

NUTRICIÓN EQUILIBRIO DE NUTRIMENTOS EN ETAPA NEONATAL

Dra. María Antonieta Rivera Rueda 1,2

Dra. Silvia Romero Maldonado 1,3

- 1. Socio Titular Academia Mexicana de Pediatría**
- 2. Médico adscrito al Departamento de Seguimiento Pediátrico, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.**
- 3. Subdirectora de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México**

INTRODUCCIÓN

El manejo nutricional de los neonatos nacidos a término o de manera prematura, tiene por objetivo permitir un crecimiento y desarrollo adecuados; cualquier factor de riesgo en este período (morbilidad neonatal, alteraciones del sistema nervioso central, dificultades en el succión o deglución, o la administración de medicamentos que interfieran con el metabolismo de los nutrientes) puede implicar que no se cubran adecuadamente los requerimientos nutricionales, y por los beneficios que se establecen en la mucosa intestinal, la vía enteral tiene preferencia sobre la vía parenteral.

La alimentación al seno materno y la leche humana es el estándar normativo que cubre los requerimientos nutricionales de los recién nacidos, con beneficios a corto y largo plazo en la salud y crecimiento de los niños, por lo que es el mejor alimento. La alimentación con leche humana está asociada a reducción del riesgo de infecciones de vías respiratorias bajas, otitis media, diarreas agudas, el síndrome de muerte súbita, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, enterocolitis necrosante, asma, dermatitis atópica y eczema. Con una alimentación exclusiva hasta los 6 meses de vida se disminuye la tasas de infecciones de vías respiratorias, diarreas severas, otitis media y obesidad, también se ha reportado la disminución de la incidencia de diabetes mellitus tipo 1, así como de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide.

Los beneficios en la salud materna con una lactancia de 12 meses, se asocia con una disminución de la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, cáncer de mama y cáncer de ovario.

El riesgo de mortalidad neonatal se disminuye hasta en un 51% en aquellas neonatos alimentados con leche humana comparado con el que no se alimenta y el riesgo de la mortalidad se disminuye en un 21% de los alimentados con leche humana con los no alimentados.

Las contraindicaciones de la lactancia materna incluyen varias patologías maternos o del neonato, la presencia de galactosemia, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, enfermedad por el virus del Ebola, o brucelosis no tratada, la presencia de lesiones herpéticas en el seno de la mujer que lacta, o en aquellas madres que consumen sustancias ilícitas como opioides o cocaína.

Con la reciente pandemia (COVID-19) que vivimos, en un inicio hubo mucha controversia sobre si se debería dar alimentación al seno materno en aquellas madre que eran portadoras o presentaban síntomas por el virus de SARS CoV-2 y vimos la separación de las madres de sus recién nacidos, con consecuencias para la salud del binomio. Conforme la pandemia fue presentándose en los diferentes países, las políticas y recomendaciones fueron cambiando para terminar con la no separación del binomio con estrictas reglas de higiene, y no se pudo confirmar la transmisión del virus de manera vertical o a través de la leche materna.

La Academia Americana de Pediatría establece que la duración de la lactancia materna debe ser de manera exclusiva durante los primeros 6 meses de edad y continuarla hasta los 2 años de edad o más junto con la alimentación complementaria siempre y cuando la mamá y el niño quieran.

Dentro de las unidades hospitalarias, se debe fomentar la lactancia con el contacto piel a piel de manera temprana y de ser posible desde el nacimiento. Las políticas deben incluir los alojamientos conjunto donde la madre alimente a su hijo en la primera hora de vida y, una alimentación a libre demanda de por lo menos 8 a 10 veces al día, disminuye la incidencia de hiperbilirrubinemia, disminuye el riesgo de mayor pérdida de peso, de esta manera se evitar el uso de sucedáneos, y sobretodo no usar chupones.

COMPOSICIÓN DE LA LECHE HUMANA

La leche humana contiene células, agentes antiinfecciosos y antiinflamatorios, factores de crecimiento, leucocitos y prebióticos y todos éstos contribuyen al desarrollo del sistema inmune de los niños; la composición de la leche humana cambia de manera dinámica y ésta se ajusta a los diferentes periodos de lactancia y se modifica por diversos factores como el tipo de población estudiada, el estado nutricional de la madre, la alimentación de la misma, el tiempo de lactancia, y la raza entre otros.

