

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

METABOLISMO MINERAL ÓSEO DEL
RECIÉN NACIDO PREMATURO

PROYECTO DE TITULACIÓN PROFESIONALIZANTE
PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

PRESENTA
LIZETT MEDINA BRISEÑO

DIRECTOR
MNC MARÍA ANGÉLICA REYES LÓPEZ

ASESOR
MNC AMEYALLI MARIANA RODRIGUEZ CANO



MÉXICO D.F.

AGOSTO 2015

“Una vez que has probado el vuelo, por siempre
caminaras la tierra alzando la mirada al cielo,
puesto que has estado ahí, y allá siempre
querrás volver” – Leonardo da Vinci
A MIS PADRES, QUE SON MI CIELO.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
RESUMEN	2
EPIDEMIOLOGÍA DEL RN PREMATURO CON RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	5
• Epidemiología de nacimientos prematuros	5
• Morbimortalidad asociada al parto prematuro	6
• Epidemiología de la enfermedad metabólica ósea en el paciente prematuro	7
FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	8
• Embriología del sistema óseo	8
• Estructura del hueso	9
• Metabolismo y tejido óseo	11
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	16
• Identificación de factores de riesgo	16
ABORDAJE MÉDICO DEL PACIENTE EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	20
RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN CON EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA EN EL RN PREMATURO	23
• Influencia de la nutrición materna en el período fetal y neonatal de la mineralización ósea	23
• Factores nutricios relacionados con la mineralización ósea del prematuro en la etapa postnatal	24
MANEJO NUTRICIO DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	29
• Valoración de riesgo nutricio en el RN prematuro	30
1. Valoración nutricia del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica	32
1.1 Evaluación Antropométrica	34
1.2 Evaluación Bioquímica	38
1.3 Evaluación Clínica	43
1.4 Evaluación Dietética	50
2. Intervención nutricia del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea	52
2.1 Recomendaciones nutricias del RN prematuro en riesgo enfermedad metabólica ósea	53

2.2 Energía	54
2.3 Proteínas	56
2.4 Lípidos	57
2.5 Hidratos de Carbono	59
2.6 Líquidos y Electrolitos	60
2.7 Calcio, Fósforo, Magnesio y Vitamina D	62
2.8 Elementos Traza	66
2.9 Vitaminas	72
3. Diagnóstico nutricional del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea	75
4. Terapia nutricional en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea	77
4.1 Nutrición parenteral en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea	77
4.2 Nutrición enteral en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea	80
4.3 Alimentación al alta hospitalaria	90
5. Educación y componentes conductuales	93
6. Monitoreo de la intervención nutricional del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea	94
NUEVAS EVIDENCIAS EN EL MANEJO DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	99
PRESENTACIÓN DE CASO	103
• PACIENTE PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA	
Evaluación inicial del estado nutricional (formato SOAP)	105
Evaluación de seguimiento del estado nutricional No. 1 (formato SOAP)	113
Evaluación de seguimiento del estado nutricional No. 2 (formato SOAP)	120
ANEXOS	127
CONCLUSIONES	132
BIBLIOGRAFÍA	133

INTRODUCCIÓN

La enfermedad metabólica ósea se caracteriza por la disminución del contenido mineral del hueso y se desarrolla en el recién nacido prematuro alrededor de la semana 6-12 de vida extrauterina.

La adecuada mineralización ósea del neonato se lleva a cabo en la etapa fetal, específicamente a partir de la semana 24 del embarazo, a causa de esto el nacimiento prematuro se considera uno de los mayores factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

Además, el nacimiento prematuro se ha relacionado al desarrollo de algunos otros problemas como deficiencias tempranas de nutrimentos, requerimiento de nutrimentos aumentado, retraso del crecimiento intra y extrauterino, posibles problemas de absorción de nutrimentos, alteraciones del metabolismo y homeostasis mineral, todos relacionados a su vez a la mineralización ósea del prematuro.

