

Nutrición en el Prematuro Extremo

Un reto profesional

23 de Febrero de 2013

P.L.N. Karen Sarahí Llamas Vázquez.
chispitagal@hotmail.com



Prematuro extremo

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como prematuros a los neonatos vivos que nacen antes de 37 semanas a partir del primer día del último periodo menstrual.

Los recién nacidos prematuros pueden ser clasificados en tres categorías de acuerdo con el peso: bajo o recién nacidos con un peso entre 2500 g y 1500 g; de muy bajo peso al nacer entre 1500 g y 1000 g y niños de extremadamente bajo peso al nacer (27 semanas de gestación) que pesan menos de 1000 g (Forero, 2010).

Hasta hace un tiempo, la mayoría de los recién nacidos antes de las 27 semanas no sobrevivía. El límite de la viabilidad fue cambiando en los últimos años; en la década de 1970 se hallaba en la semana 28, años después, en la semana 26 y en la década de 1990, en la 24. La mayor parte de las Sociedades Científicas considera que el límite de la viabilidad se encuentra entre las 23-25 semanas.

Actualmente, algunos centros de países desarrollados alcanzan una supervivencia cercana al 30% a las 23 semanas y de alrededor del 10% en la semana 22 (Sebastiani, 2008).

En 2006 en Estados Unidos se reportaron 63137 nacimientos de los cuales un 8.4% pertenecía al grupo de bajo peso y un 1.48% pertenecía al grupo de muy bajo peso al nacer.

Según el estudio de Forero (2010), aproximadamente el 85% de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer sobrevive, luego de ser dado de alta del hospital y del 2 al 5% muere a causa de complicaciones relacionadas con la prematurez. Los recién nacidos de muy bajo peso representan más del 50% de las muertes neonatales y el 50% de las discapacidades.

Fisiopatología

Es importante identificar la edad gestacional del paciente, ya que desde la semana 24 a la 37 aparecen una serie de cambios madurativos y en la composición corporal que serán clave a la hora de programar el soporte nutricional de estos recién nacidos:

- La masa corporal se multiplica por cuatro, el porcentaje de agua corporal disminuye y la proporción de masa magra y masa grasa aumenta progresivamente.
- El vaciamiento gástrico es más efectivo y el tránsito gastrointestinal mejora. La motricidad esofágica organizada y bien coordinada con la deglución aparece a partir de las 33-34 semanas. A esa misma edad también se coordinan la succión, la deglución y la respiración. Respecto al tránsito gastrointestinal, el peristaltismo es desorganizado hasta la semana 30, y a partir de las 35-36 semanas aparecen los complejos motores migratorios maduros.
- La función digestiva madura paulatinamente, mejora la hidrólisis de lactosa y la actividad lipásica, entre otras. La absorción de los hidratos de carbono no suele representar grandes problemas en el prematuro (salvo la lactosa en los menores de 34 semanas), aunque sí la malabsorción parcial de las grasas.
- Existen déficits enzimáticos que condicionan un enlentecimiento en el metabolismo de los aminoácidos sulfurados, el catabolismo de la tirosina y el ciclo de la urea. Los aminoácidos histidina, tirosina, arginina y glicina son semiesenciales. Respecto a los ácidos grasos de cadena larga, la baja actividad de las desaturasas provoca que el ácido docosahexaenoico y el ácido araquidónico sean también esenciales.
- La vulnerabilidad de los diferentes órganos, sobre todo en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso, condiciona una mala tolerancia a la sobrecarga renal de solutos, hepatotoxicidad y colestasis, riesgo de hemorragia cerebral por la hiperosmolaridad, sobrecarga cardíaca hemodinámica ante el exceso de líquidos, etc (Rodríguez, 2011).

Tratamiento Médico

El primer paso de la estrategia es la consulta prenatal, realizada por un neonatólogo a los padres que tendrán un hijo prematuro extremo; tiene por objetivo establecer un contacto precoz con ellos. Esta puede ser ambulatoria o ya durante la hospitalización previa al parto. Existen ciertos puntos clave en la atención inmediata del recién nacido prematuro extremo. Estos son:

- **Termorregulación:** se recomienda envolver al recién nacido con polietileno de inmediato después del nacimiento para evitar la disminución post natal de la temperatura por evaporación y convección. No se debe sacar al prematuro extremo, sino colocarlo en una servocuna que permite una buena conservación del calor.

