desarrollo



Nutrición en el RNPT

- **Desnutrición en periodos críticos del desarrollo tiene efectos a largo plazo sobre el crecimiento, desarrollo y la salud a largo plazo**



Nutrición fetal

- Transporte activo de AA a través de la placenta a tasas mayores a las utilizadas para acreción neta de proteínas
- Oxidación de AA para energía
- Glucosa según requerimientos
- Escaso aporte de lípidos durante los dos primeros trimestres de la gestación

Nutrición del RN Prematuro

- Glucosa por vía EV a tasas usualmente superiores a las que el prematuro utiliza para el metabolismo oxidativo
- Frecuentes episodios de hiperglucemia
- Infusión de AA a tasas menores que las necesarias para acreción proteica y crecimiento

Consideraciones acerca de la Nutrición Enteral y Parenteral Precoz en RN Prematuros

Requerimientos metabólicos y nutricionales no cesan con el nacimiento y en el RN prematuro son iguales o aún mayores que los fetales

Nutrición parenteral debe indicarse siempre desde las primeras horas de vida cuando los requerimientos no pueden ser aportados con alimentación enteral

El contenido arterial de oxígeno afecta el crecimiento

NEM con LH preferentemente desde el nacimiento, es una práctica segura, no aumenta el riesgo de ECN y promueve el desarrollo y crecimiento intestinal.

Oxígeno

- Disminución de síntesis proteica

Reducción de la velocidad de crecimiento con bajos contenidos de O_2 .

Nutrición del RNPT: Energía

- **Altos requerimientos de energía.**

Proporciones de órganos metabólicamente activos.

Limitados depósitos de glicógeno.

Aportes de glucosa inmediatos para evitar hipoglucemia.

Nutrición del RNPT: Energía

Requerimientos de glucosa durante la gestación

Mitad a comienzos del 3^{er}.Trimestre 9 mg/kg/m

Al termino de la gestación 4-5 mg/kg/m

MolinaRD. Am J Physiol ;261:697-704

Sungheang AL. Diabetes 1999;48:791-800

Proveer glucosa para sostener el costo de síntesis y deposito de proteínas (2-3 mg/kg/m)

RN prematuro requiere 10mg/kg/m para todas sus necesidades de utilización de glucosa

Provisto por la producción endógena más aporte exógeno.

Nutrición del RNPT: Energía

¿Aporte mínimo para mantener una concentración mínima “aceptable” de glucosa?

¿Cual es un valor “aceptable”?

54 mg/dl

Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia.

Comenzar con un aporte de 5-7mg/kg/m

Nutrición del RNPT: Energía

¿cuales son los valores “aceptables”
máximos de glucemia?

¿120mg/dl?

¿150-200mg/dl?

La seguridad y consecuencias de estos niveles son desconocidos.

Nutrición del RNPT: Energía

- **Hiperglucemia**
- Producción endógena de glucosa en respuesta al stress mediada por catecolaminas y glucagón.
- Catecolaminas inhiben la secreción de insulina y disminuyen la utilización en tejidos periféricos.
- Incremento de glucogenolisis
- Incremento de los niveles plasmáticos de AA .
Gluconeogénesis

Nutrición del RNPT: Energía

- El límite superior para la infusión de glucosa endovenosa es aquel en el cual no se exceden las necesidades energéticas y la capacidad metabólica para oxidar la glucosa .

Excesos de aportes son convertidos en grasa lo que implica un alto gasto de energía, aumento del consumo de oxígeno y producción de dióxido de carbono.

10-12? mg/kg/m

Lípidos

Feto

- Deposito de importantes cantidades de grasa en el último trimestre de la gestación.
- No hay oxidación de Ac. grasos

RN Prematuro

Reciben alto aporte de lípidos

Alteración de la composición corporal

Oxidación de Ac grasos.

Insuficiente aporte energético. Incremento de lipólisis y oxidación de tejido graso

Lípidos

- Prevenir deficiencias de Ac. Grasos esenciales(linoleico linolenico)
 - Sustrato energético
 - Facilitan aporte de vitaminas liposolubles
 - Contribuyen al desarrollo de glucneogenesis
- Hiperlipemia
Inmadurez de los mecanismos metabólicos
 - Inhibición del clarence de lípidos
 - Aumento de la incidencia de hiperglucemia

Lípidos

- **MCT**

Clearance plasmático

**No requieren transporte
mediado por carnitina**

**Mejoran la función
inmune?**

- **LCT**

**Mas efectivos en
promover acreción
proteica en RNPT**

Liet Jm, Piloquet H. Am J Clin Nutr

Lípidos

- **Limite superior?**

Controversias.

Randomized Trial of Very Low Birth Weight Infants Receiving Higher Rates of Infusion of Intravenous Fat Emulsions During the First Week of Life Drenckpohl D, McConnell C, Gaffney S, et al *Pediatrics*, Oct 2008; 122: 743 - 751.

Hipertensión pulmonar. Fat Emulsion Tolerance in Very Low Birth Weight Neonates: Effect on Diffusion of Oxygen in the Lungs and on Blood pH Yves W. Brans MD1, Elizabeth B. Dutton

Binding de la Bilirrubina. La frecuencia acumulada de elevada concentración de bilirrubina libre (>90th percentil 32 o Bf > nmol / L) en función de la ingesta de lípidos fue inversamente proporcional a la EG
Amin SV, Harte, *Pediatrics* 2009;124;211

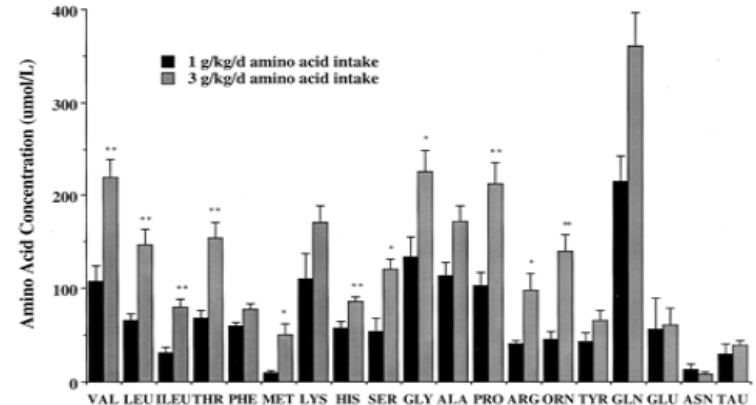
Una vez estabilizado el paciente los lípidos son la principal fuente de energía. (40-50% del aporte energético)

