



Neonatología

SEPSIS EN EL RECIÉN NACIDO *pág. 18*

Puntos clave

La fuente preferida de nutrientes es la leche materna, si bien no aporta proteínas suficientes. El uso de fortificantes específicos de la leche materna permite aprovechar sus ventajas, evitando los riesgos de un déficit nutricional.

Las fórmulas apropiadas para los niños a término no son apropiadas para los niños prematuros.

Las necesidades de agua y electrolitos varían en función de la edad posnatal.

Las necesidades enterales de calorías oscilan entre 110 y 135 kcal/kg/día y las de proteínas entre 3,4 y 4,3 g/kg/día.

Es necesario suministrar los ácidos grasos esenciales, ácido linoleico y ácido linolénico, en la dieta.

Es necesario administrar fórmulas con alto contenido de calcio debido a su escasa absorción. La concentración de calcio, fósforo y magnesio en la leche materna es insuficiente para mantener el ritmo de aposición de calcio al hueso que tiene lugar intraútero, por lo que ésta debe ser suplementada.

Fluidoterapia y nutrientes en el recién nacido de bajo peso

MIGUEL SÁENZ DE PIPAÓN, MIRIAM MARTÍNEZ Y JOSÉ QUERO

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

msaenz.hulp@salud.madrid.org; mmbiarge@wanadoo.es; jose.quero@uam.es

La importancia de la nutrición perinatal en el recién nacido de bajo peso es triple: a corto plazo pues se realiza en época de rápido crecimiento y en ocasiones de gravedad extrema, por su impacto en la supervivencia y la morbilidad; a medio plazo, como condicionadora del desarrollo físico e intelectual, y a largo plazo, como orientan los estudios de Barker¹, por su efecto facilitador sobre la enfermedad isquémica coronaria, la hipertensión arterial y la diabetes.

Conseguir un adecuado crecimiento en el recién nacido pretérmino y de bajo peso es siempre difícil durante los primeros días de vida. Para establecer recomendaciones acerca de las ingestas adecuadas de los distintos nutrientes hemos considerado la información disponible sobre la tasa de adquisición intraútero, el ritmo de desarrollo de los órganos, la estimación factorial de requerimientos, las interacciones entre los distintos nutrientes y los datos proporcionados por estudios experimentales.

En Estados Unidos nacen antes del término un 11,8% de los niños, y con peso al nacimiento inferior a 2.500 g el 7,6%. En España estas cifras representan 47.200 niños prematuros al año y 30.400 niños que nacen al año con un peso inferior a 2.500 g. No podemos olvidar que el niño pretérmino, en concreto el menor de 32 semanas de edad posconcepcional, es un paciente hospitalizado que precisa supervisión médica. Las curvas de crecimiento intraútero pueden ser utilizadas para identificar desviaciones del crecimiento y se usa, por lo general, la ganancia de peso intraútero, 15-17 g/kg/día, como la referencia de crecimiento. El 56% de los niños pretérmino que pesaron menos de 1.500 g al nacimiento estaban desnutridos (peso inferior a -2 desviaciones estándares), a las 40 semanas de edad posconcepcional, en nuestro servicio, en el año 2003.

En la recomendación de la ingesta de nutrientes

intervienen diversos factores. La definición de la ingesta óptima de los diferentes nutrientes es un área de investigación activa. Las recomendaciones del aporte de líquidos y electrolitos en los primeros días de vida se concretan en la tabla 1.

Necesidades de nutrientes por vía enteral

La fuente preferida de nutrientes es la leche materna. El contenido energético medio de la leche materna en niños entre 26 y 36 semanas es de 6 kcal por cada 10 ml^{2,3}. Las fórmulas apropiadas para los niños a término no son apropiadas para los niños prematuros. Los niños prematuros deben recibir fórmulas específicas cuando no puedan tomar leche materna. Se debe utilizar la concentración de la fórmula que permita cubrir las necesidades energéticas y proteicas del prematuro sin producir sobrecarga de líquidos. El aumento de la concentración de la fórmula hasta el 20% no se asocia con efectos adversos⁴.

Energía

Las necesidades energéticas del recién nacido prematuro son, según el Comité de Nutrición de la American Academy of Pediatrics (1998), entre 105 y 130 kcal/kg/día. El gasto energético en reposo medido oscila entre 51 y 68 kcal/kg/día^{5,6}, el gasto medio en actividad es de 7 kcal/kg/día y las pérdidas estimadas por el tubo digestivo de un 10% de la ingesta. El coste energético de la síntesis de nuevo tejido es 4,9 kcal por g de peso ganado. El aumento de la ingesta energética por encima de estos valores no se acompaña de diferencias significativas en ganancia de peso.