- Soporte respiratorio: la mayor parte de los recién nacidos prematuros con peso muy bajo requiere sostén ventilatorio debido a la inmadurez pulmonar y a la limitada fuerza de los músculos respiratorios. Este proceso puede ir desde ofrecer oxígeno a flujo libre, pasando por la ventilación a presión positiva con bolsa y la mascarilla hasta la entubación endotraqueal.
- Estrategia de ventilación mecánica: se usan estrategias de ventilación mecánica gentil con hipercapnia permisiva, concepto que busca utilizar el menor volumen corriente posible para suministrar una ventilación y oxigenación adecuadas con un tiempo inspiratorio breve. Se hace un especial esfuerzo para evitar la hiperoxia mediante un ajuste de los límites de la saturación de oxígeno.
- Equilibrio hidroelectrolítico: los requerimientos hídricos aumentan en forma notable a medida que la edad gestacional disminuye por debajo de 28 semanas, debido tanto al aumento del cociente área de superficie de peso corporal como la inmadurez de la piel. Además, la inmadurez renal puede dar lugar a grandes pérdidas de líquidos y electrolitos que deben reponerse. La utilización precoz de incubadoras con adición de humedad disminuye de modo significativo las pérdidas insensibles y, por consiguiente, el volumen administrado total necesario para mantener un adecuado balance.
En cuanto a la vía de administración, se evita utilizar la vía umbilical tanto de vena como arteria umbilical, debido a sus potenciales complicaciones, por lo que se favorece la precoz instalación de catéteres venosos centrales insertados percutáneamente.
Si bien hay recomendaciones sobre el volumen a aportar en un recién nacido de muy bajo peso y que habitualmente oscilan entre los 80 a 100 cc/kg para el primer día de vida, lo que parece ser clave para un adecuado manejo es el balance hídrico estricto y seriado realizado cada 12 u 8 horas si el paciente lo amerita. Este balance debe incluir peso corporal, pérdidas insensibles y diuresis horaria, siendo recomendable además contar con valores de concentración plasmática de electrolíticos y densidad urinaria que debe mantenerse entre 1.0088 y 1.015. El objetivo durante la primera semana será lograr una pérdida de peso no mayor a 1 a 2% del peso de nacimiento al día. El aporte endovenoso inicial consiste en una solución glucosada para mantener valores de glicemia entre 60 a 100 mg%, lo cual habitualmente se logra con una infusión de glucosa de 4 a 6 mg/kg/minuto.

El inicio precoz del aporte endovenoso de aminoácidos es otra estrategia para mejorar la tolerancia a la glucosa y que además es clave para revertir el balance de

nitrógeno negativo que desarrollan los recién nacidos prematuros de muy bajo peso poco después de nacer (Díaz, 2008).

Plan de Cuidado Nutricio

Evaluación del Estado Nutricio

El mejor indicador global de la salud de los niños es su crecimiento. Para tener un indicador del estado nutricional de un individuo, y en particular de los recién nacidos, el mejor instrumento hasta hoy es la antropometría (Sosa, 2009).

Indicadores antropométricos

Peso para la edad (P/E). Aunque como parámetro único no es recomendable en recién nacidos, su deterioro se considera como indicador de desnutrición proteínico-energética. Durante el primer año de vida es un buen indicador del estado nutricional, pero no permite diferenciar a niños constitucionalmente pequeños.

Longitud para la edad (L/E). Muestra si el recién nacido tiene retraso en el crecimiento intrauterino; su deterioro puede relacionarse a desaceleración del crecimiento lineal o desnutrición crónica.

Perímetro cefálico para la edad (PC). Indicador que correlaciona con el crecimiento global durante el desarrollo fetal. Éste debe medirse periódicamente hasta los dos años de edad. Durante las primeras semanas después del parto, el PC puede disminuir alrededor de 0.5 A 0.9 cm. Durante períodos de desnutrición grave el PC deja de crecer, mientras que si incrementa rápido puede indicar hidrocefalia (Vásquez, 2012).