La intervención nutricia del recién nacido prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea esta conformada por la valoración, identificación del o los problemas y su adecuado diagnóstico, intervención y monitoreo. Identificar al prematuro en riesgo de desarrollar la enfermedad desde las primeras horas de la etapa postnatal para iniciar el abordaje nutricional de manera temprana es ampliamente recomendable, ya que hoy en día la literatura se refiere el tratamiento nutricional temprano como clave en el manejo preventivo de la enfermedad; pero además el seguimiento y evaluación de factores clínicos y parámetros bioquímicos son indispensables para adecuar el abordaje nutricional durante la evolución de la vida postnatal.

Pese a los avances en el manejo del paciente prematuro aún existen inconsistencias en la información sobre el manejo preventivo y terapéutico de la enfermedad metabólica ósea y su aplicación en la clínica.

El trabajo del nutriólogo clínico como parte del equipo multidisciplinario será tener en cuenta las complicaciones a las que el neonato se enfrenta y buscar las estrategias para alcanzar los objetivos nutricionales durante las etapas tempranas de la vida postnatal que son clave en el desarrollo de la enfermedad metabólica ósea, y durante toda su evolución hasta el alta hospitalaria.

RESUMEN

La enfermedad metabólica ósea del prematuro u osteopenia del prematuro es una enfermedad de interés por su alto impacto en la salud del recién nacido prematuro, ya que de acuerdo al último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los nacimientos antes de la semana 37 de gestación ó prematuros son alrededor del 10% a nivel mundial, y en México esto es 7.3 nacimientos de cada 100 nacidos vivos.^{1,2} Y la incidencia de la enfermedad metabólica ósea en estos prematuros se presenta en alrededor del 23% de aquellos que pesan <1.500 kg al nacer y hasta el 60% de los pacientes nacidos con <1.000 kg de peso.³

Existe una amplia diferencia entre el desarrollo óseo del niño a término y del niño pre-término; ya que los procesos de crecimiento y remodelación ósea en los prematuros se ven modificados por la edad gestacional al nacimiento,^{3,4} esto se debe a que la mayor parte de la mineralización ósea (aproximadamente el 80%) se lleva a cabo durante el tercer trimestre del embarazo⁵, alrededor de la semana 24 de gestación con requerimientos de 150-310 mg de calcio y 70-170 mg de fósforo por día aproximadamente^{6,7} cifras alcanzadas durante la etapa fetal a través del transporte activo placentario⁷, por lo tanto, al nacer prematuramente se ajustan estos aportes a la absorción a nivel intestinal, afectada en el prematuro por diversas complicaciones que imposibilitan el aporte adecuado de dichos nutrimentos⁴. Además de estos, existen otros nutrimentos de importancia que están involucrados en el metabolismo mineral óseo adecuado, la vitamina D es uno de ellos, que juega un rol importante en el desarrollo de la enfermedad ósea afectando adversamente el crecimiento fetal e infantil esquelético, la formación del esmalte dental y aunado a esto está la posibilidad de que en el prematuro su aporte quede usualmente por debajo de lo requerido para la edad (800-1000 UI/d).^{3,8,9}

Además de la prematurez, el neonato tiene otros importantes factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, entre ellos se encuentran prácticas de alimentación inadecuadas (retraso en el inicio de alimentación enteral, restricciones de alimentación, uso prolongado de nutrición parenteral, uso de la leche humana sin fortificar), uso de algunos fármacos (corticosteroides, diuréticos y metilxantinas), falta de estimulación mecánica, sedación y parálisis, deficiencia de vitamina D, mal absorción de vitamina D y calcio (ej: colestasis, síndrome de intestino corto, insuficiencia renal), y contaminación de aluminio de la nutrición parenteral).⁸