El calostro es la primera leche materna que se produce, su volumen varía de 20 mL/día en los tres primeros días y puede llegar a producirse hasta 580 mL/día en el sexto día y tiene la característica de ser rica en factores inmunológicos como la inmunoglobulina A

secretora, lactoferrina, leucocitos y factor de crecimiento epidérmico. Tiene bajas concentraciones de lactosa, los cuales se van incrementando para tener una concentración estable en la leche madura; los niveles de sodio, cloro y magnesio se encuentran en concentraciones elevadas y las de calcio y potasio bajas.

Después de las 72 horas se inicia la producción de la leche de transición, su duración es de cinco a diez días y el volumen que alcanza es de 600 mL/día, que tiene como característica bioquímica la elevación de las concentraciones de lactosa, citrato, sodio y la relación sodio/potasio.

La última etapa de producción es la leche madura, que va desde el día 15 después del parto, la cual se mantiene con una composición estable a lo largo del tiempo, el volumen que alcanza es de 750 mL/día y en embarazos múltiples se pueden producir 1200 mL/día, aunque puede variar dependiendo del nacimiento del recién nacido, si se produjo de manera prematura o no.

Macronutrientes

Los macronutrientes incluye a los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, y éstos proporcionan de 65-70 kcal/100mL

Los carbohidratos proporcionan el 40% del total de calorías. El principal carbohidrato de la leche humana es la lactosa y concentraciones elevadas las encontramos en madres que tienen una producción elevada de leche. La lactosa es la que proporciona la mayor osmolaridad de la leche materna y permite que se absorban componentes bioactivos como los oligosacáridos, minerales y calcio. La enzima lactasa, permite que se formen los monosacáridos (glucosa y galactosa) y de ésta manera se pueden absorber.

Las proteínas son alrededor del 1% de la leche humana (8-10 g/L). se presentan en un alto contenido en al inicio de la lactancia 14-16-g/L, posteriormente van disminuyendo a 8-10 g/Lt en los 3-4 meses y a los 6 meses a 7-8 g/L. Las proteínas de la leche materna es una mezcla de suero, caseína, y varios péptidos que proporcionan los aminoácidos indispensables para un crecimiento adecuado del recién nacido y lactante. La alfa lactoalbúmina, lactoferrina, inmunoglobulina A secretora, lisozima y albúmina sérica, tienen funciones de digestión y utilización de otros nutrientes.

Las grasas aportan del 45-55% de los requerimientos calóricos que proporciona la leche materna, el calostro contiene alrededor de 15-20 g/L y en la leche madura llega a contener hasta 40g/L. Uno de los principales componentes de la leche materna son los glóbulos de grasa de la leche (MFG) los cuales se sintetizan en el retículo endoplásmico de la célula

epitelial mamaria produciendo glóbulos de fosfolípidos que contienen triglicéridos. Los MFGM incluye a la membrana de estos glóbulos de grasa, que contienen fosfolípidos, gangliósidos y proteínas y se considera un componente funcional de la leche materna con efectos benéficos en sistema nervioso central, sistema cardiovascular, metabólico y gastrointestinal.

Las grasas contienen ácidos grasos poliinsaturados (AGP) y de cadena larga (CL-AGP) de las series n-6 y n-3, ácidos palmítico y oleico, vitaminas liposolubles y su concentración es variable, siendo mayor en la leche que se encuentra al final de la tetada en comparación con concentraciones mas bajas al inicio de la tetada. La dieta materna influye en la concentración de los ácidos grasos poliinsaturados, con mayor contenido en aquellas madres que incluyen el pescado. Los ácidos grasos de cadena larga son importantes para el neurodesarrollo, la función cognitiva y la agudeza visual.

Micronutrientes

La leche materna proporciona los nutrimentos para una nutrición adecuada, la niacina y la vitamina C son las más abundantes, aunque pueden existir variaciones referente al contenido de vitaminas A, B1, B2, B6, B12, D y iodo y se tienen bajas concentraciones de vitamina K y D. De los minerales, el hierro disminuye su concentración hasta mantenerse estable a los seis meses, se absorbe entre 45 y 75% de su contenido total. El zinc tiene biodisponibilidad elevada, el flúor se encuentra presente en la leche materna y el magnesio se mantiene en equilibrio con el calcio.

Componentes bioactivos

La leche humana contiene diferentes componentes bioactivos que tienen actividades bioquímicas y fisiológicas con funciones importantes en el desarrollo de los recién nacidos. Incluyen a los factores inmunológicos y de crecimiento.

El calostro es rico en componentes inmunológicos con efectos antiinflamatorios y antiinfecciosos y juegan un papel importante en la colonización intestinal y el desarrollo de la inmunidad.