Estas medidas de peso al nacer, al igual que una determinación exacta de la edad gestacional y del grado de prematurez, proporcionan una base para la alimentación inicial. Hay numerosas referencias disponibles para determinar el crecimiento intrauterino y posnatal de un niño prematuro, pero no se utiliza sólo un sistema. Las curvas del crecimiento de Lubchenco y sus colegas, Babson y Berda (Anexo 1), y Vásquez-Garibay (2012) menciona las de Jurado García (Anexo 2) son las más reconocidas y se utilizan en combinación para evaluar al bebé prematuro. Mientras que hay múltiples tablas de crecimiento disponibles, “el estándar de oro” para crecimiento posnatal de bebés prematuros se mantiene a la expectativa del aumento del peso observado en el útero. Una vez que el bebé llega a la semana 40 de edad de posconcepción sus datos antropométricos deben ser comparados con las curvas del

National Center for Health Statistics (NCHS) usando la “edad correcta”. La edad correcta de un bebé (CA) es ajustada cronológicamente por el número de semanas de prematuridad. Por ejemplo, un bebé prematuro que nació a la semana 32 de edad gestacional (GA) está ocho semanas antes (40 semanas es término completo -32 semanas [GA] = 8 semanas). A una edad cronológica de 12 semanas, este bebé tendría una edad corregida de 4 semanas (12 semanas de edad – 8 semanas de prematuridad = 4 semanas CA). El peso, la talla y el perímetro cefálico de este bebé deben ser trazados en la posición de 4 semanas en las curvas del NCHS (Hendricks, 2007).

Tratamiento nutricional

Los aportes nutricionales para corregir la restricción del crecimiento de los recién nacidos prematuros y alcanzar la apropiada ganancia del peso, serían casi dos veces las de los recién nacidos a término. Sin embargo, las estrategias nutricionales deben estar equilibradas con las preocupaciones sobre el que la nutrición agresiva puede ocasionar intolerancia digestiva o enterocolitis necrotizante y que ese exceso de algunos nutrientes puede tener efectos tóxicos. La enterocolitis necrotizante es la enfermedad gastrointestinal grave más frecuente adquirida por los neonatos prematuros. Se caracteriza por necrosis de la pared intestinal de diversa duración y profundidad. La perforación intestinal ocurre en la tercera parte de los neonatos afectados (Alfaleh, 2011).

Aproximadamente el 5-12 % de los recién nacidos de muy bajo peso desarrollan enterocolitis necrotizante durante su hospitalización, mientras que el 15-38% desarrollan sepsis nosocomial. En caso de los prematuros menores de 1000 g, hasta el 65% tendrán al menos un episodio de sepsis durante su hospitalización, mientras que la enterocolitis necrotizante tiene una incidencia del 14% (Doménech, 2011).

Nutrición Parenteral

La alimentación parenteral (NPT) en el paciente prematuro, hoy constituye una herramienta fundamental en las unidades de cuidados intensivos neonatales. A través de esta, se pueden administrar los nutrientes básicos que requiere este tipo de pacientes para permitir su crecimiento y desarrollo, especialmente en los primeros días de vida, cuando el intestino se encuentra vulnerable a las noxas del período perinatal, tales como la asfixia, la hipoxia secundaria a patologías pulmonares y la existencia de un ductus arterioso. Su uso se fundamenta en la intolerancia habitual que presentan los pacientes prematuros, el temor de la enterocolitis necrotizante y la malnutrición inicial de estos pacientes dada por el insuficiente aporte de proteínas, hidratos de carbono y lípidos que se entregan por vía enteral. Existen pocos estudios controlados con

selección aleatoria, que avalen un esquema ideal de administración en el caso de los niños con peso de nacimiento menor a 1.000 g; sin embargo, se ha podido realizar extrapolaciones de algunos modelos animales, así como estudios de niños mayores y adultos, que se han aplicado a estos pacientes.

Los objetivos considerados en la nutrición del prematuro extremo son: aumentar la acreación proteica intentando evitar los depósitos de grasa; promover un adecuado crecimiento, al menos en rango intrauterino, soslayando complicaciones a largo plazo, tales como el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y resistencia a la insulina.