Proteínas

La retención de nitrógeno intraútero es de 300 mg/kg/día. Ésta se alcanza, según Kashyap, con una ingesta mínima de 2,75 g/kg/día de proteínas⁷. Las necesidades de proteínas en la dieta han sido estimadas por 2 métodos diferentes. El primero, la aproximación factorial, basada en la tasa de adición fetal, y el segundo, la aproximación empírica. Las ingestas recomendadas usando la metodología factorial se exponen en la tabla 2. Estas recomendaciones no cubren el *catch up* (la recuperación del peso que se ha dejado de ganar y que se acumula como déficit). La aproximación empírica evalúa variables fisiológicas y bioquímicas, como urea y prealbúmina. La leche humana posee una cantidad insuficiente de proteínas a partir de la tercera semana de vida, por lo que debe ser suplementada⁸. La ingesta proteica mínima es de 3,4 g/kg/día⁹, la recomendable en nutrición enteral es de 3,6-3,8 g/kg/día¹⁰; por encima de 4,3 g/kg/día aporta escaso beneficio y tiene potenciales efectos adversos¹¹. Existe controversia acerca de la relación óptima suero-caseína. La relación en la leche materna es de 70:30. La fracción sérica aporta ventajas en

cuanto al balance proteico de forma marginal y temporal, la concentración de cisteína y treonina fue mayor en los que recibieron fórmulas más ricas en suero, mientras que las concentraciones plasmáticas de tirosina fueron mayores en los niños que recibieron la fórmula con mayor cantidad de caseína. Se ha propuesto el uso de hidrolizados para reducir el riesgo de sensibilización. Los resultados son controvertidos: no tienen el mismo valor nutritivo¹², pero aceleran el tránsito y mejoran la tolerancia¹³.

Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son la principal fuente de energía para niños y adultos. El principal hidrato de carbono circulante es la glucosa. La glucosa es la principal fuente de energía para el cerebro y una importante fuente de carbonos para la síntesis de nuevo de ácidos grasos y de distintos aminoácidos no esenciales. El consumo de glucosa por el cerebro en el recién nacido a término es de 11,5 g/kg/día¹⁴. No se dispone de datos en el recién nacido pretérmino, pero los valores parecen ser más bajos, sobre todo de forma inmediata al nacimiento. La máxima

Lectura rápida



Introducción

La leche materna, fuente preferida de nutrientes para el niño prematuro durante las primeras semanas de vida, es deficitaria en proteínas, calcio, fósforo y magnesio, y debe ser suplementada.

Si ha de usarse lactancia artificial, las fórmulas para recién nacidos a término no son adecuadas para cubrir las necesidades de estos niños.

Tabla 1. Recomendaciones para la administración de agua y electrolitos en el recién nacido prematuro

Fase 1: primeros 3-5 días de vida			
Peso de recién nacido (g)	Ingesta de agua (ml/kg/día)	Ingesta de sodio (mmol/kg/día)	Ingesta de potasio (mmol/kg/día)
< 1.000	65-120	0-1,5	0-1,5
1.000-1.500	65-100	0-1,5	0-1,5
Fase 2: estabilización, hasta las 2 primeras semanas de vida			
Peso de recién nacido (g)	Ingesta de agua (ml/kg/día)	Ingesta de sodio (mmol/kg/día)	Ingesta de potasio (mmol/kg/día)
< 1.000	80-120	2-3	1-2
1.000-1.500	80-100	2-3	1-2
Fase 3: a partir de los 15 días de vida			
Ingesta de agua (ml/kg/día)	Ingesta de sodio (mmol/kg/día)	Ingesta de potasio (mmol/kg/día)	
120-150	3-5	2-3	

Tabla 2. Ingesta de proteínas recomendadas con el método factorial

	Peso de recién nacido (g)			
	< 1.000	1.000-1.500	1.500-2.000	2.000-2.700
Ingesta recomendable (g/kg/día)	4	3,8	3,5	3,2



Lectura rápida



Necesidades de nutrientes por vía enteral

Energía y proteínas

En nutrición enteral las necesidades calóricas y proteicas son de 110-135 kcal/kg/día y de 3,4-4,3 g/kg/día, respectivamente.