De las proteínas en el calostro, se encuentra la alfa lactoalbúmina, lactoferrina, lisozima, e inmunoglobulina A secretoria (IgAs), todas ellas con un papel importante en la protección inmunológica del neonato. La IgAs constituye el 80 al 90% de las inmunoglobulinas de la leche materna. La lactoferrina se encuentra en mayor cantidad en el calostro (7g/L) que en la leche madura (1g/L), y tiene actividad antimicrobiana con gran afinidad por el hierro con

actividad bacteriostática en aquellos patógenos que requieren hierro y bactericida contra otros patógenos. La lisozima inhibe la propagación de bacterias patogénicas como las bacterias gram negativas. La alfa lactoalbumina es esencial para la síntesis de lactosa y para la absorción de elementos traza, de calcio y zinc y cuando se une al ácido oleico, forma un complejo conocido como alfa lactoalbúmina humana (HAMLET) que es letal para las células tumorales.

Otro componente que ayuda al sistema inmune son la presencia de oligosacáridos en la leche humana (HMOs), que después de la lactosa es el segundo más abundante. Se han identificado en la leche humana más de 200 HMOs. Se caracterizan por modular la inmunidad, tiene funciones como antimicrobianos y también modulan el microbioma. Estos no se absorben en el intestino delgado y llegan intactos al intestino grueso donde sirven como prebióticos y sustrato metabólico para el desarrollo de bacterias intestinales benéficas y ayudan a la formación de bifidobacterias, que se consideran bacterias que ayudan al intestino para una microbiota saludable. Actualmente se sabe que la leche humana contiene diferentes microorganismos que ayudan en la colonización del intestino.

La leche humana también contiene múltiples miRNAs, que son RNA de 18 a 25 nucleótidos y que estos están involucrados en el desarrollo, diferenciación, proliferación metabolismo y muerte de células y tejidos. Se calcula que aproximadamente 1400miRNAs se encuentran en la leche humana y su función está orientada a la maduración del sistema inmune inmaduro del neonato.

Dentro de los factores de crecimiento se encuentra el factor de crecimiento epidérmico con funciones específicas en la mucosa intestinal, con estimulación del enterocito para incrementar la síntesis de DNA, división celular y síntesis proteica. El factor de crecimiento nervioso, los factores de crecimiento insulínico (IGFs), el factor de crecimiento vascular endotelial, eritropoyetina, calcitonina, procalcitonina, somatostatina, adiponectina entre otras, se encuentran presentes en la leche humana de término y pretérmino.

La leche materna contiene lipasa que favorece la lipólisis de las grasas.

Fórmulas infantiles

Tomando en cuenta que la leche humana es la fuente ideal de nutrientes para el recién nacido, ésta se ha tomado como guía para las recomendaciones de los diferentes macronutrientes que contienen las formulas infantiles.

A través del análisis de la leche materna, se han identificado ciertos componentes que son beneficios para la salud y las fórmulas infantiles se han ido modificando con la adición de

estos aditivos funcionales que incluyen a los oligosacáridos de la leche (HMOs), la membrana del glóbulo de la grasa de la leche (MFGM), grasas que incluyan ácidos docosahexaenoico (DHA), ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFAs) y lactoferrina, entre otros.

El contenido de proteínas y aminoácidos debe de estar en un rango de 1.8-4.5 g/100 kcal, con predominio de las proteínas del suero.

Las formulas infantiles deben contener grasas y ácidos grasos de 3.3 - 6 g/100 kcal. Su contenido se aporta por la mezcla de aceites vegetales, el ácido linoleico se recomienda que sea el 8% del total de ácidos grasos.

De los carbohidratos las fórmulas contienen lactosa y no debe rebasar el nivel de 13 g/100 kcal.

Se recomienda la adición de vitaminas A, D, E, K, tiamina, riboflavina, vitamina B6, vitamina B12, niacina, ácido fólico, vitamina C, calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, manganeso

CONCLUSIONES:

En México el porcentaje de lactancia materna exclusiva a los 6 meses de edad es de 33.6% para el año de 2022, a nivel mundial se calcula que el 48% de los niños son alimentados exclusivamente con leche humana hasta los 6 meses edad y las metas mundiales para este año 2025 es incrementarlas hasta el 50%, por lo que es indispensable que las políticas de salud continúen con los apoyos necesarios para que las madres que lactan, puedan alcanzar la meta de los seis meses con lactancia exclusiva y logremos reducir tasas elevadas de morbilidad desde la etapa neonatal hasta el primer año de vida.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Academia Americana de Pediatría, la Secretaría de Salud en México y la Academia Mexicana de Pediatría recomiendan establecer una lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad y continuarla hasta los 2 años de edad junto con la alimentación complementaria. (consenso Romero-Valverde), por lo que los profesionales de la salud estamos obligados a informar a las familias de los beneficios de la lactancia materna y apoyar el establecimiento de prácticas adecuadas de la lactancia. También se reconoce que algunos recién nacidos y lactantes no serán alimentados al seno materno de manera exclusiva por razones médicas, personales o sociales por lo que las familias deberán también ser apoyadas para el uso de fórmulas comerciales, con una preparación y almacenamiento adecuado.

CONTENIDO DE LA LECHE HUMANA					
	Días postparto				
	3 días	7 días	14 días	21 días	28 días
Calorías (kcal/dL)	51.4 ± 2.4	67.4 ± 1.7	72.3 ± 3	65.6 ± 4.3	70.1 ± 3.3
Proteínas (g/dL)	3.24 ± 0.31	2.44 ± 0.15	2.17 ± 0.12	1.83 ± 0.14	1.81 ± 0.11
Grasas (g/dL)	1.63 ± 0.23	3.81 ± 0.21	4.40 ± 0.31	3.68 ± 0.40	4.00 ± 0.33
Carbohidratos (g/dl)	5.96 ± 0.20	6.06 ± 0.18	6.21 ± 0.18	6.49 ± 0.21	6.95 ± 0.27
Sodio (mEq/L)	26.6 ± 3.0	21.8 ± 2.7	19.7 ± 2.3	13.4 ± 1.8	12.6 ± 2.5
Potasio (mEq/L)	17.4 ± 0.1	17.6 ± 0.5	16.2 ± 0.5	16.3 ± 0.9	15.5 ± 0.6
Cloro (mEq/L)	31.6 ± 2.4	25.3 ± 2.2	22.8 ± 2.2	17.0 ± 1.7	16.8 ± 2.8
Calcio (mg/dL)	208 ± 17	247 ± 16	219 ± 12	204 ± 15	216 ± 15
Fósforo (mg/dL)	95 ± 7	142 ± 10	144 ± 8	149 ± 13	143 ± 11
Magnesio (mg/dL)	28 ± 1	31 ± 1	30 ± 1	24 ± 1	25 ± 1

LECTURAS RECOMENDADAS:

Cheema R, Partridge E, Kair LR, Kuhn-Riordon KM, Silva AI, Bettinelli ME, Chantry CJ, Underwood MA, Lakshminrusimha S, Blumberg D. Protecting Breastfeeding during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol.* 2023 Feb;40(3):260-266. doi: 10.1055/s-0040-1714277. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32693415; PMCID: PMC7872205.

DiMaggio DM, Du N, Scherer C, Brodlie S, Shabanova V, Belamarich P, Porto AF. Comparison of Imported European and US Infant Formulas: Labeling, Nutrient and Safety Concerns. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Oct;69(4):480-486. doi: 10.1097/MPG.0000000000002395. PMID: 31107795.

Meek JY, Noble L; Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2022 Jul 1;150(1):e2022057988. doi: 10.1542/peds.2022-057988. PMID: 35921640.

Puri K, Svenstrup C, Vanderpool C. Functional Infant Formula Additives. *Neoreviews.* 2025 Mar 1;26(3):e163-e171. doi: 10.1542/neo.26-3-020. PMID: 40020744.

Yi DY, Kim SY. Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients*. 2021 Sep 2;13(9):3094. doi: 10.3390/nu13093094. PMID: 34578971; PMCID: PMC8471419.

FORTIFICACIÓN DE LA LECHE HUMANA PARA EQUILBRAR LA NUTRICIÓN DEL PREMATURO

A medida que incrementa la cantidad de lactantes extremadamente prematuros que logran sobrevivir, el foco de atención es mejorar la calidad de vida a largo plazo, por consiguiente, es necesario un suministro nutricional adecuado y debe iniciarse desde su nacimiento, una vez que se logre su estabilidad independiente de su patología de base.