Los aportes que se deben considerar en el niño con extremo bajo peso de nacimiento (ELBW) deben ajustarse caso a caso. Es necesario considerar que la reserva metabólica con la que cuentan, no supera los tres días, lo que obliga a una intervención nutricional temprana. De este modo, la alimentación parenteral juega un rol fundamental en la sobrevida de estos niños.

Las condiciones esenciales para que un recién nacido reciba NPT son: estabilidad térmica y hemodinámica; apropiado balance hidroelectrolítico; adecuada vía venosa, idealmente un catéter venoso central, con lo cual se pueda administrar soluciones de mayor osmolaridad y poseer una bomba de infusión continua micrométrica (Villalón, 2008).

En 2008, Villalón y Miranda, propusieron un esquema para el ELBW, considerando el inicio precoz de NPT. Al momento de ingreso, una vez estabilizado desde el punto de vista respiratorio, metabólico y hemodinámico, se instala un catéter venoso central por vía percutánea para infundir una solución parenteral, con 2 – 2.5 g/kg de aminoácidos al 10%, lípidos 0.5 g/kg y carga glucosada de 4.2 -4.8 mg/kg/min. Se adiciona cisteína (30 mg/g de aminoácido) y acetato de sodio al 30%. El volumen inicial utilizado, es de 60 – 70 cc/kg. Las modificaciones al volumen, de acuerdo a los balances, se realizan a través de otra vía venosa insertada por vía periférica.

El avance proteico, se realiza a razón de 0.25 – 0.5 g/kg/día, dependiendo de la tolerancia, hasta un máximo de 3.5 – 3.8 g/kg/día. Lo mismo en el caso de los lípidos, hasta un máximo de 3 mg/kg/; aunque en éstos, se debe considerar disminuir su aporte al mínimo (0.5 g/kg) en caso de sepsis, ictericia severa y plaquetopenia, pero evitar la suspensión, para disminuir el riesgo de un estado carencial. En el caso de encontrar triglicéridos con niveles mayores >200mg/Dl, se debe bajar el aporte y considerar el uso de heparina. La medición de nitrógeno ureico y triglicéridos seriados en los primeros días, son los criterios utilizados para decidir los avances.

Las cargas de glucosa, se deciden de acuerdo a la glicemia y glucosuria. El objetivo ideal a lograr, es un aporte de 8 – 9 mg/kg/min, que permita anabolizar un aporte proteico de 2 -2.5 g por sobre las pérdidas.

Desde el tercer día, se indica una solución de NPT completa, lo que incluye electrolitos: sodio, potasio, color, magnesio, calcio, fósforo (Na Cl 10%, KCl 10%, MgSO₄ 25%, Fósforo ácido K 15%, Gluconato Ca 10%). Las dosis habitualmente utilizadas son: Sodio, entre 3-4 mEq/kg/día; potasio (2-3 mEq/kg/día); calcio 3 ml por cada 100 ml de nutrición parenteral para prevenir la osteopenia del prematuro; fosfato de potasio, 1 ml por cada 100 ml de solución parenteral; y Sulfato de Magnesio, 0.2 ml por cada 100 ml de solución.

También desde el tercer día se incluyen los oligoelementos (Cloruro de Zinc, Cloruro de Cobre, Cloruro de Manganeso, Cloruro de Cromo). Se agregan a través de una ampolla de 2 ml, requiriendo 0.5 ml por cada 100 ml de solución. El aporte de vitaminas, incluye las liposolubles, que van en bolsa aparte junto con los lípidos (A, D, E, K) y las hidrosolubles que van con la solución de NPT (C, complejo B, ácido fólico, biotina y dexpanthenol). Se recomienda utilizar 0.75 ml/100 ml de solución de NPT, en todo niño con peso inferior a 2.500 g.

La nutrición parenteral debe ser controlada con exámenes de manera rutinaria, especialmente en la primera semana de vida, solicitando: gases arteriales, electrolitos plasmáticos, glicemia, bilirrubina, trigliceridemia, calcemia, fosfemia y nitrógeno ureico. Día a día, es necesario determinar los aportes que se están administrando.