Para el diagnóstico se utilizan como marcadores bioquímicos el calcio, fósforo y la fosfatasa alcalina(FA) en plasma, sin embargo se consideran como marcadores sensibles pero no específico. Por lo tanto, se vuelve complicado el diagnóstico de la osteopenia de la prematuridad⁸. Sin embargo, el uso de estos marcadores al presentar valores alterados justifican la aplicación de intervenciones clínicas como aportes adecuados de nutrimentos, suplementación en caso de ser necesario, etc. La FA en el diagnóstico de la enfermedad metabólica ósea tiene como punto de corte más comúnmente utilizado >500 UI/L¹⁰. El fósforo de <5.5 mg/dL y el calcio >11 mg/dL. En la actualidad el uso de la absorciometría

de rayos X de energía dual (DEXA) proporciona una medida precisa del estado de mineralización ósea y detecta cambios mínimos del contenido mineral óseo¹¹, y se considera útil para el diagnóstico de la enfermedad, ya que sus resultados son independientes de la antropometría y la edad gestacional.

Las intervenciones clínicas en el manejo de la enfermedad metabólica ósea en el prematuro se basan principalmente en el adecuado abordaje nutricional a través del suministro adecuado de nutrientes por vía enteral o parenteral, fortificación de la leche materna, cambios de medicamentos, suplementación de Vitamina D 800-1000 UI/d y fisioterapia^{12,13}. Al ser variados factores nutricionales los involucrados en el adecuado metabolismo óseo del paciente prematuro se comprende el motivo por el cual la nutrición juega un rol importante en la prevención y tratamiento de las enfermedades óseas, esto representa un reto para el abordaje médico nutricional que deberá buscar la forma de aportar al prematuro la cantidad adecuada para que desarrolle su organismo las funciones adecuadas lo más similar posible a el desarrollo in útero¹⁴. Por lo anterior, la Academia Americana de Dietética propone llevar a cabo la evaluación nutricional del recién nacido prematuro a través de la agrupación de diferentes marcadores de forma similar a como se realiza en otros grupos de edad: evaluación antropométrica, bioquímica, clínica y dietética, además de clasificación de la edad gestacional y talla para la edad gestacional¹⁵.

Las recomendaciones nutricionales del prematuro varían en relación a las de un recién nacido a término, en el desarrollo de la enfermedad metabólica ósea en recién nacidos pretérmino los nutrientes de mayor interés son: proteínas, hierro, calcio, fósforo, magnesio, vitamina D y zinc, ya sea aportados por vía enteral o parenteral, debido a la interacción entre ellos en el metabolismo óseo, crecimiento y desarrollo adecuados^{3,16}. El monitoreo del abordaje médico-nutricional del prematuro en riesgo o con diagnóstico de osteopenia del prematuro recomienda la vigilancia de diversos indicadores, como: indicadores antropométricos: cambios semanales en el peso, longitud y perímetro cefálico; indicadores bioquímicos: aquellos asociados al metabolismo óseo como calcio, fósforo y FA, y de otros marcadores bioquímicos de importancia como electrolitos, conteo de células sanguíneas, BUN, creatinina, enzimas hepáticas, proteínas séricas; indicadores clínicos: signos vitales, tolerancia alimentaria, condición general del paciente; indicadores dietéticos: cambios de vía de alimentación, número, cantidad y tipo de fórmula aportada por vía enteral, disminución de goteo en el aporte de nutrición parenteral y aporte de soluciones IV^{15,17}.