El manejo nutricional de los neonatos pretérmino comprende tres etapas importantes. La primera es la de una nutrición agresiva que pueden abarcar varias semanas y es cuando el neonato está más vulnerable, la segunda etapa es la de crecimiento y desarrollo, para lo cual es esencial la alimentación enteral con leche humana (homologa o donada pasteurizada) porque esta contiene una combinación única de micronutrientes y factores de desarrollo esenciales para éstos prematuros. Un inconveniente es su bajo contenido en algunos nutrientes,^{1,2} por tal motivo se recomienda fortificar la leche humana para alcanzar las recomendaciones de nutrimentos, en caso de no contar con leche humana, será necesario utilizar un Sucedáneos de leche humana comúnmente denominadas fórmulas infantiles para prematuros, la última etapa que comprende el periodo después del egreso de los neonatos. En esta revisión nos enfocaremos a la segunda etapa, donde encontramos que la leche humana también se divide en calostro, transición y madura.

El calostro³ contiene una mayor concentración de proteína que la leche madura, es en esta fase que la leche humana contiene los nutrientes necesarios para el prematuro, sin embargo conforme posterior a los 5-7 días, la proteína y algunos nutrientes de la leche humana no cumplen con los requerimiento para el prematuro, por tal motivo es necesario complementar la leche humana con nutrientes para reciba la mejor alimentación, en caso de no contar con leche humana se prefiere como segunda opción la leche donada pasteurizada pero también fortificada, y como última opción el sucedáneo especial para prematuro.⁴ La fortificación de la leche humana se convertido en una práctica reconocida y estandarizada en el ámbito clínico, de tal manera que se han implementado nuevas prácticas en como alimentar a un prematuro extremo para optimizar su crecimiento.

En los neonatos <1500 g, en la primera semana de vida, el objetivo es lograr un aporte de proteínas de 3.0-3.8 g/kg/día, se recomienda el inicio de lípidos de 4.4-6.0g/100 kcal, dentro de las 24 a 36 horas de vida, la leche humana contiene 3.5 -4.5 g/100 mL. Se pretende lograr a la semana, 120-150 ml/kg/día con un aporte de 120 cal/kg; meta calórica que no se logra si solamente utilizamos leche humana, en la primera semana los requerimientos nutricionales se van a obtener tanto de la alimentación enteral como la parenteral y se

esperando lograr una velocidad de crecimiento de 15-24 g/kg/día e incremento lineal y de perímetro cefálico mayor a 1cm/semana.^{5,6}

Los requerimientos de vitamina D es de 800-1000 UI/día, de vitamina A es de 400-1000 UI/día, sabes que leche humana contiene cifras variables de 25 a 30 UI, de hierro, la dosis de manera profiláctica es 2 a 4 mg/kg/día después de las 2 semanas de vida, si recibe eritropoyetina esta será más alta, la dosis profiláctica se debe extender has los 6 meses, o el año de edad , Zinc 1-3 mg/kg/día (400-500 µg/kg/día).^{7,8}

Estas recomendaciones cobran importancia en la vía enteral de los prematuros donde la leche materna tiene un papel fundamental.

Al comparar la leche materna de madres con hijos que nacieron de manera prematura con las de término, se puede observar que hay una mayor concentración de proteínas, de grasas y sodio, pero menor de carbohidratos, calcio y fósforo, y de la misma manera las concentraciones de los diferentes nutrimentos varían dependiendo de los días postparto y disminuyen en el primer mes de vida, si es leche embarazo a término o prematuro, y si fuera leche donada pasteurizada como se muestra en el cuadro 1.⁹

La leche humana en neonatos pretérmino, estimula la liberación de factores como gastrina, enteroglucagón, motilina, neurotensina, péptido inhibidor gástrico y polipéptido pancreático. Su elevado contenido de ácidos grasos omega 3 y omega 6, juegan un papel esencial en el desarrollo cerebral y de la retina. Sin embargo. La relación proteína-energía (P/E) de la leche humana no fortificada es de aproximadamente 1.8 g/100 kcal, menor a lo recomendado para los prematuros donde los expertos recomiendan 3.2-41 g/100 Kcal. Y si aún consideramos la Leche donada Pasteurizada contine aún menor contenido de proteínas pues esta leche es por lo general madura. De aquí que se ha incorporado la fortificación de la leche humana (homologa y donada pasteurizada).¹

Fortificadores de leche humana

Con el objetivo de cubrir los requerimientos nutricionales de los neonatos de muy bajo peso al nacer (1500 g), la leche materna debe fortificarse con proteínas, carbohidratos, calcio, fósforo, minerales traza y vitaminas. Se recomienda fortificar la leche materna cuando se alcanzan volúmenes de 50-100 mL/kg/día.