Nutrición Enteral

Durante la década de los 80, el desarrollo de la nutrición parenteral y el temor a la enterocolitis necrotizante, determinaron el inicio tardío de la alimentación enteral en los prematuros de alto riesgo. Sin embargo, estudios sobre los efectos de los nutrientes y el ayuno prolongado en la fisiología gastrointestinal han cuestionado esta práctica clínica y en la última década se han realizado estudios controlados que fundamentan el uso precoz de aporte enteral.

El aporte de pequeñas cantidades de leche por vía enteral, menos de 20 ml/kg/día, se ha llamado alimentación enteral mínima, estimulación enteral precoz o alimentación trófica. Numerosos estudios han demostrado variados efectos beneficiosos de la alimentación enteral mínima, sin que se hayan documentado efectos adversos significativos.

El aporte precoz de leche modifica la motilidad intestinal con aparición de patrones de motilidad más ordenados, mayor presencia de actividad motora migratoria y menor duración del tránsito intestinal. No se ha observado algún efecto del suero glucosado, el agua o la leche muy diluida (dilución al tercio) sobre la maduración de la motilidad intestinal.

Los nutrientes en el lumen intestinal, especialmente proteínas y grasas, liberan hormonas tróficas y péptidos como gastrina, colecistokina, motilina, neurotensina, con lo que mejora el flujo biliar, la función hepática y la tolerancia a la glucosa. Además, proveen nutrición directa al enterocito.

La absorción activa, medida por test d-xilosa, y 3 metil D glucosa, los niveles de disacaridasas y la permeabilidad intestinal, medida por excreción de lactulosa, maduran más rápido con alimentación enteral mínima.

El uso de alimentación enteral en la primera semana de vida se relaciona con una mejor evolución de crecimiento, tolerancia alimentaria, menos días de fototerapia, días de hospitalización, episodios de sepsis confirmada, y no ha aumentado significativamente los riesgos potenciales: ya sea ECN, aspiración pulmonar o complicaciones respiratorias.

La recomendación actual es de iniciar precozmente la alimentación, desde el primer día en el prematuro relativamente sano, sin mayores alteraciones perinatales, independientemente del peso.

En el prematuro inicialmente enfermo debe estabilizarse la situación hemodinámica y metabólica. Una vez que la oxigenación, presión arterial y el estado ácido base estén normales puede iniciarse el aporte enteral.

En el prematuro con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y en recién nacidos con patologías como asfixia severa, poliglobulia, cardiopatías congénitas, cianóticas y aquellas de bajo flujo, el inicio de la alimentación enteral se difiere hasta una mayor estabilidad, por el mayor riesgo de ECN en estos casos, pero no se ha evaluado cuánto tiempo debe mantenerse esta medida, que varía entre 48 horas y 5 a 6 días.

El aporte enteral se administra por sonda oro o nasogástrica en bolos. La práctica de alimentar cada una hora al prematuro extremo no está evaluada experimentalmente, requiere mayor recurso humano y el beneficio real no se ha documentado. El residuo es frecuente en la alimentación muy fraccionada ya que el tiempo medio de vaciamiento gástrico es de 35 minutos para la leche materna pero de 70 para las fórmulas lácteas, siendo la primera fase del vaciamiento más rápida que la segunda.

Al menos tres estudios controlados y aleatorios han concluido que no hay ventajas en usar la alimentación continua versus la alimentación en bolo, para el inicio del aporte

enteral del prematuro extremo. La alimentación continua requiere de recursos físicos y aumenta el costo. En el caso de fracasar el aporte en bolos se puede estimular la respuesta motora intestinal con una infusión lenta en una a dos horas, ya que se ha documentado una motilidad más madura con esta infusión que cuando la alimentación es en bolo rápido. Si bien la alimentación continua no se justifica para el inicio de la alimentación del prematuro, está indicada en el paciente crónico con displasia broncopulmonar o en cardiopatías con insuficiencia cardíaca, en los que permite disminuir el gasto energético y minimizar los problemas respiratorios, y en niños con patologías gastrointestinales específicas.

La alimentación yeyunal aumenta las complicaciones y mortalidad, solo está indicada en patología quirúrgica gastroduodenal que lo requiera.