Lípidos

- **Relación $\omega 6 / \omega 3$**
- **Mayor aporte de sustancias vasoactivas derivadas de prostaglandinas**
- **Regulación de la inflamación mediado por activación de citokinas**
 - Expresión génica**
 - inhibición de la apoptosis**
 - acción sobre el sistema antioxidante**
 - Modulación de la producción de metabolitos**
 - Activación de receptores**
- **Menor aporte de de productos involucrados en desarrollo de membranas del SNC**

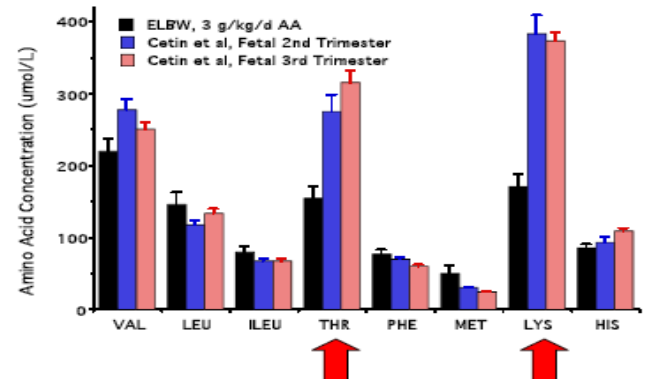
Aminoácidos y Proteínas

- Aminograma plasmático fetal. ¿con que aspectos del desarrollo se relaciona?
- ¿Cuales son verdaderamente esenciales para el desarrollo?
- No disponemos actualmente de mezclas de aminoácidos diseñadas específicamente para lograr perfil de aminoácidos plasmáticos semejantes a los del feto a la misma edad post concepcional.



THUREEN et al. *Pediatric Research* 53:24-32 (2003)

Essential Amino Acids



Aminoácidos y Proteínas

- Cisteína y Tirosina

- Glutamina

Atenuación de la atrofia intestinal, prevención de infección, disminución de la mortalidad

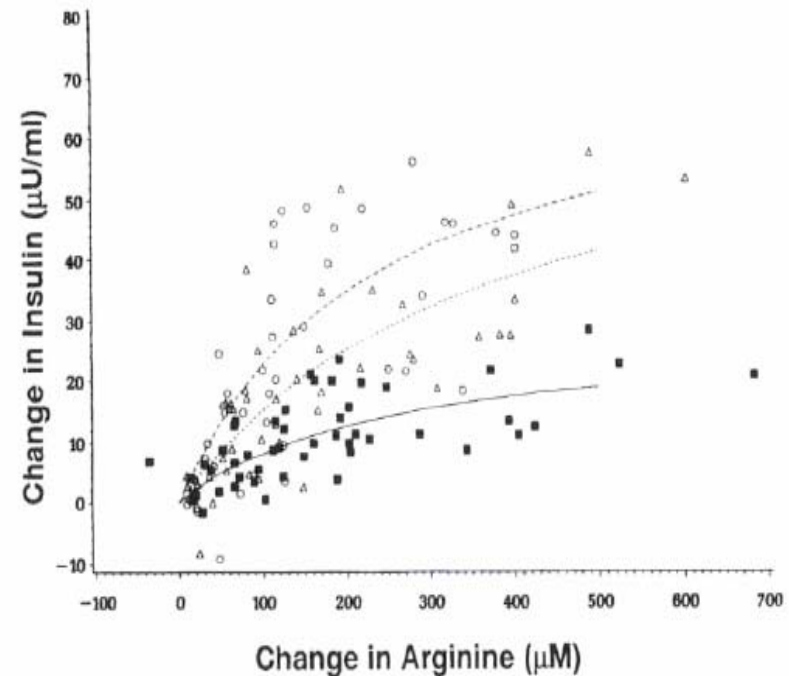
Cochrane Database of Systematic Reviews Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants - art. no. CD001457.pub2
Tubman, T.R.J.; Thompson, S.W.; McGuire, W.

Suplementar con glutamina no se asocia con disminución de incidencia de: sepsis, ECN, mortalidad.

No se asocia con mejor neurodesarrollo a largo plazo

Para que son necesarios los aminoácidos y las proteínas durante el desarrollo fetal?.

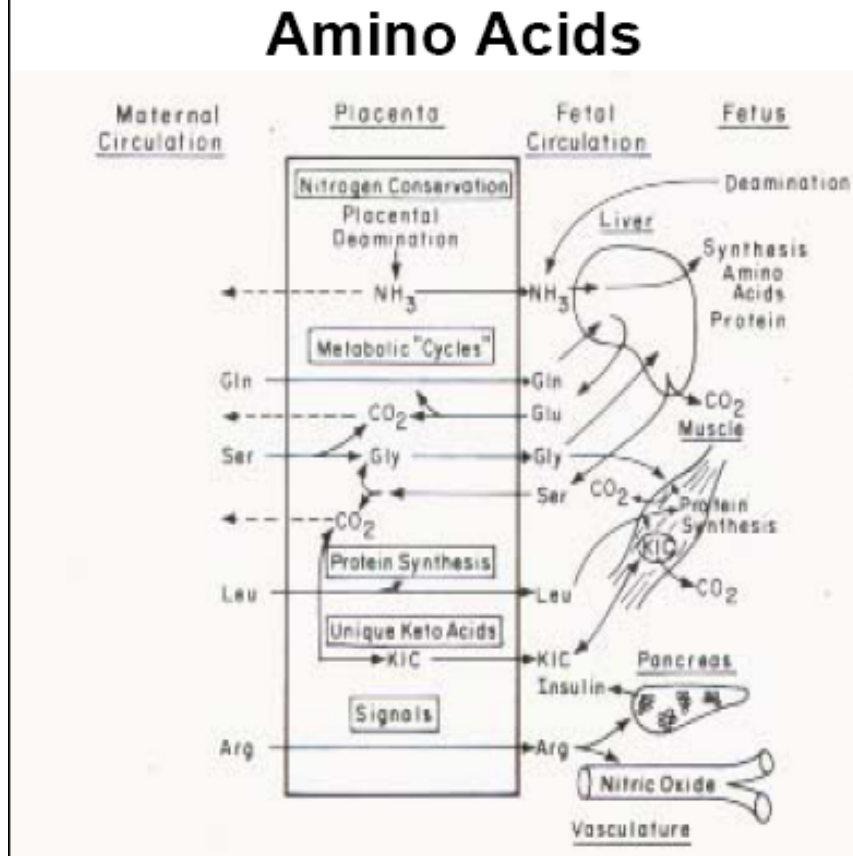
- **Crecimiento:** de todos los tejidos especialmente de músculo y hueso
- **Moduladores:** Síntesis de proteínas, desarrollo vascular, insulina.
- **síntesis de glutamato, de serina, y otros AA no-esenciales.**