Existen varias formas de fortificar la Leche humana (homologa y donada pasteurizada)

La fortificación estándar estandarizada es la práctica comúnmente utilizada, sin embargo, los prematuros extremos pueden no alcanzar la cantidad de proteína necesaria

para alcanzar la meta establecida de crecimiento, lo que puede regenerar restricción del crecimiento extrauterino. Lo que supone un riesgo neurocognitivo. Esta se inicia por lo general cuando la alimentación enteral alcanza de 50 a 100 ml/kg/día. Iniciando con la mitad de la fortificación, posteriormente se va incrementando a hasta llegar a su recomendación completa, por lo general entre 3-5 días, de acuerdo con la tolerancia del prematuro.¹ tiene la ventaja de su facilidad para administrarlo, y la desventaja de no alcanzar la meta en proteínas, de aquí que han surgido otras formas de fortificar. Una ellas es iniciar más temprana en 20 ml/kg/día, sin in efecto mayor sobre el crecimiento. Otra forma es aumentar la dosis de la fortificación denominada **Fortificación Intensiva o agresiva**¹⁰ agregando un mayor cantidad de fortificador o agregando a una menor cantidad de leche humana la dosis estandarizada. Esta práctica se ha utilizado en lugares donde no es posible realizar la fortificación individualizada. Ver tabla 2. Sin embargo, se tiene el riesgo de administrar mayor cantidad de gasa.

Fortificación individualizada. Esta fortificación surge para evitar los riesgos de la fortificación intensiva o agresiva. Se basa en dos métodos fortificación ajustable y dirigida. La fortificación ajustable se basa en la respuesta metabólica de los recién nacidos prematuros, la ingesta de proteínas se relaciona con las cantidades de nitrógeno ureico (BUN), este se mide dos veces por semana, la fortificación estándar se continua si el nivel de BUN está entre 10 y 16 mg/dl, con 0.4 g de proteínas de un fortificador de proteína. Si el BUN ES < 10 mg/dL, adicionando 0.8 gramos de proteína, con un máximo de 1.2 gramos si continua <10 mg/dL. Si el BUN > 16 mg/dL, la fortificación se redujo gradualmente a un mínimo de ¼ de fortificación estándar.¹¹ Este método es bien tolerado y mejora el crecimiento de los prematuros. Su desventaja es que el BUN no siempre refleja la ingesta proteica, sobre todo en los prematuros extremos. La fortificación dirigida o Target, se logra analizando la composición de la leche materna a intervalos regulares (diariamente o dos veces por semana), para alcanzar la ingesta recomendadas. El tiempo de análisis es breve y los resultados son precisos, sin embargo, se requiere un analizador de leche humana y un homogeneizador de leche. La fortificación Target mejora la ingesta de nutrientes y la calidad del crecimiento incluyendo la longitud y Perímetro cefálico en comparación con la fortificación estandarizada. La osmolaridad de leche fortificada target se mantiene dentro de los límites seguros, mejorando la tolerancia y la respuesta metabólica.¹² La desventaja es la necesidad de calibrar el analizar, además de soluciones específicas que utiliza el analizador, y aumenta la carga de trabajo en sitios de trabajo.

Existen otras técnicas como: la Fortificación adaptada. Es una estrategia para optimizar la ingesta de proteínas sin analizar la leche materna, utilizando una ecuación para calcular el contenido proteico de leche humana: proteína [g/100 mL]=6.755/días posnatales + 0.852.

La **fortificación corregida** Basado en el hecho de que la proteína en la leche materna disminuye progresivamente en las diferentes etapas en la lactancia. La fortificación se inicia con la forma estandarizada y luego se va añadiendo la proteína y las calorías a la leche.¹³

Existen varios métodos, para calcular el déficit de proteínas, sin embargo, los aditivos de proteínas no se encuentran en todas las unidades de terapias intensivas. En la tabla 2 se describen algunas formas de fortificar la leche humana.¹⁴

Cuando No se tiene leche humana y/o Leche donada Pasteurizada, Existen sucedáneos de leche para prematuros.

Fórmulas para neonatos de pretérmino

Las fórmulas diseñadas para los neonatos pretérmino, contienen un mayor aporte de proteínas y de energía. Las fórmulas con alto contenido de proteínas han sido diseñadas para neonatos con restricción del crecimiento intrauterino, en donde requieren mayor aporte proteico.¹⁵ Estas fórmulas contienen proteína de suero añadida, polímeros de glucosa,

De las grasas, las fórmulas para pretérmino contienen triglicéridos de cadena media, donde se recomienda <40%. La relación de calcio:fósforo en estas fórmulas, está a razón de 1.5:1 a 2:1. Las fórmulas para prematuros contienen 24 kcal/oz (81 kcal/100 mL) o 30 kcal/oz (101 kcal/100 mL).

