

**1º Congreso Argentino de Neonatología**  
**1º Jornada de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo**  
**1º Jornada Nacional de Perinatología**  
**1º Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal**

# Nutrición enteral en prematuros

2010



Dra Carmen Vecchiarelli  
Neonatología Sanatorio Otamendi  
Fundasamin

# Nutrición temprana

- Mantener una adecuada masa corporal y densidad ósea
- Prevenir complicaciones
- Optimizar el neurodesarrollo
- Salud en el adulto

# Crecimiento en los prematuros

- El estado nutricional y la velocidad de crecimiento son marcadores relevantes de salud
- Todos los prematuros deben cumplir un determinado ritmo de aumento de peso, estatura y perímetro cefálico?
- Conocemos el ritmo ideal
- Cuánto es poco o mucho?
- Tenemos estándares de referencia?

# Etapas nutricionales

## Inicio

**NPT**  
**NEM**

## Intermedio

**Enteral**  
**LH**  
**Fortificada**  
**LF**

## Post alta

**Succión**  
**Pecho**  
**LHF**  
**LPD**

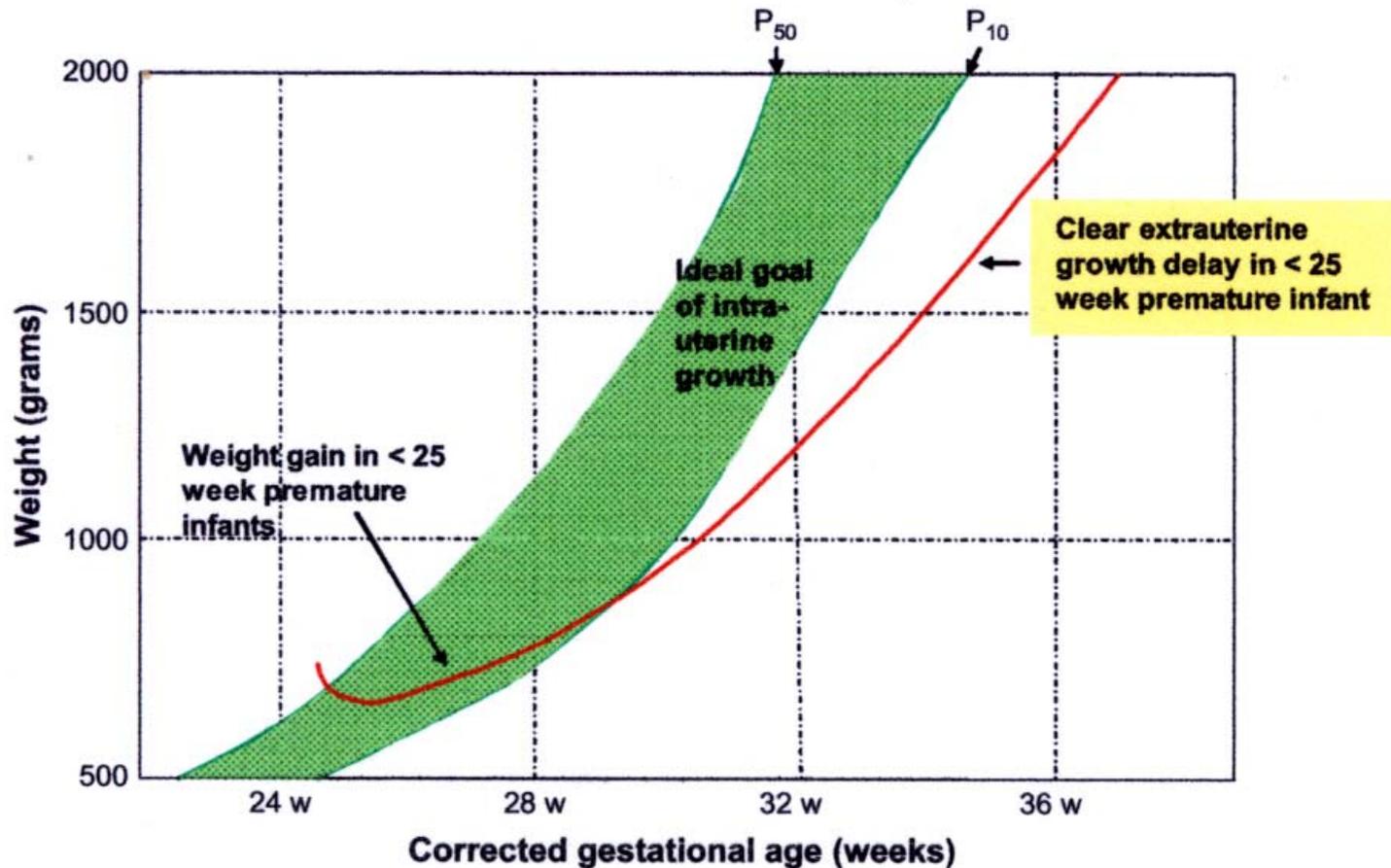
**UCIN**

**ALTA**

# Restricción del crecimiento en la UCIN

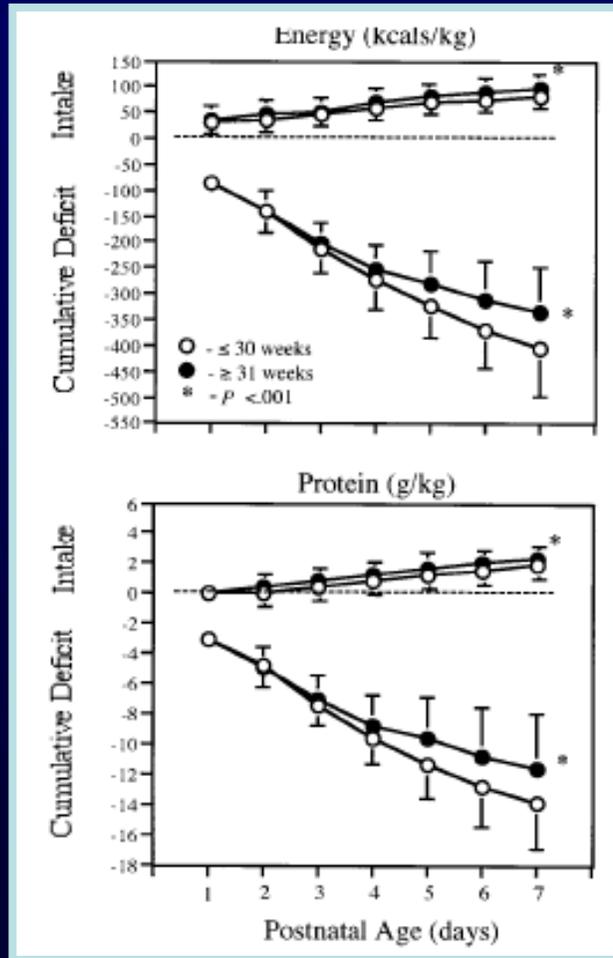
- Indicador de severo déficit nutricional
- Primeras semanas de vida
- Mayor riesgo en  $< 1500\text{gr.}$
- En especial los  $< 1000\text{ gr.}$  y los pequeños para edad gestacional presentan alteración del crecimiento a largo plazo

# Retricción del crecimiento extrauterino en Prematuros



# Problemática en la UCIN

## Por qué se desnutren estos pacientes?



- Se prolongan los tiempos para alcanzar los aportes calórico-proteicos ideales