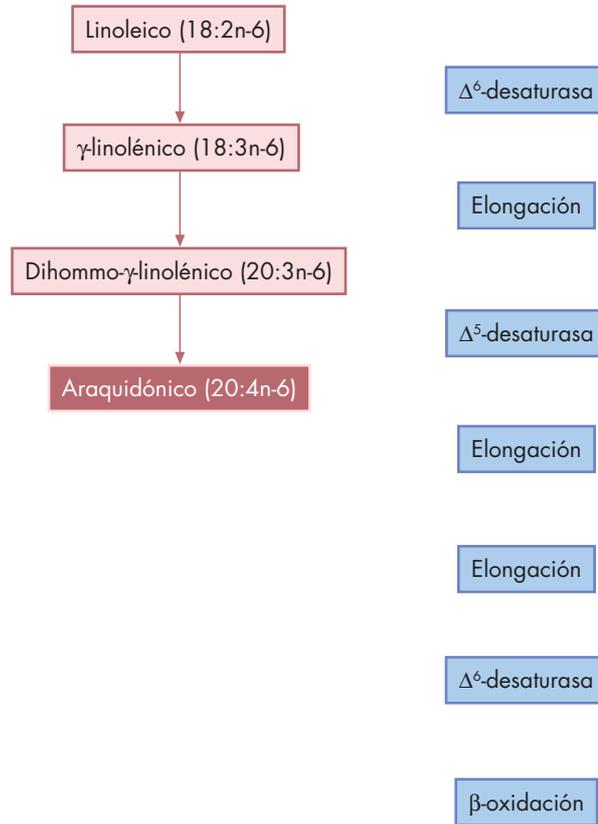
Grasas

Los requerimientos imprescindibles de grasa de la especie humana se limitan a la cantidad de ácidos grasos esenciales necesarios para asegurar una óptima composición de ácidos grasos, función de los tejidos y síntesis de eicosanoides.

La especie humana no puede insertar dobles enlaces en las posiciones 3 y 6, series omega 3 y omega 6, por lo que el ácido linolénico y linoleico han sido reconocidos nutrientes esenciales.



ácidos grasos poliinsaturados n-6



ácidos grasos poliinsaturados n-3

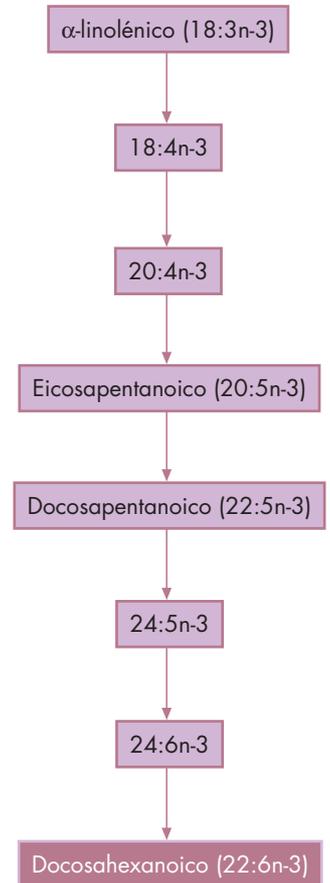


Figura 1. Vías metabólicas de los ácidos grasos poliinsaturados.

ingesta energética en forma de hidratos de carbono por vía enteral es del 50% de la ingesta calórica. La ingesta mínima representaría las necesidades energéticas cerebrales.

La actividad de la lactasa se mantiene baja hasta las 36 semanas, pero es inducible en el recién nacido pretérmino mediante la administración temprana de lactosa¹⁵. En éstos la digestión de la lactosa es del 79%, de media; la no absorbida, un 35% de media, es fermentada en el colon¹⁶. Un estudio sugiere que la eliminación de la lactosa mejora la tolerancia¹⁷. Como se ha mencionado previamente, una fracción de la lactosa ingerida es fermentada en el colon, donde la mayor parte de ella puede ser absorbida como ácidos grasos de cadena corta y lactato, y favorecer el crecimiento de una flora bacteriana beneficiosa en el colon. Este proceso compensa en parte la ineficaz absorción de lactosa en el intestino delgado; sin embargo, hay dudas acerca de la seguridad de estos ácidos grasos presentes en el colon, puesto que se han implicado en la génesis de la enterocolitis necrosante, aunque los datos no son suficientes. Según estos datos, los niños pretérmino no presentan intolerancia a la lactosa en las cantidades presentes en la leche materna ni en las fórmulas para pretérminos. La lactosa tiene

efectos beneficiosos en la absorción intestinal de calcio y la retención de calcio en el hueso en animales, particularmente en ratas. Los datos en niños recién nacidos no son concluyentes¹⁸⁻²¹; las limitaciones técnicas de estos estudios impiden concluir que la lactosa pueda ser perjudicial.