El caso clínico que aquí se presenta, se trata de FC masculino nacido a las 29 semanas de gestación (SDG), hijo de madre de 21 años, embarazo de 29 SDG por fecha de última menstruación, refiere control prenatal de 6 consultas y 4 USG, cervicovaginitis persistente durante embarazo sin especificar tratamiento. Parto por cesárea por ruptura prematura de membranas (RPM) de tiempo indefinido secundario a trabajo de parto en fase activa en presentación pélvica con difícil extracción. Pobre esfuerzo respiratorio y frecuencia cardíaca menor a 100 LPM, se intuba para apoyo ventilatorio invasivo, apgar 7/9, recibe 1 dosis de madurador pulmonar, ingresa a UCIN con diagnóstico médico de prematuro

extremo, con riesgo de sepsis por RPM de tiempo indefinido. Con ventilación mecánica fase III. Al nacimiento con un peso de 810 gr; longitud 33 cm; perímetro cefálico 23 cm; clasificados como bajo P/E, L/E, PC/E ($p < 10$), pequeño para la edad gestacional.

Al día de su evaluación nutricia a los 34 días de vida extrauterina (DVEU) y 34 semanas de gestación corregidas con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio secundario a enfermedad de membrana hialina modificado por 1 dosis de surfactante, lesiones asociadas a vía de nacimiento, sepsis neonatal probable micótica, hiperbilirrubinemia multifactorial, hemorragia intraventricular grado I, probable conducto arterioso persistente, displasia broncopulmonar y sepsis por hongos. Con un peso al día de su evaluación de 0.970 kg($p < 3$).

Con diagnóstico nutricional de: Insuficiente aporte energético-proteico asociado a falta de adecuación de aporte nutricional por ayunos constantes y cambios de la vía nutricional (parenteral y enteral), evidenciado por porcentajes de adecuación como sub-adecuados, historia dietética y baja velocidad de crecimiento a partir del día 7 DVEU al día 34 DVEU(3.5 gr/Kg/día).

EPIDEMIOLOGÍA DEL RN PREMATURO CON RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

El riesgo de sufrir deficiente mineralización ósea es inversamente proporcional a las semanas de gestación y peso al nacer, por lo tanto la incidencia de alteraciones óseas está directamente relacionada con el total de partos prematuros.

- **Epidemiología de nacimientos prematuros**

El parto prematuro es aquel que se presenta antes de la 37 semana de gestación (SDG), entendiendo como extremadamente prematuros a aquellos con <28 SDG, muy prematuro entre 28 y 32 SDG, y prematuro moderado o tardío a aquellos que nacen entre la semana 32 a 37 de gestación^{1,18}. El parto prematuro es considerado un problema de salud perinatal a nivel mundial, el cual es más prevalente en países en vías de desarrollo, principalmente en África y Asia meridional; no obstante en América del Norte la tasa es también elevada¹.

De acuerdo al reporte de la Organización de la Salud (OMS) “Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth” publicado en 2012 se estima que 1 de cada 10 nacimientos en el mundo son prematuros.^{1,2}

La OMS reporta además que el número de nacimientos prematuros ha incrementado en los últimos años, con una incidencia mundial del 9.6% para el año 2005, que incrementó al 11.1% para el año 2010.^{17,1} En el reporte de 2012 de este organismo se hace referencia al registro de alrededor de quince millones de partos prematuros en el mundo, de los cuales el 60% se produjo en Asia meridional y África, sin embargo, es importante resaltar que entre los 10 países con números mayores están Brasil, Estados Unidos, India y Nigeria, lo que demuestra que el nacimiento prematuro es un problema global.¹

En América Latina se estimó para el 2005 una tasa de nacimientos prematuros del 8%, la cual incrementó a 8.6% para el año 2010.¹ Según información de la OMS, en México la cifra de partos prematuros fue de 7.3 por cada 100 nacimientos para el 2010.²

- **Morbimortalidad asociada al parto prematuro**

Del total de pacientes prematuros en el mundo, cada año muere un millón debido a las complicaciones asociadas a su inmadurez. En la población infantil menor de 5 años la muerte por nacimiento prematuro es la segunda causa de muerte después de la neumonía, y es la primera causa en los recién nacidos² además un antecedente de prematurez aumenta el riesgo de morir por otras causas, como infecciones neonatales.^{2,18}