- Frecuentes interrupciones por intercurrencias
- El déficit nutricional es difícil de recuperar al alta

## Nutritional Practices and Growth Velocity in the First Month of Life in Extremely Premature Infants

Camilia R. Martin, Yolanda F. Brown, Richard A. Ehrenkranz, T. Michael O'Shea, Elizabeth N. Allred, Mandy B. Belfort, Marie C. McCormick, Alan Leviton and the Extremely Low Gestational Age Newborns Study Investigators  
*Pediatrics* 2009;124:649-657; originally published online Jul 27, 2009;

- Se incluyeron 1187 PT 23 a 27 semanas  
14 instituciones (2002-2004) hasta los 28 días de vida  
Datos de días 7, 14 y 28  
Velocidad de crecimiento entre el día 7 y 28 en g/kg/d  
comparado con la literatura
- La velocidad de crecimiento fue mayor de 15 g/kg/d
- **75%** presentaron restricción de crecimiento extrauterino (RCEU) comparado con solo 18 % al nacer
- RCEU en pacientes prematuros extremos está presente a pesar de cumplir con las prácticas habituales

# Cuándo comenzar el aporte enteral ?

- Lo antes posible
- La incorporación precoz favorece el crecimiento
- Acorta el tiempo de Nutrición parenteral (NPT)
- Disminuye los días de internación
- No aumenta la incidencia de NEC

# Alimentación trófica temprana en prematuros de muy bajo peso al nacer

- Aporte enteral hasta 24 ml/kg/d ( 1 ml/kg/hora)
- Comienzo desde los primeros 4 días de vida hasta la primer semana
- 9 estudios randomizados con 754 RNPTMBP
- Incidencia de enterocolitis (RR 1.07)
- No se afecta la tolerancia alimentaria
- No influye en el crecimiento
- Sin diferencias significativas en mortalidad (RR 0.77)