Grasas

Los requerimientos imprescindibles de grasa de la especie humana se limitan a la cantidad de ácidos grasos esenciales necesarios para asegurar una óptima composición de ácidos grasos, la función de los órganos y sistemas y síntesis de eicosanoides. Además, disminuye la osmolalidad de la fórmula, facilita la absorción de vitaminas liposolubles y es un importante factor de saciedad. El patrón de ácidos grasos de la leche materna es muy dependiente de la dieta materna²².

Todos los ácidos grasos tienen nombres comunes (p. ej., ácido palmítico, linoleico [LA], linolénico [ALA] u oleico). Sin embargo, se prefiere la nomenclatura basada en el número de átomos de carbono y de dobles enlaces, así como la posición del primer doble enlace desde el extremo metilo de la cadena²³, añadiendo omega o n; por ejemplo, ALA se describe como 18:3n-3, 18

átomos de carbono, 3 dobles enlaces y el primero situado en el carbono número 3 contado a partir del carbono terminal no carboxílico. La especie humana no puede insertar dobles enlaces en las posiciones 3 y 6, series omega 3 y omega 6, por lo que ALA y LA fueron reconocidos nutrientes esenciales. El LA (18:2n-6) normalmente representa entre el 8 y el 20% del contenido de ácidos grasos de la leche materna y el ALA, entre el 0,5 y el 1%²². Ambos son metabolizados por unas reacciones consecutivas de desaturación y elongación (fig. 1). La misma serie de desaturaciones y elongaciones están involucradas en la elongación y desaturación de los omega 3, 6 y 9. Los productos de estas reacciones son el ácido docosahexaenoico (DHA) (0,1-0,3% del total de ácidos grasos en leche materna) y ácido araquidónico (AA) (0,4-0,6% en la leche materna). Todas las grasas utilizadas en la manufactura de las fórmulas contienen cantidades abundantes de LA, pero no todas están enriquecidas con DHA ni AA. El recién nacido pretérmino no puede sintetizar suficiente DHA ni AA, aunque la cantidad de DHA aumenta la ingesta de ALA. Se ha encontrado un mayor contenido plasmático y eritrocitario de estos lípidos en niños a término y pretérmino alimentados con leche materna^{25,26}. El hallazgo de un mayor cociente intelectual en niños alimentados con leche materna centró la atención en la posibilidad de que éste estuviera en relación con la ingesta de estos compuestos²⁷. El DHA y el AA son los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga predominantes en el sistema nervioso central y su incorporación en él ocurre en el tercer trimestre de la gestación y durante los primeros 2 años²⁸. Para evaluar el efecto de la suplementación de las fórmulas con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga se ha empleado la escala de Bayley, con discrepancias entre los estudios en recién nacidos a término^{29,30}; menos estudios aún están disponibles para el recién nacido pretérmino³¹. Estudios iniciales en roedores establecieron la importancia de los omega 3 en la normal función de la retina. En conjunto, los estudios en humanos muestran una mayor agudeza visual en los niños alimentados con leches suplementadas con DHA³². Como conclusión, debido a la ausencia de efectos adversos significativos, si la proporción de DHA y AA está correctamente equilibrada³³, y a las posibles ventajas, recomendamos la administración de leches con estos ácidos grasos a los niños prematuros.