Gresores A, et al. Am J Physiol Endo Metab 1997;35:E68-E73.

Aportes de Proteínas

- Las proteínas ingeridas por la madre son metabolizadas,
- los AA ingresan en la circulación materna.
- sufren procesos metabólicos en la placenta, son transportados a la circulación fetal. Resultando una concentración y mezcla única de AA en la circulación fetal.
- ¿Cual es la importancia para el desarrollo del feto?
- Podemos lograr una composición de AA similar en el RN PT



Aminoácidos y Proteínas

- **Máximo depósito de masa magra**
- **RN solo suplementados con glucosa pierden 1% de sus depósitos proteicos por día**
- **Síntesis proteica**
- **Proteolisis**
- **Relación energía proteínas**

Que sucede cuando el Aporte de AA insuficiente

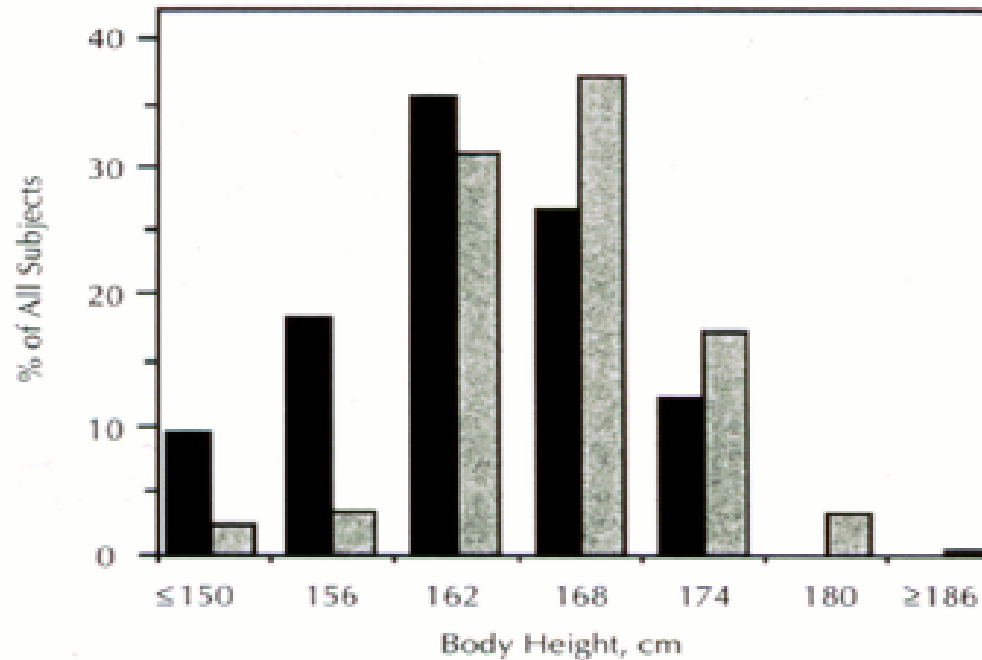


Fig 2.—Distribution of height at age 17 years in 34 girls born small for gestational age (solid bars) and their peers who were appropriate for gestational age (shaded bars).

Paz, et al., *Am. J of Dis. in Child.* 147, #3:337-339, 1993

El Déficit de Proteínas.... Programa Baja Estatura

Que sucede cuando el aporte de AA es insuficiente

Falla en el desarrollo renal: La privación de proteínas en el feto o RN restringe el crecimiento glomerular renal y el desarrollo del sistema renina angiotensina