El impacto de un nacimiento prematuro es continuo, perjudicando el neuro desarrollo, aumentando el riesgo de parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y trastornos visuales que afectan el bienestar a largo plazo y se relacionan con un riesgo mayor de enfermedades crónicas.¹⁸ Dada la alta mortalidad y el considerable riesgo de deterioro permanente se considera al nacimiento prematuro una significativa pérdida a largo plazo de potencial humano entre los sobrevivientes.^{18,2}

En la última década algunos países han reducido la mortalidad de los recién nacidos (RN) prematuros a la mitad, al garantizar cuidados médicos en esta población, sin embargo aún hay mucho por hacer, siendo necesarias mejoras estratégicas de innovación e investigación.¹⁹

Las causas de la prematurez son muchas y se clasifican principalmente en: a) parto prematuro iniciado por el proveedor definido como la inducción del parto o cesárea electiva antes de las 37 semanas completas de gestación para indicaciones maternas o fetales, tanto por razones "urgentes" o "discrecionales", u otras indicaciones no médicas, y b) nacimiento pre término espontáneo por complicaciones diversas como diabetes gestacional, embarazo adolescente, hipertensión arterial, peso poco saludable previo al embarazo (bajo peso u obesidad), enfermedades infecciosas, abuso de sustancias (tabaco, alcohol, otras drogas recreacionales), embarazo múltiple.² Por esto es importante asegurar la adecuada atención médica durante el proceso prenatal en las mujeres.

- **Epidemiología de la enfermedad metabólica ósea en el paciente prematuro**

La supervivencia de los recién nacidos prematuros se traduce en un número cada vez mayor de morbilidad neonatal de diversas enfermedades, incluida la enfermedad metabólica ósea.²¹

La osteopenia o enfermedad metabólica ósea del prematuro es la disminución de la densidad ósea a causa de una baja mineralización del hueso, de origen multifactorial.²⁰ Gracias a las estrategias tempranas y cada vez más agresivas del manejo del recién nacido prematuro, la incidencia de esta enfermedad puede estar disminuyendo en la actualidad, sin embargo al estar relacionada directamente con la edad gestacional y el peso al nacer, se estima que el 23% de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (MBPN) <1,500 gramos y hasta el 60% de los de extremo bajo peso al nacer (EBPN) <1,000 gramos presentan la enfermedad; siendo más propensos a desarrollarla aquellos que son alimentados con leche materna no fortificada hasta un 40 % y el 16% de los alimentados con formulas lácteas.²¹

Durante la vida intrauterina se produce una transferencia continua de calcio y fósforo de la madre al feto a través de la placenta.²¹ Esta transferencia es mayor durante el tercer trimestre de embarazo²², por lo que las complicaciones del embarazo en esta etapa son un riesgo indirecto del desarrollo de enfermedad metabólica ósea en el neonato prematuro. Esto se debe a la falla en el transporte placentario que provee normalmente al feto de los minerales necesarios para su desarrollo, enfermedades como la preeclampsia con una incidencia de hasta en el 10% de los embarazos, la restricción del crecimiento intrauterino con una prevalencia en países desarrollados del 6.9% y hasta del 23.8% en países en vías de desarrollo²³, y corioamnionitis que complica de un 40-70% de los partos prematuros y un 13.1% de los partos a término²⁴, son enfermedades relacionadas con daño crónico placentario y que se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad metabólica ósea²¹.

Desafortunadamente no se conoce la incidencia de la enfermedad metabólica ósea en México. En 2013, Tapia-Rombo y colaboradores publicaron un estudio sobre desarrollo de osteopenia en RN prematuros en un servicio de neonatología en México, encontrando una incidencia de 83.3% en las primeras dos semanas del estudio y de 86.7% al término del mismo (8 semanas de seguimiento), números considerablemente mayores a los encontrados en la literatura²⁰.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

La enfermedad metabólica ósea en el prematuro se define como la disminución del contenido mineral del hueso en relación con el nivel esperado de un feto de la misma edad. El contenido mineral del hueso es aproximadamente un 50-70% componente mineral, calcio y fósforo principalmente. La presencia de sales minerales le aportan al hueso rigidez, dureza y resistencia a la compresión³. Y es ahí donde radica la importancia de ciertos minerales en el adecuado desarrollo óseo.