La práctica más documentada es la administración por sonda naso u orogástrica en bolos lentos, fraccionados cada 3 horas, de la leche bien homogeneizada.

El volumen de inicio de la alimentación enteral se ha descrito entre 12 ml por día y 20 ml por kg por día, con aumentos de volúmenes de 10 a 25 ml/kg/día, observando la tolerancia alimentaria: distensión abdominal, aumento del residuo, vómitos, cambios en las deposiciones o en el aspecto general. Incrementos pequeños en el aumento del aporte se asocian con menor riesgo de ECN. El aporte de volumen se aumenta progresivamente hasta 150 ml por kg por día (Mena, 2003).

¿Alimento ideal?

La leche de su propia madre es la mejor opción para la alimentación enteral del prematuro. Si no se cuenta con leche de su propia madre se puede usar leche materna donada-pasteurizada o fórmula.

Fórmulas diseñadas para lactantes prematuros

Fórmulas específicas, con mayor densidad calórica y proteica (0,8 kcal/ML y 2,75-3 g/100 kcal, respectivamente) y más calcio, fósforo y vitaminas A y D que las fórmulas de inicio para lactantes a término. Se ajustan así a las necesidades específicas de los lactantes prematuros, permitiendo un mejor desarrollo ponderoestatural y una mejor mineralización ósea que las fórmulas para lactantes sanos. Tienen un bajo contenido en lactosa. El resto de hidratos de carbono se completa con polímeros de glucosa, lo que hace que la osmolaridad se mantenga por debajo de 300 mOsm/kg. Contienen una alta cantidad de MCT, alrededor de un 40-50% de la grasa total. Se recomienda su administración hasta que el neonato alcance la semana 40 posconcepcional, pudiendo incluso mantenerse hasta la semana 52 (López, 2011).

Consideraciones tras el alta hospitalaria

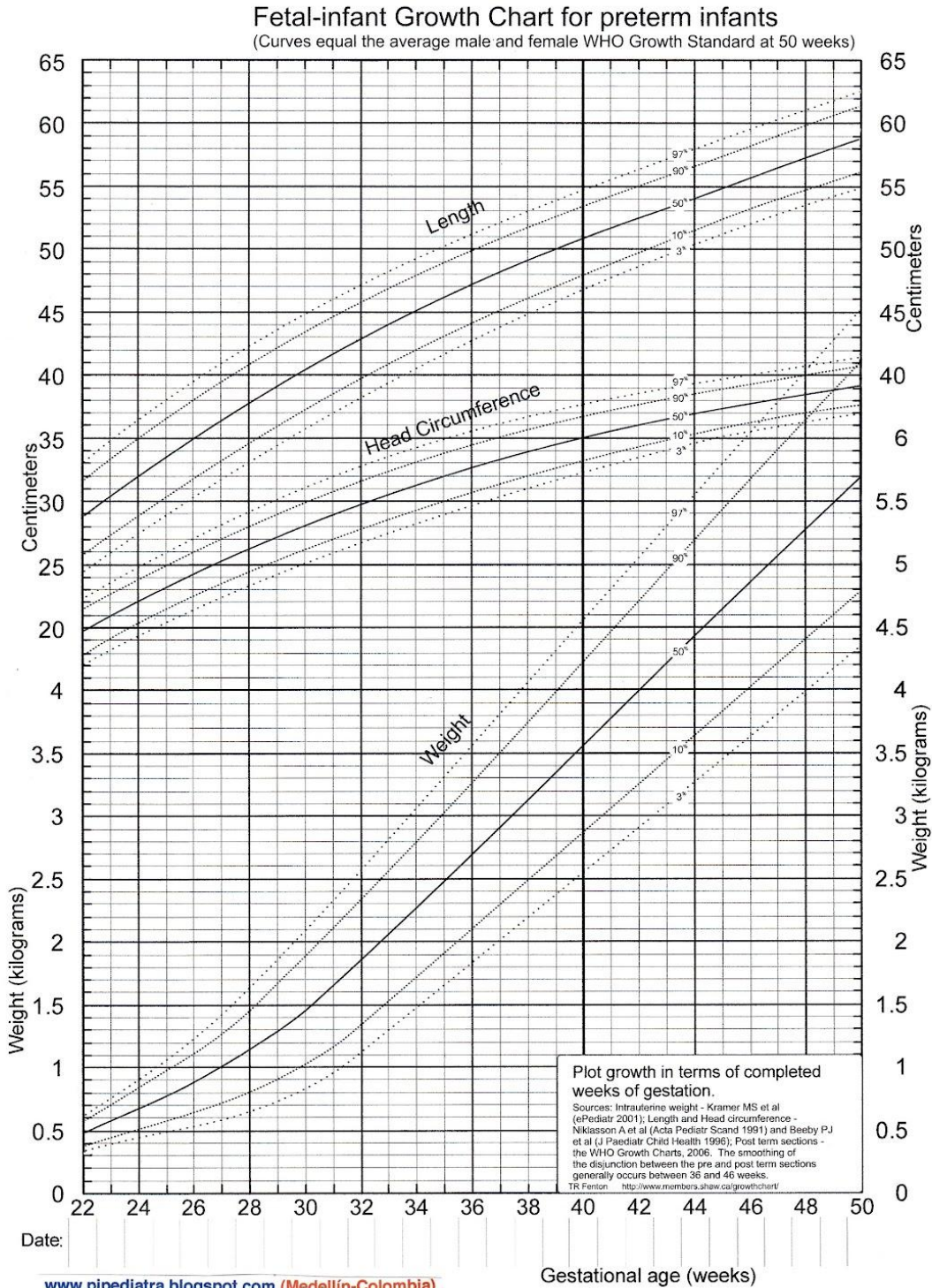
El egreso antes o durante el período de máxima acreción mineral (36-38 semanas) puede resultar en un aporte mineral y proteico insuficiente para esta etapa, por lo que debe fortificarse la leche o adicionar calcio y fósforo durante un período de 4 a 6 semanas, retirando la fortificación cuando la fosfatasa alcalina comienza a descender y el bebé se amamanta sin dificultad, con buen crecimiento semanal en todos los parámetros.