HTA En la vida adulta ¹

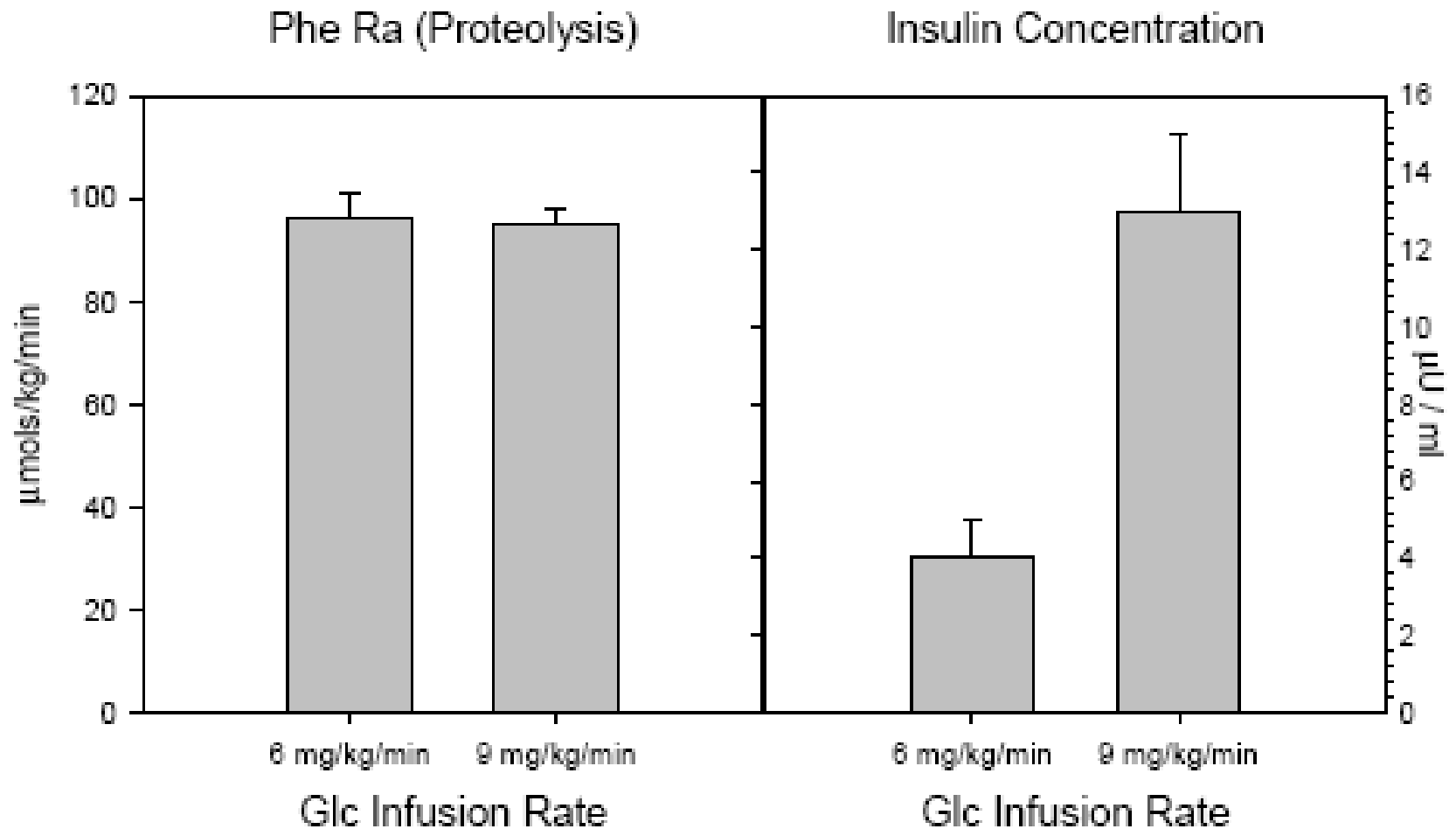
Falla en el desarrollo del sistema endocrino del Páncreas: Índice mitótico de las células β disminuido (prolongada la interfase, replicación celular enlentecida, falla en la secreción de insulina)

Síndrome Metabólico²

¹ Woods et al., *Pediatr Res* 2001 49:460-7

² Limesand et al., *Am J Physiol Reg Integr Comp Physiol* 288: R1297-305, 2005

Supresión de Proteólisis por Insulina?



Hertz et al, JCI, 1993

Lecciones aprendidas del feto

- **Es seguro aportar AA por vía parenteral inmediatamente después del nacimiento.**
- **El balance de proteínas se relaciona directamente con el aporte.**
- **El balance de proteínas se relaciona directamente con el aporte de AA y energía.**
- **Dado que la proteólisis es resistente a la supresión debemos focalizar en incrementar la síntesis proteica**

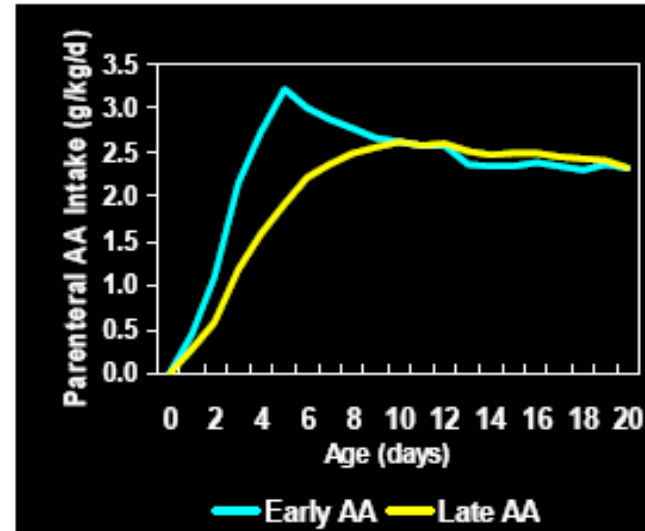
Administración Neonatal de Proteínas cuanto es suficiente ?

- Las pérdidas de proteínas son altas en quienes solo reciben glucosa

<u>Peso de Nac.</u>	<u>g/kg/day</u>
800	1.5
1500	1.0
2000	0.8
	(Denne, et al.)

Importancia de los aportes precoces de AA por vía endovenosa

- Intervención: 3g/k/d de AA antes o después del 5° día de vida.
- n= 1018 RNPT
- Criterio de exclusión: Peg, muerte antes de las 36s de postconcepcional.
- **Problemas de diseño (no prospectivo), diferencias en el aporte y el tiempo son muy pequeñas**



Poindexter et al, Pediatr Res :2004

Growth Outcomes at 36 wks PMA

	Early n=182	Late n=836	OR (95% CI) p-value
Weight (gms)	1958 ± 383	1918 ± 320	<0.0001
Length	41.7 ± 2.7	40.9 ± 2.3	0.0051
HC	30.9 ± 1.8	30.3 ± 1.6	<0.0001