# Con qué ritmo alimentar ? rápido o lento

- Ambos promueven el crecimiento
- No existe mayor incidencia de NEC (RR 0.98)
- En pacientes de muy bajo peso los volúmenes pequeños y aumentos lentos se vinculan a menor incidencia de NEC

# Avances lentos de los volúmenes enterales previene la enterocolitis(ECN) en prematuros de muy bajo peso

- 3 estudios RCT 396 pacientes
- No hubo diferencia significativa en relación a ECN (RR 0.96)
- Sin diferencia en mortalidad ni días de internación
- La progresión lenta retrasa el logro del aporte enteral adecuado y del crecimiento

# Alimentación enteral continua o intermitente ?

- En menores de 1500 gr. No se observa diferencia significativa en
- Tolerancia
- Tiempo de lograr aporte completo
- Crecimiento
- Días de internación
- En menores de 1000 gr.con alimentación continua ganaron peso con mayor rapidez
- Mayor índice de apneas en la forma continua
- No diferencia en NEC

# Aporte enteral en pacientes con RCIU y Doppler alterado

- Ausencia o reversa del flujo de fin de diastole (AREDF) se asocian a mala evolucion
- La incidencia de enterocolitis (NEC) aumenta en antecedentes fetales de AREDF y RCIU
- El flujo esplácnico alterado se recupera dentro de la primer semana
- No hay suficientes estudios controlados que muestren el beneficio de demorar la alimentación

# Randomized trial of enteral protein and energy supplementation in infants less than or equal to 1250 g at birth

HL Brumberg<sup>1</sup>, L Kowalski<sup>2</sup>, A Troxell-Dorgan<sup>3</sup>, P Gettner<sup>4</sup>, M Konstantino<sup>4</sup>, JF Poulsen<sup>4</sup>  
and RA Ehrenkranz<sup>4,5</sup>

- El aporte enteral de proteínas y energía (P/E) mejora significativamente la ganancia de peso comparado con energía solamente
- Fueron elegibles 30 PT <1250 g a partir de 14 días que recibieron >75 % de aporte enteral (LHF o LF) mal progreso de peso < 15 g /d
- 23 fueron randomizados en dos grupos:  
12 recibieron energía MCT vs 11 con fortificación proteínas y energía (P/E)
- El grupo P/E 3.5 g de proteínas logró mayor crecimiento 17,4 g +/- 4.8 g/d

# Beneficios de la LH

- Nutricionales
- Gastrointestinales
- Inmunológicos
- Psicoafectivos
- Neuromadurativos

# Comparación del calostro de madres de pretérmino vs madres de término

	Calostro pretérmino	Calostro término
Total proteínas (g/l)	0,43 ± 1,3	0,31 ± 0,05
IgA (mg/ g proteína)	310,5 ± 70	162,2 ± 21
Lisozima (mg/g proteína)	1,5 ± 0,5	1,1 ± 0,3
Lactoferrina (mg/g proteína)	165 ± 0,5	102 ± 25
Total células	6.794 ± 1.946	3.064 ± 424
Macrófagos	4.041 ± 1.420	1.597 ± 303
Linfocitos	1.850 ± 543	954 ± 143
Neutrófilos	842 ± 404	512 ± 172

# Fortificadores de Leche Humana (FLH)

- Suplemento de multicomponentes
- Mejoran a corto plazo el crecimiento (ganancia de peso, estatura y perímetro cefálico)
- Incrementan el contenido mineral y el balance nitrogenado
- No se observan efectos adversos