Después del alta los prematuros que medicamente consideren que requieren una formula prematuro, puede ser alimentados con una de las fórmulas disponible en el mercado que contienen nutrientes en niveles intermedios entre fórmula para prematuro y la fórmula a término, denominadas de transición.

Alimentación parenteral en neonatos pretérmino

En años recientes dentro del manejo nutricional de los neonatos pretérmino, se ha implementado, el proporcionar nutrición parenteral lo más pronto posible y un aporte de 80-100 kcal/kg permite un adecuado crecimiento.¹⁶

La glucosa es una fuente de energía y debe proporcionarse al prematuro desde el momento del nacimiento con infusión de 4.2-6 mg/kg/día e ir incrementando hasta un máximo de 12.5mg/kg/día y debe existir una vigilancia estrecha de eventos de hipoglucemia e hiperglicemia. Es aporte se basa en la producción endógena y la capacidad de oxidación de la glucosa¹⁷

El aporte de aminoácidos (no proteína) en las primeras horas de vida, calculados a 3 g/kg/día,¹⁸ tienen como objetivo la activación de la síntesis de insulina, factores de crecimiento similares a la insulina y otras hormonas relacionadas al crecimiento y se ha observado mejor tolerancia a la glucosa, síntesis de proteínas y menor catabolismo. (Ho, Mena) En neonatos con peso <1000 g, los aminoácidos deben de administrarse en las primeras 6 horas de vida, en una mezcla con solución glucosada, calcio, fósforo y magnesio y con el objetivo de lograr un crecimiento; sus requerimientos de proteínas en los primeros días son más elevados hasta de 3.5-4.5 g/kg/día. Vigilando las tasas de sepsis.

En relación con los lípidos estos deben ser agregados en el 1-2 días de vida extrauterina a 0.5-1 g/kg/día con incrementos a 3-3.5 g/kg/día. Los lípidos son fuente de energía en los neonatos pretérmino y la no adición de éstos se han asociado a un menor peso tanto corporal como cerebral. Las mezclas de lípidos que actualmente existen en el mercado tienen menores efectos colaterales como la colestasis intrahepática.¹⁷

El uso de electrolitos en la primera semana de vida es base a la diuresis que presentan y sus requerimientos en la fase de crecimiento, para el sodio es de: 3-5 mmol/kg/d y para el potasio es de: 2-3 mmol/kg/d. El cloro debe de ser de 3-5 mEq/kg. El calcio y fósforo deben de ser adicionados en la nutrición parenteral con una relación de 1:1-1.7:1 para la mineralización ósea, y sus requerimientos son: para calcio de 60-90 mg/kg/día y fósforo de 40-70 mg/kg/día.

Los elementos traza u oligoelementos (cobre, hierro, selenio y zinc) debe ser adicionados a la nutrición parenteral ya que desarrollan un papel importante en las funciones enzimáticas del organismo y permiten un crecimiento y desarrollo adecuado.

Tabla 1. Comparación de valores de referencia de la leche humana publicadas y comparadas con la literatura de la leche humana donada					
Nutriente	AAP temprana	AAP Madura	Leche madre de de prematuro	Leche Donada pasteurizada	Revisión de la Leche donada
Proteínas g/dL	1.6	0.0	2.1	1.2	0.8-2.2
Grasas g/dL	2.0	3.5	4.5	3.2	1.1-7.4
Carbohidratos g/dL	0	-	7.5	7.8	7.0-7.3
Lactosa g/dL	2.0-3.0	6.7	-	-	5.3-8.6
Energía kcal/dL	-	65-70	77	65	43-86
Tomado de: AAP, American Academy of Pediatrics: and, Academy of Nutrition and Dietetics: DHM, Donor human milk					