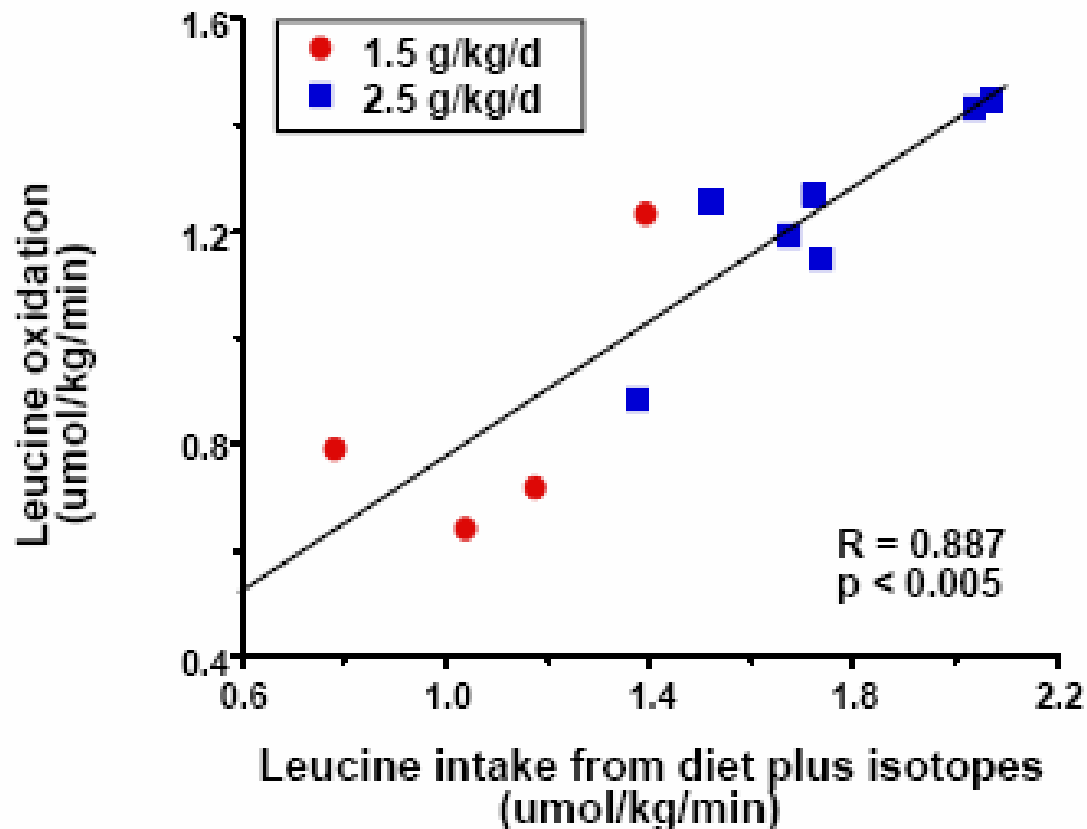
Growth Outcomes at 18-22 months CA

HC (cm)			
All subjects	47.1 ± 1.9	46.8 ± 2.0	p=0.073
Male	47.7 ± 1.6	47.2 ± 1.8*	p=0.034
<5 th percentile	8.5	15.5	P<0.03

NO DIFFERENCES IN NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME MEASURE

Se pueden indicar altos aportes de AA al RN Prematuro?