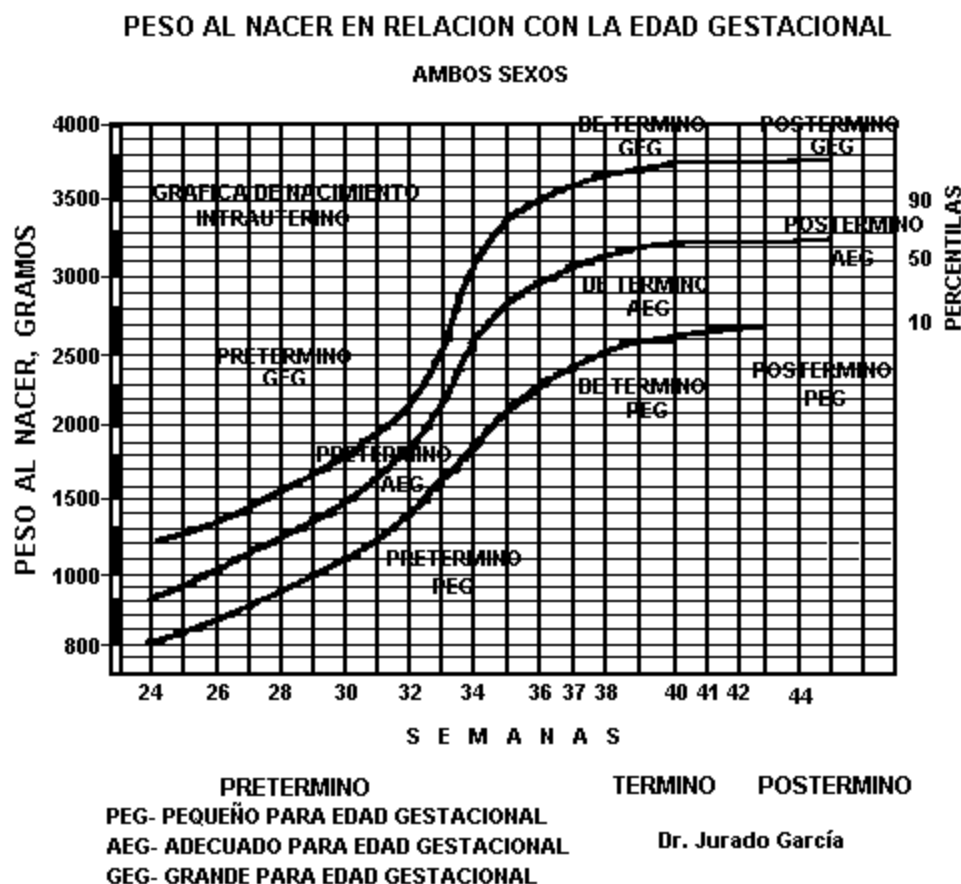
De acuerdo con Benítez (2010), es necesario vigilar cercanamente los niveles de nitrógeno ureico plasmático (mayor a 8 mg/dl), fosfatemia (mayor a 5 mg/dl), fosfatasa alcalina, Hb y ferritina desde el alta y durante todo el período de crecimiento rápido, en general los primeros 4-6 meses postérmino.