Tabla 2. Métodos para fortificar la leche humana. ¹⁴

Método	Efecto	Ventajas	Desventajas	Aplicaciones
Estándar	Agregar una determinada cantidad de fortificador a 100 mL de leche	Fácil de Manejar	La leche de la mamas no es igual, entre ellas y para el prematuro extremo no se alcanza el requerimiento	Ampliamente utilizada. Se basa en Guías Internacionales
Hiper dosificación	1.125 SF 1.5 x SF	Incrementa la ingesta de proteína	Riesgo de exceso de calorías. Aumento de osmolaridad dificultad para alcanzar la relación proteína/Energía	Poca investigación, practica individualizada
Fortificación Ajustada	La adecuación de la proteína es monitoreada por el BUN dos veces a la semana	Practica y no aumenta el trabajo en la UCIN	El BUN se toma dos veces por semanas. Riesgo de dolor y anemia médica	Se utiliza en algunas UCINs, se utilizan guías internacionales
Fortificación Target	Se analizan los macronutrientes de la leche humana y la fortificación es con un único nutriente	Todos los macronutrientes pueden ser suplementados	El equipo para analizar la elche es caro. Es muy Laborioso	Se utiliza en pocas UCINs, alcanza bien las recomendaciones de las guías
Suplementación de Proteína adaptada	No se necesita el análisis de la leche humana Se basaba en los valores de una ecuación validada	Altamente práctica. Utiliza la variabilidad de leche humana en el periodo de la lactación	La ecuación sirve solamente para calcular la adición de la proteína	Es un método novedoso, aun eta en evaluación y necesita validarse.
Fortificación corregida pasa a paso	Inicia con la fortificación estándar y se agrega proteína y calorías. Dependiendo de la vida de la leche	Considera la variabilidad de la leche. Algo practica	Es un método complicado tiene más del 30% de la recomendación de proteína e ingesta calórica	Pocas investigación (aún no recomendada)

Referencias

- ¹ . Arslanoglu S, Boquien CY, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of human milk for preterm infants: Update and recommendations of the European Milk fortification, *Front Pediatr.* 2019;7:76
- ² . Ballard OA, Morrow AL. Human Milk composition nutrients and biosctive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:49-74
- ³ Gila-Diaz, Arribas SM, Algara A, Martín-Cabrejas MA, López de Pablo ÁL, Sáenz de Pipaón M, et al. A Review of bioactive factor in human breastmilk: a foculs on prematurity. *Nutrients.* 2019;11:E1307
- ⁴ . Fabrizio V, Trzaski JM, Brownell EA, Esposito P, Lainwala S, Lussier et al. Individualized versus estándar diet fortification for growth and development in preterm infants receivin human milk. *Cocharne Databse Syst Rev* (2020)11(11)
- ⁵ .Ehrenkranz RA. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weigth infants *Pediatrics* 2006;117:1253-61
- ⁶ . American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth weight infants. *Pediatrics.* 1985;75:976-86
- ⁷ . ESPGHAN Committee on Nutrition: Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrietion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:85-91
- ⁸ . Embleton ND, Moltu SJ, Lapillonne A, Van dn Akker C H.P., Carnielli V, Fusch C. et al. Enteral Nutrition in Preterm Infantas (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and invited experts. *J Pedr Gastroenterol and Nutr.* 2023;1;76(2):248-268
- ⁹ . Perrin MR, Belfort M V, Hagadorn JI, McGrath JM, Taylor SN, Tosi LM, Brownell E.The Nutitional Composition and Energy Content of Donor Human Milk: a Systematic Review
- ¹⁰ . Guellec I, Lapillonne A, Marret S, Picaud JC, Mitanchez D, Charkaluk ML, et al. Effect of intra- and extrauterine growth on long-term neurologic outcomes of very preterm infants. *J Pediatr.* (2016) 175:93–99
- ¹¹ . Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol.* (2006) 26(10):614–21.
- ¹² . Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, et al. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med.* (2016) 14(1):195
- ¹³ . Pillai A, Albersheim SG, Berris K, Albert AY, Osiovich H, Elango R. Corrected fortification approach improves the protein and energy content of preterm human milk compared with standard fixed-dose fortification. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* (2021) 106(3):232–7
- ¹⁴ . Yang J, Tang Q, Zhou P. Narrative review of methodological advances in human milk fortification: for better preterm infant growth. *Front. Pediatr Sec. Pediatric Gastroenterol, Hepatol and nutrition*
- ¹⁵ . Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr* 2002;132:135"-1577S.
- ¹⁶ . Abranches AD, Soares FVM, Villela LD, et atl. Energy expenditure, growth and nutritional therapy in appropriate and small for gestational age preterm infants. *J Pediatr (Rio J* 2018;94:652-7
- ¹⁷ . Mustapha M, Wilson KA, Barr S. Optimising nutrition of preterm and term infants in the neonatal intensive care unit. 2021;31(1):38-45
- ¹⁸ . Robinson DT, Calkins KL, Chen Y, PharmD MPC., Falciglia GH. Church DD. *JPEN* 2023;47;7:830-858.