Minerales

Más del 99% del calcio corporal total está unido a la matriz estructural del hueso. La acumulación de calcio ocurre en el tercer trimestre: 120-155 mg/kg/día³⁴. El contenido de calcio en la leche materna es 256 mg/l. La absorción por el

prematuro no es completa: $58 \pm 9\%$ ³⁵, con una asimilación ósea del 48%³⁶, lo cual apoya el uso de fórmulas con alto contenido de calcio o la suplementación de la leche materna. La consecuencia de una inadecuada asimilación de calcio es la enfermedad metabólica del hueso de la prematuridad u osteopenia. Las complicaciones potenciales del uso de fórmulas fortificadas son la hipercalcemia (> 4 mg/kg/día) y la nefrocalcinosis; pero es preciso tener en cuenta que la hipercalcemia y sus consecuencias no son debidas tanto a un alto suministro de calcio como al aporte inadecuado de fósforo —el calcio que aparece en la orina proviene del hueso, no de la dieta³⁷—. Con el uso de densitometría ósea se ha recomendado la ingesta enteral mínima de calcio de 120 mg/100 kcal³⁸. Las necesidades estimadas varían entre 167 y 222 mg/kg/día. La relación óptima en mg de calcio y fósforo (1,7-2) es importante para la solubilidad y la asimilación de estos minerales. Los fetos que pesan más de 1.000 g acumulan fósforo a un ritmo de 74 mg/kg/día³⁹. La ingesta recomendada de fósforo, 98-131 mg/kg/día, no se consigue con la leche materna a no ser que ésta sea suplementada.

El sodio es el catión más abundante del espacio extracelular y es esencial para regular su volumen. La ingesta recomendada oscila entre 2 y 3,6 mmol/kg/día, con estos aportes es baja la incidencia de hiponatremia, se alcanza un balance de sodio positivo y una retención similar a la intraútero de 1,6 mmol/kg/día.

El déficit de cloro produce hipocaliemia y alcalosis metabólica con fallo de medro, disminución del crecimiento en longitud y en perímetro cefálico, anorexia, debilidad, retraso en el desarrollo, hipercalcemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia⁴⁰. No hay evidencia que nos haga recomendar una ingesta diferente de la del término: 2-5,5 mmol/kg/día.

El potasio es el más frecuente catión intracelular. Entre sus funciones fisiológicas se halla el mantenimiento del potencial transmembrana. Se absorbe en el intestino delgado proximal y en el colon. Para el recién nacido pretérmino el problema radica en el riesgo de hipercaliemia durante los primeros 3 días de vida. Más adelante, si no se administra potasio o cloro o los recién nacidos son tratados con diuréticos, aparece hipocaliemia⁴¹. La administración de potasio debe comenzar tan pronto como el paciente esté estable y presente valores sanguíneos entre 4,5 y 5,5 mmol/l. Ante la ausencia de datos específicos del recién nacido pretérmino, se recomienda la misma ingesta que en el recién nacido a término: 60-160 mg/100 kcal (1,8-5 mmol/kg/día).

El hierro es uno de los elementos paradójicos en la alimentación humana: necesario para el crecimiento y desarrollo y potencialmente

Lectura rápida



Minerales

La consecuencia de una inadecuada asimilación de minerales es la enfermedad metabólica del hueso. Nosotros estimamos unas necesidades de calcio de entre 167 y 222 mg/kg/día y de fósforo entre 98 y 131 mg/kg/día.

Las necesidades mínimas-máximas de sodio y potasio oscilan entre 2-3,6 y 1,8-5 mmol/kg/día, respectivamente, y las de hierro entre 2 y 4 mg/kg/día.



Lectura rápida



Necesidades de nutrientes por vía parenteral

Las necesidades disminuyen ligeramente en la nutrición parenteral: 3-3,5 g/kg/día de proteínas y 100 kcal/kg/día.

Los aportes mínimos de glucosa por vía intravenosa se sitúan en 6 mg/kg/min. Recomendamos la administración temprana de aminoácidos y lípidos por vía parenteral.

tóxico como oxidante. Los recién nacidos prematuros se encuentran en alto riesgo de déficit, por escasos depósitos al nacimiento. Ante la falta de evidencia de que cause sobrecarga administrado por vía oral, nosotros recomendamos la suplementación habitual a partir de los 2 meses de edad posnatal, con 2-4 mg/kg/día.

Los prematuros son susceptibles a deficiencias graves de cinc. La administración de cinc basada en la aproximación factorial, la más útil a pesar de la escasez de datos, sugiere una ingesta de 1,1-1,5 mg/100 kcal. Respecto al cobre hay evidencia⁴² de que 74 µg/100 kcal, la cantidad recomendada en el recién nacido a término, es insuficiente, por lo que recomendamos 100-250 µg/100 kcal. Las necesidades de magnesio oscilan entre 6,8 y 17 mg/100 kcal; la leche materna, con un contenido de magnesio entre 3,5 y 4 mg/100 kcal, no alcanza el ritmo de adquisición intraútero (tabla 3).