El crecimiento debe monitorizarse de forma estrecha, es decir, cada 2 a 3 semanas, para asegurar que se 'recuperan' o que 'regresan' al percentil original de su peso al nacer hacia los 1 a 2 meses de edad corregida. En bebés que no 'recuperan' y que no presentan signos de una enfermedad sistémica, p. ej., infección del tracto urinario, etc., se debe valorar con rigor el estado de las proteínas e instituir la suplementación (Cooke, 2011).

Anexos

Anexo 1





Referencias

Forero, L.M., y Villanueva, H.D. (2010). Manejo nutricional adecuado en el recién nacido de muy bajo peso al nacer. *Salud historia sanidad*, 5, 1-14.

Sebastiani, M., y Ceriani, J.M. (2008). Aspectos bioéticos en el cuidado de los recién nacidos extremadamente prematuros. *Arch Argent Pediatr*, 106 (3), 242-248.

Rodríguez, G., Blanca, J.A., de la Mano, A., Rivero, M.C., Cortés, P., y Lama, R.A. (2011). Consideraciones prácticas sobre la nutrición enteral en el recién nacido prematuro. *Acta Pediátrica España*, 69, 333-338.

Díaz, R., Pinto, M. (2008). El prematuro extremo: un desafío mayor. *Revista Médica Clínica*, 19(3), 252-259.

Sosa, J.D., Velazco, N.C., Fernández, D.C., Hernández, A. (2009). Crecimiento postnatal del pretérmino bajo peso para su edad gestacional hasta el año. 1-13.

Rodríguez, D., Larios, Y. (2012). Evaluación del estado nutricional del recién nacido de término y pretérmino. En E.M. Vásquez (Ed.), *Nutrición Clínica en Pediatría Un enfoque práctico* (pp.119-126). México: Intersistemas.

O'Bryan, A. (2007). Premadurez. En K.M. Hendricks (Ed.), *Manual de Nutrición Pediátrica*. (pp.658-676). Boston, USA: Intersistemas.

Alfaleh, K., Anabrees, J., Bassler, D., Al-Kharfi, T. (2011). Probióticos para la prevención de la enterocolitis necrosante en neonatos prematuros. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, 1-4. doi: 10.1002/14651858.CD005496

Doménech, E. (2011). Avances en la alimentación del prematuro. *Can Pediatr*, 35, 77-90.

Villalón, H., Miranda, J.P. (2008). Nutrición del prematuro. *Revista Médica Clínica*, 19(3), 261-269.

Mena, P. (2003). Cuándo y cómo iniciar la alimentación enteral en el prematuro extremo. *Revista Chilena Pediatría*, 72, doi: 10.4067/S0370-41062001000300011.

López, E., Galera, R., Cortés, P., Rivero, M.C., Blanca, J.A., Moráis, A. (2011). Fórmulas de nutrición enteral pediátrica. ¿Cómo elegir la adecuada?. *Acta Pediátrica Española*, 69, 393-402.

Benítez, A. (2010). Algunos interrogantes sobre alimentación posalta en prematuros. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 29, 58-60.

Cooke, R. (2011). Nutrición de los bebés prematuros después del alta hospitalaria. *Ann Nutr Metab*, 58, 32-36. doi: 10.1159/0000323385.