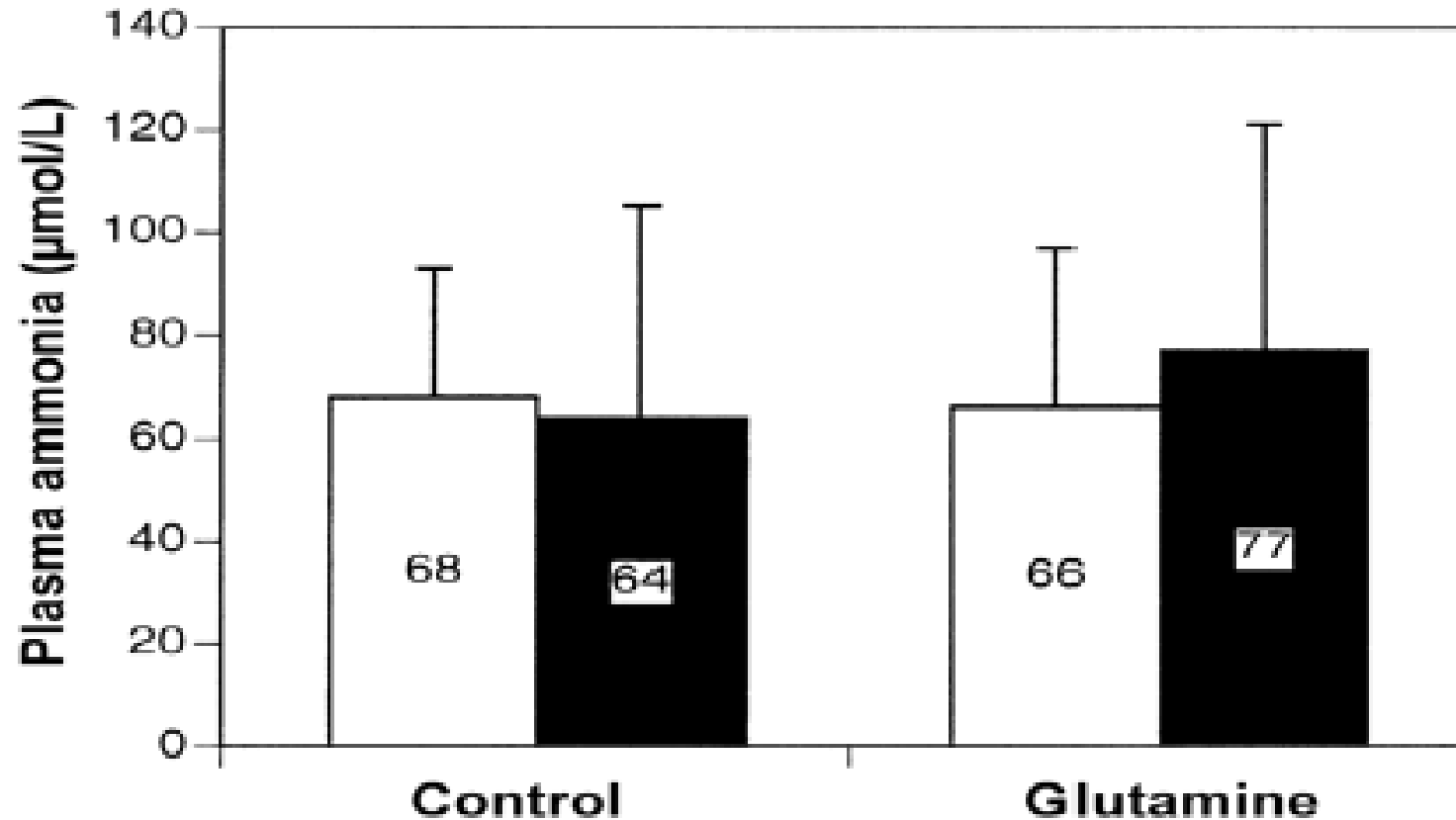
Leucine Oxidation Versus Leucine Intake



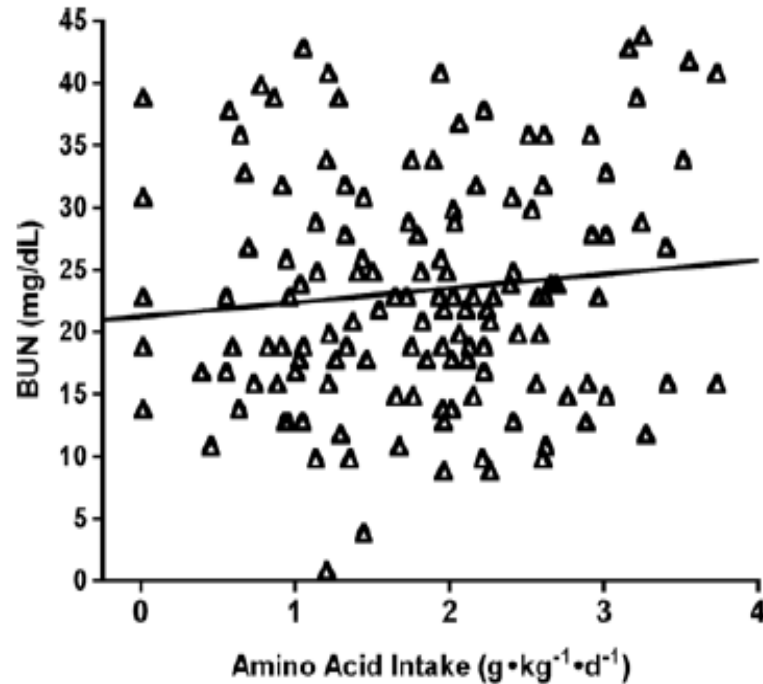
Thureen et al. Pediatric Res 53: 24-32, 2003

Amoniemia Plasmática en NPT

efecto de la suplementación de 3g/k/d de glutamina



Incremento de la Urea Plasmática ??



**Alto flujo urinario
y eficacia del
ciclo de la urea**

Ridout, et al. *Journal of Perinatology* (2005) 25, 130–133

Acidosis Metabólica???

Ensayos clínicos Randomizados de administración precoz de AA en RNPTMBP

- ***Van Lingen et al, Clin Sci, 1992***
2.3 g/kg/d vs control comienzo a las 24 hs
Normal BUN, No encontró diferencias en ph, exceso de base
- ***Rivera et al, Ped Res, 1993***
1.5 g/kg/d vs Glucosa primeras 24 hs.
No hay encontró diferencia en BUN, amonio, CO2
- ***Van Goudoever et al, J Peds, 1995***
1.15 g/kg/d vs Glucosa inmediatamente después del nacimiento
No encontró diferencia en BUN, pH, exceso de base. .
- ***Thureen et al, Ped Res, 2003***
1 vs 3 g/Kg./día
No hay diferencia en BUN, exceso de base.

Tolerancia??

Imbalance de los niveles de los diferentes AA causarían alteraciones de la síntesis proteica

Interferencia con el transporte

Concentración anormal de AA en el tejido cerebral y LCR que podrían afectar a los neurotransmisores

Acumulación de metabolitos tóxicos

Administración Neonatal de Proteínas

Table 1 Summary of recently published studies on the effects of supplemented amino acids shortly after birth on nitrogen balance

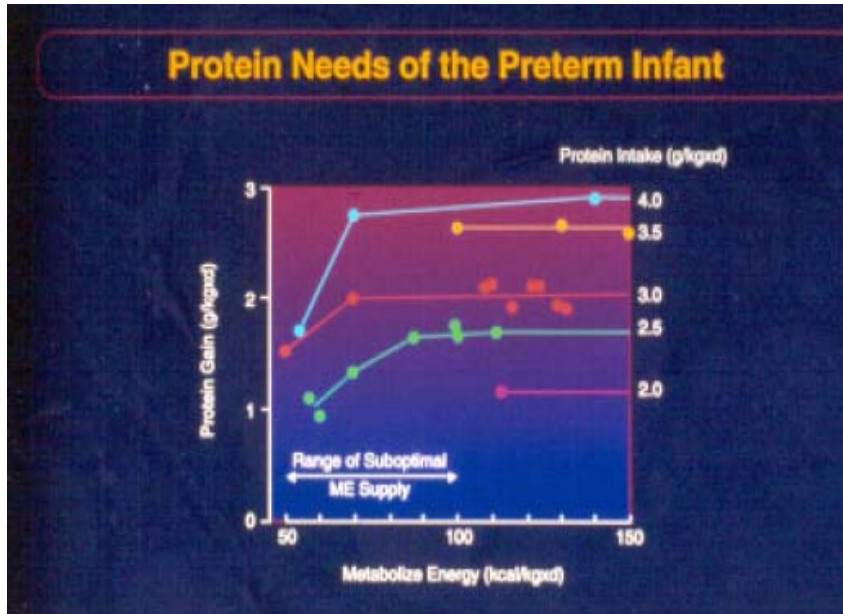
Study	Number of infants	Birth weight (g)	Start of protein administration	Protein intake (g/(kg·day))	Study age (day)	N balance (mg/(kg·day))
Thureen et al. (2003)	13	945 ± 187	24 h	0.85	2	-41.6
	15	947 ± 232	24 h	2.65	2	185.6
Ibrahim et al. (2004)	16	968 ± 244	<2 h ^a	0	1	-180
	16	846 ± 261		3.5	1	400
te Braake et al. (2005)	69	989 ± 252	<2 h	0.4	2	-84
	66	1039 ± 235		2.4	2	145

^a In this study lipids were also administered (Intralipid, 3.0 g/(kg · day)).

Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. F.W.J. te Braake, C.H.P. van den Akker , M.A. Riedijk, J.B. van Goudoever Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2007) 12, 11-18

La ganancia de proteínas depende primariamente del aporte.

(W: Hay 2007)



- **Altas tasas de utilización de AA no produce mejor crecimiento a menos que aumentemos el aporte calórico.**
- **Aporte calórico excesivo logra en el prematuro lo mismo que en nosotros ...OBESIDAD**

Aportes recomendados de Proteínas y Energía

Table 1 Recommended parenteral intakes for preterm infants

	Body weight			
	<750 g	750–1250 g	1250–1500 g	>1500 g
<i>Energy (kcal / kg / day)</i>				
Starting rate	>30–40	>40–50	>40–50	50–60
Goal rate	80–100	80–100	80–100	90–100
<i>Amino acids (g / kg / day)</i>				
Starting rate	2–3	2–3	2–3	2–3
Increase / day	0.5	0.5	0.5	0.5
Maximum rate	4	4–3.5	3.5–3.2	3.2–3.0
<i>Glucose (mg / kg / min)</i>				
Starting rate	6–8	6–8	6–8	6–8
Increase / day	2–3	2–3	2–3	2–3
Goal rate	10–12	10–12	10–12	12
<i>Lipids (g / kg / day)</i>				
Minimum rate	0.5–1.0	1.0–1.5	1.0–2.0	2.0–3.0
Increase / day	0.5–1.0	0.5–1.0	0.5–1.0	0.5–1.0
Maximum rate	3–4	3–4	3–4	3

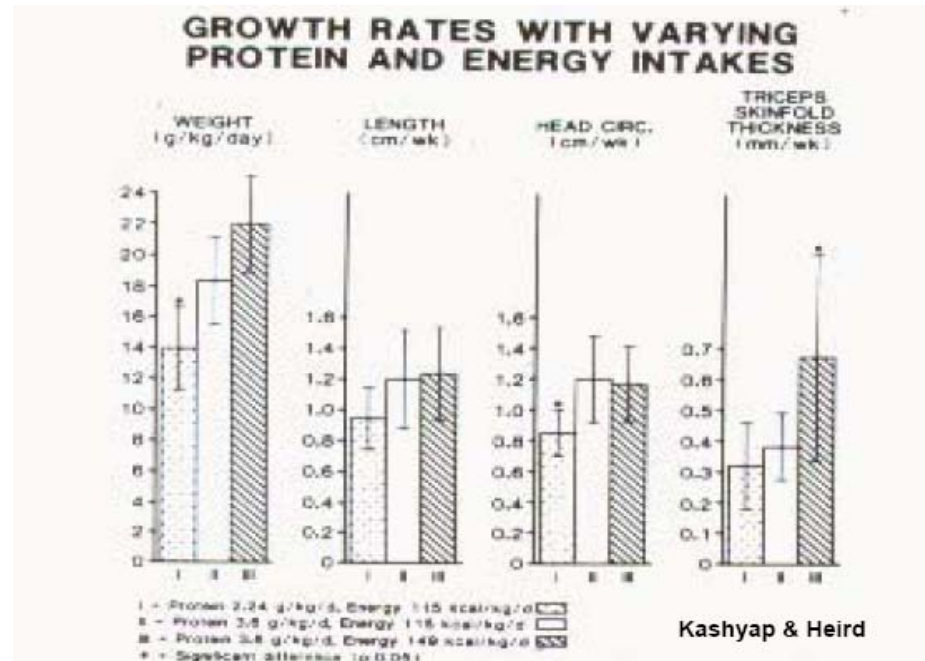
Adapted from Refs. ⁵¹ and ⁵².

Recomendación de aportes de proteínas y relación proteína/energía de acuerdo a edad postconcepcional y necesidades de catch-up

Life Science Research Office y American Society for Nutritional Sciences

	Sin necesidad de catch-up	Con necesidad de catch-up
26-30s: 16-18g/k/d de masa magra 14% de retención de N	3,8-4,2 g/k/d PER \pm 3.0	4,4 g/k/d PER \pm 3.3
30-36s: 14-15g/k/d masa magra 15% retención de N	3,4-3,6 g/k/d PER \pm 2.8	3,6-4 g/k/d PER \pm 3
36-40s: 13g/k/d masa magra 17% retención de N	2,8-3,2 g/k/d PER 2.4	3-3,4 g/k/d PER \pm 2,7

Porque debemos optimizar el aporte proteico?



Claves Para Alimentación a Pecho Exitosa

- **Reasegurar a la madre.**
 - **Entenderlo como parte de una estrategia nutricional.**
 - **No esperar a prealta**
 - **Asesoramiento a todo el equipo de salud**
 - **Evaluar necesidad de suplemento**
 - **Aceptar menor ganancia de peso.**
 - **Evaluar necesidad de suplemento y/o fortificación**
-
- Maureen Hack 2007

Dieta optima??? Para el Prematuro.

- **Alimentación enteral mínima con LH desde el nacimiento**
- **Aportes elevados de AA pero apropiados para su EG.**
- **Aporte adecuado de AA esenciales.**
- **Cantidades suficientes de energía. Carbohidratos y energía total.**
- **ω -3 acidos grasos esenciales**

Y para el RCIU,

Eso no lo sabemos ïïï

Recomendaciones basadas en la evidencia

- Muir Gray Classification System (1997):

Level 1—Strong evidence from at least 1 systematically reviewed well-designed randomized control trial;

Level 2—Strong evidence from at least 1 properly randomized controlled trial of appropriate size;

Level 3—Evidence from well-designed trials without randomization including single group, pre-post, cohort, time series or matched case controls;

Level 4—Evidence from well-designed nonexperimental studies, preferably from 1 center or research group;

Level 5—Opinion of respected authorities, based on clinical evidence, descriptive studies, or reports of expert committees.