Tabla 3. Necesidades de elementos traza en el recién nacido pretérmino de bajo peso por vía enteral, asumiendo una ingesta de 120 kcal/kg/día

Elemento traza	Necesidad mínima	Necesidad máxima
Hierro (mg/100 kcal)	1,7	3
Cinc (mg/100 kcal)	1,1	1,5
Cobre (µg/100 kcal)	100	250
Magnesio (mg/100 kcal)	6,8	17
Yodo (µg/100 kcal)	6	35

Tabla 4. Necesidades de vitaminas en el recién nacido pretérmino de bajo peso por vía enteral, asumiendo una ingesta de 120 kcal/kg/día

Vitamina	Necesidad mínima	Necesidad máxima
A (U/100 kcal)	700	1.254
D (U/100 kcal)	75	270
E (mg/100 kcal)	2	8
K(µg/100 kcal)	4	25
C (mg/100 kcal)	8,3	35
Ácido fólico (µg/100 kcal)	30	45

Vitaminas

El metabolismo y las funciones de muchas vitaminas están directamente relacionados con la disponibilidad de otros nutrientes. Por ejemplo, la relación vitamina E-ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga debe ser mayor de 1,5 mg de alfa tocoferol por gramo. Las necesidades de vitaminas están resumidas en la tabla 4.

Necesidades de nutrientes por vía parenteral

Las necesidades de proteínas son de 3,85 g/kg/día en los niños de peso extremadamente bajo y de 3 g/kg/día en los niños con peso al nacimiento entre 1.000 y 1.500 g. El uso de soluciones cristalinas de aminoácidos permite su uso temprano, pues no conllevan el riesgo de efectos adversos, como la acidosis metabólica o la hiperfenilalaninemia que se asociaban tradicionalmente con los antiguos hidrolizados de proteínas que se administraban vía intravenosa. Hemos demostrado el mayor freno del catabolismo proteico con el uso de Primene[®] frente a Trophamine^{®43}. La ingesta energética debe ser alrededor de 100 kcal/kg/día, si bien en los primeros días las ingestas de 40 kcal/kg/día permiten frenar el catabolismo. El gasto energético en reposo medido mediante calorimetría en la primera semana de vida en niños con un peso al nacimiento inferior a 1.592 g es de 27-35 kcal/kg/día de media⁴⁴. La mayoría de estos niños presenta un balance nitrogenado positivo con aportes de 2 g/kg/día de proteínas y entre 50 y 60 kcal/kg/día.