La enfermedad en el RN prematuro se desarrolla más comúnmente como resultado de las insuficientes reservas de calcio y fósforo al nacimiento, exacerbado por la ingestión inadecuada.

- **Embriología del sistema óseo**

El esqueleto del feto comienza su desarrollo tempranamente alrededor de la semana 6 después de la concepción, a partir de la condensación de las células mesenquimales, con la proliferación y diferenciación a través de precursores cartilagosos y osificación progresiva. Estos procesos están fuertemente regulados por hormonas calcitrópicas, PTH, calcitonina y vitaminas (vit. D), y por el suministro nutricional y vascular adecuado³. La formación del hueso comienza entonces a partir de células mesenquimales del embrión humano, pasando por una forma de cartílago que luego se transformará en hueso. El cartílago se forma in situ por condensación del mesénquima local, el cual se condensa para formar centros de condricación, a partir de los cuales se diferenciarán condroblastos.²⁵

Existen tres tipos de cartílago: el cartílago hialino que es el más abundante, fibrocartílago y cartílago elástico. A través de dos procesos diferentes de osificación que son la endocondral y membranosa, el cartílago pasa a ser hueso.^{25,26,27} La mayoría de los huesos planos se originan a partir de cubiertas membranosas preexistentes por osificación membranosa, en la cual las células mesenquimatosas se diferencian directamente en osteoblastos y depositan matriz osteoide no mineralizada. Posteriormente, se deposita fosfato cálcico y los osteoblastos retenidos se convierten en osteocitos, y se organizan en láminas concéntricas para formar las osteonas.²⁷ Los huesos que se forman a partir de osificación membranosa son los huesos del cráneo, parte de la mandíbula y la mayor parte

de la clavícula. Por otro lado, la osificación endocondral a diferencia de la membranosa, se desarrolla a partir de un molde de cartílago preexistente.²⁷ Los centros de osificación primaria se localizan en las diáfisis, en donde se encuentran los condrocitos que se calcifican y mueren dando lugar a la formación de periostio. El crecimiento longitudinal del hueso dependerá de la proliferación celular de los condrocitos en la unión diáfisis-epífisis. Algunos ejemplos de este tipo de osificación son fémur, húmero, esternón, peroné, y costillas.²⁷ En el caso de las extremidades la osificación comienza al final del periodo embrionario y al nacer, la mayoría de las diáfisis están calcificadas.^{26,27}

El crecimiento del esqueleto se considera un proceso dinámico que comprende ciclos alternantes de formación y reabsorción del hueso, conocido en su integración como remodelación ósea, además este crecimiento está directamente relacionado con la transferencia neta de energía, proteína, calcio y fósforo de la madre al feto. Una vez formado el hueso, éste consiste de una proteína matriz llamada osteoide y una fase mineral, que tiene como componente principal calcio y fósforo en forma de cristales de hidroxapatita. Esta forma cristalina aporta las propiedades mecánicas del hueso y constituye un reservorio de calcio y fósforo de movilización rápida.^{3,25,26}

- **Estructura del hueso**

El tejido óseo es una forma especializada de tejido conjuntivo, que se caracteriza por su rigidez y resistencia. Debido a la rigidez, el hueso puede realizar funciones de soporte y protección, ofreciendo resistencia a las deformaciones y fracturas, y está formado por células y material extracelular calcificado llamado matriz ósea.²⁵