Recomendaciones , niveles de evidencia

Recomendación	Nivel de evidencia*
<p data-bbox="209 486 882 582">Iniciación de NPT a las pocas horas de nacer</p> <p data-bbox="209 886 940 1215">Tener disponible una unidad de alimentación parenteral en la UCIN permite comenzar inmediatamente después del nacimiento con el aporte de nutrientes</p>	<p data-bbox="1052 486 1276 529">Nivel 2, 3</p> <p data-bbox="1052 536 1864 632">NA Dinerstein, RM Nieto, CL Solana, GP Perez, et al. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. <i>Journal of Perinatology</i> (2006) 26, 436–442</p> <p data-bbox="1052 639 1860 711">Wilson DC, CairnsP, Halliday HL, et al. Randomized controlled trial o fan aggresive nutricional regimen in sick very low birth weight infants. <i>Arch dis Child</i> 1997;77:f4-11).</p> <p data-bbox="1052 919 1210 962">Nivel 4</p> <p data-bbox="1052 1029 1839 1072">Te Braake FW;van der Akker CH, Baier RJ, et al. Amino acid administration to premature infants directly alter birth. <i>J Pediatr</i> 2004;24:482-6.</p>

Recomendación	Nivel de evidencia
<p>Comenzar con aporte parenterales de proteínas desde el nacimiento a 3 g/kg/día.</p> <p>Incrementar los aportes de aminoácidos a 3,5-4 g/k/d (considerando aportes enterales y parenterales) manteniendo una relación proteína/energía de 3 a 3.3 g/100/kcal en menores de 30 semanas de edad gestacional y de 3,4-3,6 g/kg/día de aminoácidos en prematuros de mayor edad gestacional, con una relación proteína/energía de $\pm 2,8$g/100kcal.</p> <p>Level</p>	<p>Nivel 2</p> <p>Thureen PJ, Melara d, Fennessey Pv et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period . <i>Pediatr Res</i> 2003; 53 (1). 24_32.</p> <p>Nivel 2,5</p> <p>Carlson S, ZieglerEE. Nutrient intake and growth of very low birth weight infants. <i>J Perinatol.</i> 1998 Jul-Aug; 18(4):252-8.</p> <p>Ditzemberger G, Nutricional Support of Very Low Birth Weight Newborns. <i>Crit care Nurs Clin N Am</i> 21 (2009) 181-</p> <p>194Committe on Nutrition American Academy of Pediatrics:Nutritional needs of preterm infants, in Kleinman RE (ed): <i>Pediatric Nutrition Handboock</i> (ed 4). Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1998, pp 55-88.</p>

Recomendación	Nivel de evidencia
<p data-bbox="194 448 928 625">Comenzar con aportes de glucosa de 6/mg/kg/m incrementar a 10-11 mg/kg/m</p> <p data-bbox="194 879 957 1145">Mantener Glucemia en niveles de: Minimo54 - Máximo150 mg/dl</p>	<p data-bbox="1069 448 1268 488">Nivel 4-5</p> <p data-bbox="1069 579 1835 745">Thureen P, Hay W. Nutricional requiriments of the very low birth weight infant in Richard polin editor Gastroenterology andNutrition.i2008 saunders cap 12 p 208-212</p> <p data-bbox="1069 911 1268 951">Nivel 4-5</p> <p data-bbox="1069 965 1835 1011">Koh THHG, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch Dis Child 1988;63: 1353e8</p>

Recomendación	Nivel de evidencia
<p data-bbox="194 446 996 722">Incorporar lípidos según tolerancia hasta un aporte máximo de 3,5 g/kg/día permitiendo un nivel superior de triglicéridos de hasta 200mg/dl.</p> <p data-bbox="194 951 1017 1168">En los preterminos menores de 28 semanas con hiperbilirrubinemia no exceder un aporte de 2-2,5 g/Kg/día. Level 2,3 Level 3</p>	<p data-bbox="1052 446 1251 486">Nivel 2-3</p> <p data-bbox="1052 568 1877 654">NA Dinerstein, RM Nieto, CL Solana, GP Perez, et al. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. <i>Journal of Perinatology</i> (2006) 26, 436–442</p> <p data-bbox="1052 691 1860 762">Drenckpohl D, McConnell C, Gaffney S, et al Randomized Trial of Very Low Birth Weight Infants Receiving Higher Rates of Infusion of Intravenous Fat Emulsions During the First Week of Life <i>Pediatrics</i>, Oct 2008; 122: 743 - 751.</p> <p data-bbox="1052 1022 1210 1062">Nivel 3</p> <p data-bbox="1052 1148 1806 1190">Amin SV, Harte T, Scholer L, et al Intravenous Lipid and Bilirubin-Albumin Binding Variables in Premature Infants <i>Pediatrics</i> 2009;124;211-217</p>

Recomendación	Nivel de evidencia
Iniciación de Nutrición Enteral Minima precozmente	Nivel 1-3 -Lucas A, Cole TY. Breast milk and necrotizing enterocolitis. <i>Lancet</i> . 1990;336:1519–1523 -Mc Clure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of Clinical Outcome Following Trophic Feeding. <i>Arch Dis Fetal Neonatal</i> Ed. 2000; 82:F29_F33 - Bombell Sarah, McGuire William. Early trophic feeding for very low birth weight infants. <i>Cochrane Database of Systematic Review</i> 2009;CD000504 - Tyson JE, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2000; :CD000504.

Recomendación	Nivel de evidencia
<p data-bbox="194 446 901 606">Avances sistemáticos de la alimentación enteral de 10 a 20 ml/kg/día</p> <p data-bbox="194 696 1002 856">Definiciones consensuadas y guías para suspensión de alimentación deben ser adoptadas</p>	<p data-bbox="1052 446 1253 486">Nivel 3-5</p>

Recomendación	Nivel de evidencia
<p>Leche humana es el sustrato preferido para la alimentación de niños prematuros</p>	<p>Niveles 1–4</p> <p>Lucas A, Cole TY. Breast milk and necrotizing enterocolitis. <i>Lancet</i>. 1990;336:1519–1523</p>

- ***Gracias***