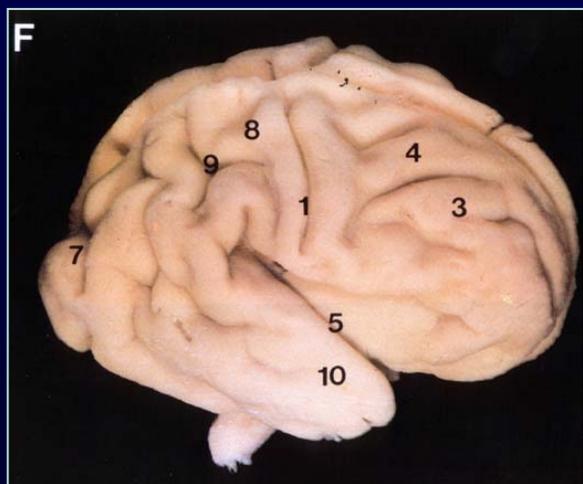
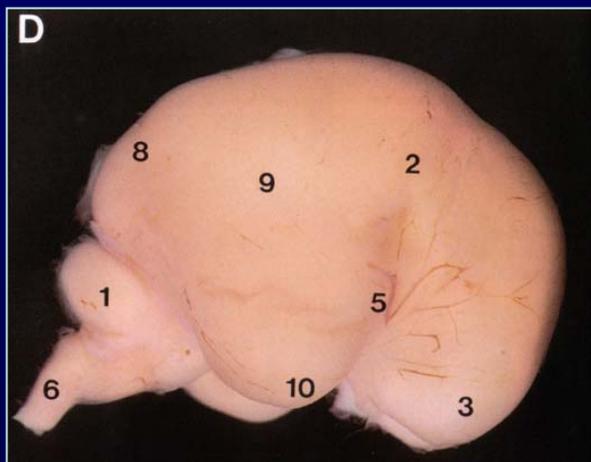
# Comparación (Shandler, Nutr in Ped ,1996)

U/100 ml	LH Pretérmino	EHMF	SMAHMF
Energía(Kcal)	71	<b>85</b>	<b>86 (20%)</b>
Grasa(gr)	3.6	3.6	3.6
HC(gr)	7	<b>9.4</b>	<b>9.7 (39%)</b>
Proteínas(gr)	1.6	<b>2.6</b>	<b>2.8 (39%)</b>
Calcio(mg)	22	<b>112</b>	<b>112 ( 109%)</b>
Fósforo(mg)	14	<b>69</b>	<b>69</b>
Magnesio(mg)	2.6	3.6	4
Sodio(mEq)	0.7	1	1.1
Cobre(ug)	60	122	60
Zinc(ug)	320	<b>1030</b>	<b>450 (225%)</b>

# Características de LFPT

- **Proteínas:** caseína:proteína del suero ( 40:60)
- **Hidratos de Carbono:**Lactosa 77% (7.4 gr/100Kcal),Maltodextrina 23% (2gr/100Kcal)  
menor osmolaridad ( 260 mOsm/l)
- **Grasas:** 5.5 gr/100Kcal LCPUFA ( ARA 0.60%  
DHA 0.40% )

# AGE y Sistema Nervioso



- Predominan en el tejido nervioso
- DHA se acumula selectivamente en la retina y sustancia gris del sistema nervioso
- La depleción, reduce la función visual, genera alteraciones cognitivas y conductuales
- Alteraciones del metabolismo de Neurotransmisores
- Dismutación de la actividad de membrana proteica y receptores

# Flora intestinal

- El ambiente intrauterino está libre de gérmenes
- Dieta, medio ambiente , estrés influyen en la flora materna
- La edad gestacional, tipo de parto y de alimentación son factores que inciden en la colonización
- La flora evoluciona durante los primeros dos años de vida hasta ser la definitiva en el adulto

# Colonización

## *Niños nacidos por parto vaginal*

- Las primeras bacterias son anaerobios facultativos
- Consumen oxígeno y favorecen el desarrollo de la flora bifidogénica (bifidobacterium y bacteroides)
- Con la lactancia éstas se instalan en la primer semana de vida
- Representan el 60 a 90 % de la microbiota

## *Niños nacidos por cesárea*

- No toma contacto con la flora materna y se retrasa la colonización

# Sistema inmune de la mucosa intestinal

## *Diversas estrategias de defensa*

- Secreción de glicoproteína ( mucus)
- Péptidos antimicrobianos (defensina, lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa)
- Citoquinas Proinflamatorias ( IL1 $\alpha$  IL 1 $\beta$  IL 15 IL6 TNF $\alpha$ )
- Citoquinas antiinflamatorias (TGFB $\beta$  IL 10)
- Factores de diferenciación de linfocitos T (IL 7 IL 15)
- IgA secretoria

# IgA secretoria

- Producida en forma local
- Inducida por citoquinas TGF $\beta$ , IL5, IL6, IL10
- Es uno de los principales mecanismos de defensa
- Es resistente a la actividad proteolítica
- Evita la adhesión de antígenos al enterocito y forma complejos inmunes de gran tamaño que quedan en el mucus

# Prebióticos

- Es todo ingrediente alimentario, no digerible, que mediante la estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de uno o un número limitado de bacterias en el colon mejora y beneficia la salud del huésped