La matriz ósea está constituida por dos componentes químicos principales: la matriz orgánica e inorgánica (sales minerales). Las propiedades biomecánicas del hueso derivan de la composición y la estructura de la matriz inorgánica. Así, las fibras colágenas que son parte de la matriz orgánica proporcionan flexibilidad y resistencia a la tracción, mientras que el componente mineral aporta la resistencia, rigidez y dureza a la compresión.³

La matriz orgánica está constituida de fibras colágenas en un material amorfo mucoproteico, principalmente colágeno tipo I, que representa alrededor del 95% del

contenido de colágeno en el hueso, el porcentaje restante esta constituido por otro tipo de proteínas como los proteoglicanos.²⁶

Por otra parte, el componente inorgánico de la matriz ósea, esta constituido en un 50-70% por el componente mineral y un 5-10% de agua. En su mayor parte este contenido mineral ésta formado por fosfato cálcico en forma de cristales de hidroxipatita. Estos cristales de aspecto fusiforme o en forma de lámina se encuentran sobre las fibras de colágeno y entre ellas.³

A su vez, el hueso esta formado por diversos tipos de células, con funciones diferentes para el proceso de remodelación ósea. Las células especializadas son:

- Osteoblastos

Caracterizados por una elevada actividad en la síntesis y secreción de componentes orgánicos de la matriz ósea. Producen abundantemente la enzima fosfatasa alcalina, que participa en la mineralización de la matriz orgánica liberando fosfato inorgánico. Proviene de la diferenciación de células madre mesenquimales de la capa interna del periostio y del estroma de la médula ósea.³ Factores locales como el factor de crecimiento fibroblástico, proteínas morfogenéticas óseas y las proteínas “Wnt” inducen la diferenciación de estas células a pre osteoblastos, que se diferencian finalmente, en osteoblastos maduros que luego forman grupos en contacto directo con la superficie ósea.^{3,26}

- Osteocitos

Representan menos del 1% del volumen total de la matriz ósea. Se constituyen cuando el osteoblasto está completamente rodeado de matriz ósea mineralizada. Entre la formación de la matriz orgánica no mineralizada(osteoides) y su posterior mineralización, pasa un período de maduración de aproximadamente 10 días.^{26,3}

El osteocito tiene un elevado número de procesos citoplasmáticos, formando una red de conexiones entre osteocitos que se extiende. Este sistema de conexiones permite el transporte de nutrientes y, como el osteocito es considerado una célula mecanosensorial del hueso es crítico para la respuesta del osteoblasto al estímulo físico.³

- Osteoclastos

Son células gigantes, multinucleadas, móviles y con capacidad de resorción ósea. Se sitúan aisladas o en grupos reducidos en la superficie ósea.²⁶ La resorción ósea se lleva a cabo mediante la creación de un compartimento entre el osteoclasto y la matriz, en la zona de unión donde se formo el compartimento, bombea iones H⁺ mediante la acción de una

ATPasa específica y se produce un vertido de contenido lisosomal. Esto supone una gran acidificación y elevada concentración de enzimas lisosomales facilitándose la resorción ósea. También tienen la función de liberar calcio óseo a la circulación, con el fin de mantener las concentraciones de calcio sérico normales.^{3,26}

- Células de revestimiento o células osteoprogenitoras

Son osteoblastos aplanados inactivos que recubren la superficie ósea en la que no hay proceso de resorción o formación ósea. Se encuentran sobre la delgada capa de matriz no mineralizada que cubre las superficies óseas y secretan colagenasas que degradan esta capa exponiendo la matriz ósea mineralizada a la acción de los osteoclastos.^{3,26}

- **Metabolismo y tejido óseo**

La fisiología del tejido óseo y el metabolismo del calcio, fósforo y magnesio se encuentran ampliamente relacionados, ya que el hueso es el mayor depósito de estos minerales en el organismo. Su homeostasis, mantiene la distribución y niveles estables en el medio extracelular e intracelular, siendo los principales reguladores de la homeostasis mineral el intestino, el riñón y el hueso, y sobre éstos actúan hormonas calcitrópicas como la hormona paratiroidea (PTH) y el calcitrol (1,25 hidroxivitamina D que es la forma activa de la vitamina D3), modulando la absorción, depósito y eliminación de los minerales.^{26,3}