Basándonos en estudios de la producción endógena de glucosa, recomendamos unos aportes mínimos por vía intravenosa de 6 mg/kg/min. La máxima administración de glucosa es la que iguala la máxima capacidad oxidativa^{45,46}, que está establecida en 18 g/kg/día. La hiperglucemia es un problema frecuente en los niños de extremo bajo peso al nacimiento y a menudo limita el aporte de hidratos de carbono. Nuestra estrategia es comenzar con 6 mg/kg/min, disminuir a 4 si aparece hiperglucemia, y si aun así no se normaliza, comenzar con insulina. No hay consenso acerca de la cifra ideal de glucemia a mantener con insulina, variando entre 80-120 y 120-150 mg/dl. La administración por vía intravenosa de lípidos debe comenzar a las 48-72 h, para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales y suministrar energía, a una dosis mínima de 0,5-1 g/kg/día. La dosis máxima es de 3g/kg/día, aunque en algún caso concreto, con necesidades altas de energía, buen aclaramiento de lípidos, ausencia de hipertensión pulmonar y de ictericia, se pueden alcanzar los 4 g/kg/día.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Epidemiología
- Metaanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. Barker DJP, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36:62-7
2. Lemons JA, Moye L, Hall D, Simmons M. Differences in the composition of preterm and term human milk during early lactation. *Pediatr Res*. 1982;16:113-7.
3. Anderson GH, Atkinson SA, Bryan MH. Energy and macronutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:258-65.
4. ●● Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr*. 2002;132:1395S-5775S.
5. ●● Reichman B, Chessex P, Putet G, Verellen G, Smith JM, Heim T, et al. Diet, fat accretion and growth in premature infants. *N Engl J Med*. 1981;305:1495-500.
6. Sauer PJJ, Dane HJ, Visser HKA. Longitudinal studies on metabolic rate, heat loss and energy cost of growth in low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1984;18:254-9.
7. Kashyap S, Heird W. Protein requirements of low birthweight, very low birthweight and small for gestational age infants. En: Raiha NCR, editor. *Protein metabolism during infancy*. 33rd ed. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 33. New York: Raven Press; 1994. p. 133-51.
8. Ronnholm KA, Sipila I, Siimes MA. Human milk protein supplementation for the prevention of hypoproteinemia without metabolic imbalance in breast milk-fed very low-birth-weight infants. *J Pediatr*. 1982;101:243-7.
9. ●● Schanler RJ, Garza C, Nichols BL. Fortified mother's milk for very low birth weight infants: results of growth and nutrient balance studies. *J Pediatr*. 1985;107:437-45.
10. ●● Kashyap S, Forsyth M, Zucker C, Ramakrishnan R, Dell RB, Heird WC. Effects of varying protein and energy intakes on growth and metabolic response in low birth weight infants. *J Pediatr*. 1986;108:955-63.
11. Goldman HI, Freudenthal R, Holland B, Karelitz S. Clinical effects of two different levels of protein intake on low-birth-weight infants. *J Pediatr*. 1969;74:881-9.
12. Rigo J, Senterre J. Metabolic balance studies and plasma amino acid concentrations in preterm infants fed experimental protein hydrolysis preterm formulas. *Acta Pediatr Suppl*. 1994;405:98-104.
13. Mihatsch WA, Franz AR, Högel J, Pohlandt F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002;110:1199-203.
14. Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child, range of acceptable intake. *Eur J Clin Nutr*. 53 Suppl 1:S94-100.
15. Shulman RJ, Schanler RJ, Lau C, Heitkemper M, Ou CN, Smith EO. Early feeding, feeding tolerance and lactase activity in preterm infants. *J Pediatr*. 1998;133:645-9.
16. Kien CL, McLead RE, Cordero L Jr. In vivo lactose digestion in preterm infants. *Am J Clin Nutr*. 1996;64:700-5.
17. Griffin MP, Hansen JW. Can the elimination of lactose from formula improve feeding tolerance in premature infants? *J Pediatr*. 1999;135:587-92.
18. Ziegler EE, Fomon SJ. Lactose enhances mineral absorption in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1983;2:288-94.
19. Moya M, Cortes E, Ballester MI, Vento M, Juste M. Short-term polycose substitution for lactose reduces calcium absorption in healthy term babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992;14:57-61.
20. Stathos TH, Shulman RJ, Schanler RJ, Abrahams SA. Effect of carbohydrates on calcium absorption in premature infants. *Pediatr Res*. 1996;39:666-70.
21. Moya M, Lifschitz C, Ameen V, Euler AR. A metabolic balance study in term infants fed lactose-containing or lactose-free formula. *Acta Pediatr*. 1999;88:1211-5.
22. Jensen RG. Lipids in human milk. *Lipids*. 1999;34:1243-71
23. Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res*. 1991;30:39-103.
24. Sauerwald TW, Hachey DL, Jensen CL, Chen H, Anderson RE, Heird WC. Effect of dietary α -linolenic acid

intake on incorporation of docosahexanoic and arachidonic acids into plasma phospholipids of term infants. *Lipids*. 1996;31:S131-5S.