Gibson GR J Nutr. 1995a;125:1401-1412

Gibson GR Gastroenterology. 1995b;108:975-982

Gibson GR Clin Nutr, Supplements. 2004;1:25-31

# Características

- Resistencia a la digestión en el intestino delgado
- Ser parcialmente fermentado por bacterias en el intestino grueso
- Estimulación selectiva de la actividad de una o un número limitado de bacterias en el intestino grueso

# Composición química

- Se consideran prebióticos :  
a los oligosacáridos (OS) que contienen de 3 a 30 moléculas de monosacáridos unidos por enlaces glucosídicos

**FOS** u Oligofructosa

**GOS** Galactosa -oligosacárido

**TOS/GOS** trans-galactosa-oligosacárido

**Lactulosa** disacárido galactosa -fructosa

# Efectos en la microbiota

- Estimulan selectivamente el crecimiento de *bifidobacterias* y *lactobacilos*
- Estos inducen la producción de sustancias inhibitoras del crecimiento de patógenos
- Por la fermentación parcial se ácidos grasos de cadena corta  
(butirato, propionato, lactato, acetato)
- Mayor síntesis de Vitaminas B6 B12  
Tiamina, ácido fólico y nicotínico

# Prebióticos en la leche humana(LH)

- La LH contiene diferentes OS con función prebiótica
- La lactasa es el precursor
- Se agregan monosacáridos Galactosa y N-acetilglucosamina en unión  $\beta$  glucosídica  $\beta$  GOS
- El calostro contiene 2,2 a 2,4 g/dl  $\beta$  GOS

# Prebióticos en Fórmulas

- FOS y GOS en relación 90/10
- Favorecen el desarrollo de flora similar al alimentado con LH con predominio de *bifidobacterias y lactobacilos*
- Dosis óptima de la mezcla GOS/FOS es 0.8%
- Dosis menores con efectos favorables

# OS en Leche humana y Fórmulas

Leche	Empresa	FOS g/dl	GOS g/dl
LH		no	$\beta$ GOS
Crecer	La serenísima	0,5	no
Nido	Nestlé	0,45	no
Nutrilón	Nutricia Bagó	0,08	0,72
Sancor bebé	Sancor	0,4 (2)	0,4(1)
Enfamil	Mead Johnson	no	0,33

# Evidencia Clínica

- En varios estudios se demostró el efecto bifidogénico de los prebióticos en la embarazada , el recién nacido y el prematuro
- La incorporación de GOS/FOS en el último trimestre del embarazo tiene efecto en la flora materna y no en la flora del neonato

# Evidencia Clínica

- Se evaluó el efecto bifidogénico, dosis dependiente del agregado de GOS/FOS en la fórmula de 90 RN de término
- Dosis 0,4 g/dl y 0.8 gr/dl vs placebo
- El número de *bifidobacterias* fue similar el día 1, y aumentó significativamente el día 28 en relación a la dosis y placebo
- Aumentó la frecuencia de deposiciones
- Sin alteración en el crecimiento ponderal

# Revisión sistemática

- Evaluó seguridad y eficacia del agregado de prebióticos en las LF en RN de término
- 11 estudios
- 1459 niños de 28 días de vida
- Comparó LF standard vs LF con Prebióticos durante dos semanas
- Seis estudios evidenciaron efecto bifidogénico con aumento significativo del número de *bifidobacterias* y disminución del PH en las heces
- En 10 estudios muy buena tolerancia alimentaria
- No hubo diferencia significativa en cuanto diarrea eczema o irritabilidad

# Evidencia Clínica

- Estudio prospectivo
- 42 prematuros
- Tres grupos :  
n=15 recibió LF con el agregado de GOS/FOS  
n=15 fórmula maltodextrina  
n=12 LH
- Durante 28 días se evaluó efecto bifidogénico
- El agregado favoreció el crecimiento de *bifidobacterias* y las características de las heces fueron similares a los que recibieron LH
- Sin alteración antropométrica

# Revisión sistemática

- Evaluó eficacia y seguridad del agregado de prebióticos en la leche de fórmula
- Incidencia de enterocolitis
- Sepsis
- Colonización
- Tiempo de tránsito intestinal
- Viscocidad de las deposiciones
- Tolerancia alimentaria
- Antropometría

# Revisión sistemática

- Estudios aleatorizados y controlados (4)
- Prematuros
- Se compararon los que recibieron suplemento prebióticos y los que no, los primeros 28 días y hasta 2 semanas posteriores a la intervención
- 1 caso de enterocolitis
- Todos tuvieron efecto bifidogénico
- Sin cambios en la ganancia de peso

# Evidencia Clínica

- Estudio piloto, doble ciego, prospectivo y placebo controlado
- Evaluó el efecto de la lactulosa al 1 % en prematuros entre 23 y 24 semanas (n=15) vs grupo control con dextrosa al 1% (n=13)
- En el grupo que recibió lactulosa presentó mayor número de colonias de *lactobacilos* en las heces, mayor tolerancia alimentaria, aporte enteral completo anticipado
- Mejores valores de Ca y proteínas totales
- Menor número de episodios de sepsis
- Menor severidad de enterocolitis

# Conclusiones

- La leche humana es el alimento ideal para el crecimiento, desarrollo y salud del niño. Contiene sustancias bioactivas (GOS) que favorecen el desarrollo de una flora benéfica
- El agregado de prebióticos no interfiere en el crecimiento de recién nacidos a término, pretérmino o lactantes, ni se evidenciaron efectos adversos
- La presencia de prebióticos en la fórmula produjo un aumento de los ácidos grasos de cadena corta y descenso del PH de las deposiciones generando heces de consistencia similar a niños amamantados

# Conclusiones

- La mezcla GOS/FOS(9:1) en dosis de 0,8 g/dl demostró efecto prebiótico similar a la leche humana sobre la microbiota (*bifidobacterias* y *lactobacilos*)
- La disminución de infecciones se relaciona a su acción moduladora de la microflora intestinal
- En pacientes con antecedentes de alergia pueden disminuir la incidencia de dermatitis atópica
- Cuando la lactancia no es posible ,fórmulas con el agregado de prebióticos pueden tener efecto beneficioso en la salud de los niños

# Probióticos

“aquellos microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, como parte del alimento, confieren efectos saludables al huésped”

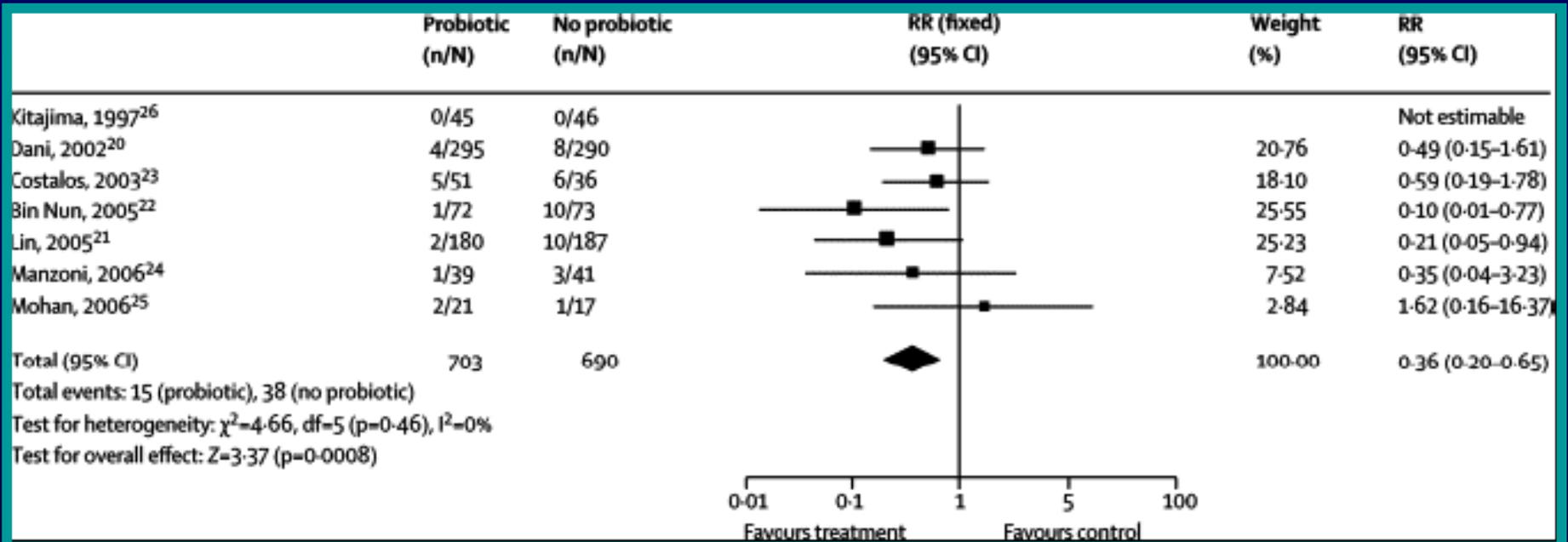
ORAL PROBIOTICS PREVENT NECROTIZING  
ENTEROCOLITIS IN VERY LOW BIRTH WEIGHT  
NEONATES( Alona Bin-Nun et als J Pediatr 2005)