25. Innis SM, Akrabi SS, Diersen-Schade DA, Dobson MV, Guy DG. Visual acuity and blood lipids in term infants fed human milk or formulae. *Lipids*. 1997;32:63-72.
26. Carlson SE, Rhodes PG, Ferguson MG. Docosahexanoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk or formula. *Am J Clin Nutr*. 1986;44:798-804.
27. Lucas A, Stafford M, Morley R, Abbott R, Stephenson T, Mac Fadyen U, et al. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant-formula milk: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354:1948-54.
28. Martínez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr*. 1992;120:129S-38S.
29. Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG. A randomised controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:174-81.
30. Auestad N, Halter R, Hall RT, Blatter M, Bogle ML, Burks W, et al. Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. *Pediatrics*. 2001;108:372-81.
31. O'Connor DL, Hall R, Adamkin D, Auestad N, Castillo M, Connor WE, et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective randomized control trial. *Pediatrics*. 2001;108:359-71.
32. ●● SanGiovanni JP, Parra-Cabrera S, Colditz GA, Berkey CS, Dwyer JT. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants. *Pediatrics*. 2000;105:1292-8.
33. Carlson SE, Cooke RJ, Werkman SH, Tolley EA. First year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil n-3 supplemented formula. *Lipids*. 1992;27:901-7.
34. Steichen JJ, Gratton TL, Tsang RC. Osteopenia of prematurity: the cause and possible treatment. *J Pediatr*. 1980;96:528-34.
35. Bronner F, Salle BL, Putet G, Rigo J, Senterre J. Net calcium absorption in premature infants: results of 103 metabolic balance studies. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:1037-44.
36. Abrams SA, Esteban NV, Vieira NE, Yergey AL. Dual tracer stable isotopic assessment of calcium absorption and endogenous fecal excretion in low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1991;29:615-8.
37. Abrams SA, Yergey AL, Schanler RJ, Vieira NE, Welch TR. Hypercalcemia in premature infants receiving high mineral containing diets. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18:20-4.
38. Narbona E, Maldonado J, Ocete E, Gil A, Molina JA. Bone mineralization status measured by dual energy radiographic densitometry in preterm infants fed commercial formulas. *Early Hum Dev*. 1998;53 Suppl:173-80.
39. Ziegler EE. Infants of low birth weight: special needs and problems. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:440-6.
40. Rodríguez-Soriano J, Vallo A, Castillo G, Oliveros R, Cea JM, Balzategui MJ. Biochemical features of dietary chloride deficiency syndrome: a comparative study of 30 cases. *J Pediatr*. 1983;103:209-14.
41. Engle WD, Arant BS Jr. Urinary potassium excretion in the critically ill neonate. *Pediatrics*. 1984;74:259-64.
42. Manser JI, Crawford CS, Tyralla EE, Brodsky NL, Grover WD. Serum copper concentrations in sick and well preterm infants. *J Pediatr*. 1980;97:795-9.
43. Sáenz de Pipaón M, Quero Jiménez J, Sauer PJJ. Effect of two aminoacid solutions on leucine kinetics in preterm infants. *Pediatr Res*. 2001;49:350A.
44. Bauer K, Laurenz M, Ketteler J, Versmold H. Longitudinal study of energy expenditure in preterm neonates < 30 weeks' gestation during the first three postnatal weeks. *J Pediatr*. 2003;142:390-6.
45. Bresson JL, Nancy P, Putet G, Ricour C, Sachs C, Rey J. Energy substrate utilization in infants receiving total parenteral nutrition with different glucose to fat ratios. *Pediatr Res*. 1989;25:645-8.
46. Jones MO, Pierro A, Hammond P, Nunn A, Lloyd DA. Glucose utilization in the surgical newborn infant receiving total parenteral nutrition. *J Pediatr Surg*. 1993;28:1121-5.
47. Foote KD, MacKinnon MJ, Innis S. Effect of early introduction of formula versus fat free parenteral nutrition on essential fatty acid status of preterm infants. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:93-7.

Bibliografía recomendada

Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr*. 2002;132:1395S-5775S.

Un grupo de expertos seleccionados por una sociedad científica americana de nutrición hace recomendaciones sobre el contenido nutritivo de las fórmulas para prematuros de bajo peso, basadas en el conocimiento científico surgido de la revisión de la bibliografía y de la opinión de investigadores.

Cowett RM. Principles of perinatal-neonatal metabolism. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1998.

Texto que evalúa sin solución de continuidad el período perinatal-neonatal. En la sección 1 se evalúan los principios generales del metabolismo; en la 2, el metabolismo durante el embarazo; en la 3, la unidad fetoplacentaria, y en la 4, los distintos componentes del metabolismo neonatal.

Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. Nutritional needs of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines. New York: Williams and Wilkins; 1993.

Este libro aporta recomendaciones de 21 autores acerca de los requerimientos nutricionales del recién nacido pretérmino. Tiene un enfoque eminentemente práctico; incluye algún caso práctico. Discute las diferentes aproximaciones para conseguir cubrir las necesidades nutricionales. Los capítulos fueron revisados antes de la publicación; el resultado final fue un consenso entre revisores y autores.

Cowett RM. Nutrition and metabolism of the micropremie. *Clin Perinatol*. 2000;27:1-254.

Resumen de la nutrición y el metabolismo del niño de extremo bajo peso al nacimiento. La inclusión en los distintos capítulos de datos de niños con más peso al nacimiento pone en evidencia la necesidad de investigar en las necesidades de este grupo de pacientes. Se discute el metabolismo de los distintos principios inmediatos por investigadores prestigiosos.