- Incorporación profiláctica de probióticos para evaluar función inmunomoduladora y disminución de incidencia y severidad de enterocolitis necrotizante (NEC)
- Prematuros < 1500 gr. Randomizados en dos grupos
- 72 estudiados, 73 controles
- Se observó en relación a NEC, menor incidencia 4% vs 16% p 0.03 y menor severidad (p <0.005)

# Prolongada excreción fecal luego de una dosis de probiótico

- Una dosis temprana de probiótico tiene una influencia prolongada en la colonización de la flora intestinal
- 7 pacientes en buen estado de salud < 2500 g recibieron una dosis de probiótico *Lactobacillus paracaseis*
- Se midió colonización en muestras de materia fecal
- No surgieron efectos adversos

# Probioticos y ECN



# Prematuro crítico

## Barrera intestinal

Stress  
Isquemia/reperfusión  
Función inmadura



Mayor permeabilidad



Vulnerable a infecciones  
Disbalance de Rta Inflamatoria



# Colestasis

- Aumento de bilirrubina directa (BD) superior a 2mg/dl, acompañada de acolia e ictericia.

NPT	Nº Pacientes	Colestasis	%
si	1130	19	1.7
no	2332	0	0

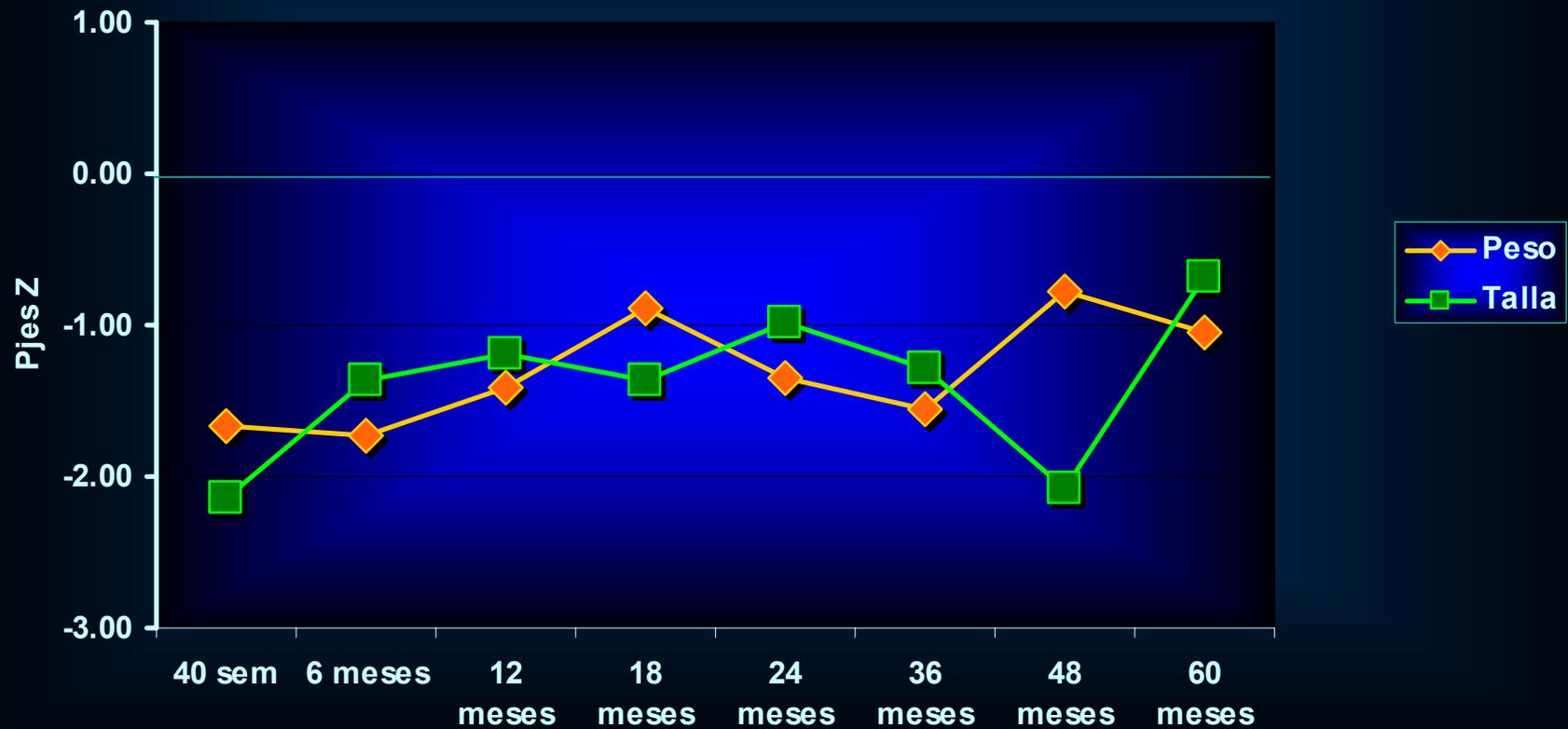
Nº pacientes NPT	NEC	Colestasis	% colestasis
1130	35	5	3.1%

# Displasia Broncopulmonar

- Etapa inicial requieren 20 a 40 % más de energía
- Máximo 150 Kcal/ KG / d
- El mayor trabajo respiratorio es el posible responsable del mayor requerimiento
- Restricción hídrica

# Prematuros con BPD n 18

## Evolución del Peso Corporal y Talla en Prematuros de Muy Bajo Peso



# Calcio y Fósforo

- La frecuencia de acreción fetal es de 2 mmol de Ca / 10 gr de peso y 1.52 mmol de P
- El 80 % de la mineralización se realiza en el tercer trimestre de gestación
- Alteración del metabolismo Fosfocálcico puede presentarse en un 50% de los < 1000gr.
- La presencia de ácido palmítico esterificado en posición 2 disminuye la excreción de calcio

# Requerimientos de hierro

- Embarazo entre 1 mg/kg/d a 6 mg/Kg/d
- Lactantes 3 a 6 mg/kg/d
- Profilaxis  
(Pretérminos, gemelares, alimentados con leche de vaca, sangrado crónico)

RNT 1 mg/kg/d

RNPT muy bajo peso 2 mg/kg/d

RNPT extremo bajo peso 3-4 mg/kg/d

# Suplemento de Zinc

- Déficit en el embarazo afecta el desarrollo embrionario y el crecimiento fetal en estudios experimentales
- En humanos es controvertido
- El suplemento en neonatos de bajo peso mejora el crecimiento
- Aporte 450-500 mcg/Kg/d

# Agosto 2009-2010

- Nacimientos 4323
- Prematuros < 1500 g n 67
- X peso 1195 g
- X EG 29 semanas
- Ritmo de aumento X 18 g/kg/d

¿Qué ocurre con la nutrición del prematuro luego del alta de la UCIN?

# Qué leches utilizar?

- Leche humana (LH)/ Fortificador (LHF)
- Leche de fórmula término (LFT)
- Leche de fórmula Pretérmino (LFPT)
- Fórmulas postalta enriquecidas ( PDF)

La leche entera de vaca o modificada  
no es recomendable durante el primer  
año de vida teniendo en cuenta el  
contenido inadecuado de nutrientes  
para el lactante

Academia Americana de Pediatría  
Sociedad Europea de Gastroenterología  
y Nutrición Pediátrica

# Fortificadores de LH post alta

## Comparación LH fortificada vs LH no fortificada

- Crecimiento : peso,talla y PC a las 12 semanas y 12 meses
- diferencia estadísticamente significativa en el grupo intervenido
- Mineralización osea a los 4 y 12 meses sin diferencia significativa
- Sin evidencia de efecto en el neurodesarrollo evaluado como Test de Bayley a los 18 meses

# Fortificadores de LH post alta

- Estudio randomizado, controlado
- 39 prematuros < 33 semanas
- 19 ptes LH fortificada y 20 sin fortificar
- Peso 750-1800 g
- Ingresan cuando 80% de aporte enteral como LH fortificada o no
- 3 días antes del alta y hasta 12 semanas posteriores
- Aporte 74 cal/100ml y 1.8 g/kg proteínas

Por 100ml	LHm	LF	Pt	LFT	PDF
Kcal	70	80		67	75
Pr (gr)	1.3	2.4		1.4	2
Hc(gr)	7	7.9		7.5	7.4
Ca (mg)	35	105		53	94
P (mg)	15	50		27	50
Na(mg)	15	41		19	26
Zinc(mg)	0.3	0.7		0.5	0.7
Fe (mg)	0.076	0.9		0.51	1.2
Co (ug)	39	80		41	60
VD (ug)	0.01	5		1.4	1.6
LCPUFA	+	+		+	+

# Cómo nutrir los prematuros enfocando el “catch-up”

- Nutrición parenteral precoz y agresiva
- Incorporación lo antes posible de aporte enteral
- Alto aporte proteico
- DHA y ARA
- Inmunonutrientes
- Especial atención en la alimentación postalta

# Muchas gracias!!