La PTH tiene tres funciones fundamentales que son:

- estimulación de los osteoclastos para la liberación de calcio desde la médula
- promover la excreción renal de fosfato (y sodio, potasio y bicarbonato) y disminuir la reabsorción tubular renal de calcio (y los iones de magnesio y de hidrógeno)
- la estimulación de la actividad de la enzima 1- α hidroxilasa en el túbulo proximal renal, aumentando de este modo la formación de la 1,25-dihidroxivitamina D, lo que a su vez incrementara la absorción de calcio.

Las dos primeras acciones serán regular los niveles de calcio en forma aguda, mientras que el tercero tiene un inicio más tardío de la acción.²⁶

- Homeostasis mineral in útero

El metabolismo mineral óseo es regulado de manera diferente in útero y en el neonato al nacimiento, ya que durante el periodo fetal los riñones, intestinos y esqueleto a comparación del neonato no son las principales fuentes de calcio y fósforo, en esta etapa la principal fuente es la placenta, que responde a la necesidad del transporte. A través de ésta, se bombean activamente minerales contra la concentración y gradientes electroquímicos, para mantener las concentraciones extracelulares más altas de minerales en el feto en comparación con la circulación materna, y para mineralizar adecuadamente el esqueleto antes del nacimiento.²⁶

Durante el desarrollo embrionario se establece tempranamente el patrón para el desarrollo del esqueleto endocondral, pero es durante las etapas posteriores del desarrollo fetal que la rápida formación de hueso y mineralización crean una demanda significativa de minerales,¹² la tasa de transferencia materno-fetal de calcio, aumenta dramáticamente a partir de la semana 24 de gestación, con un pico de acreción entre las semanas 36 a 38 de gestación.^{14,25} Alrededor del 80% de la mineralización ósea del feto se lleva a cabo en el tercer trimestre de la gestación, así se puede comprender que el RN prematuro nacido antes de la semana 37 del gestación se encuentra en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad metabólica ósea al haber interrumpido este eficiente aporte in útero.²⁶

En el RN prematuro de muy bajo peso (<1500 gr.), y extremo bajo peso al nacer (<1000 gr.) una combinación de deficientes reservas y una elevada pérdida de minerales, es común y con frecuencia exacerbada por las dificultades de lograr la ingestión adecuada que ayude a reponer las pérdidas y restaurar las reservas.^{25,26}

El feto acumula alrededor 5 gramos de calcio en el hueso al final del segundo trimestre del embarazo, incrementando a alrededor de 30 gramos durante el tercer trimestre, para esto la placenta responde a la necesidad aportando entre 120-150 mg/kg/día, incrementando dicho aporte hasta 300 mg/día entre la semana 35 y 38 de gestación.^{26,28} Estas cantidades son capaces de aportarse a través de la placenta logrando un nivel más elevado en el feto que en la circulación de la madre o un adulto normal. Por otro lado, la acreción de fósforo, magnesio y zinc, que son junto con el calcio los principales minerales involucrados en la formación ósea es de igual manera mayor en el tercer trimestre, siendo de alrededor de 60-70 mg/kg de fósforo, con picos de 170 mg; de magnesio que es el

segundo electrolito más abundante a nivel intracelular la acreción en esta última etapa de la gestación es de 2.5-3.5 mg/kg por día, con un total del 60% presente en el hueso a término; y de 50 mg de zinc.^{20,26}

La vitamina D, en diversos estudios en prematuros con enfermedad metabólica ósea, se considera un factor importante asociado con la fisiopatología de la enfermedad. La vitamina D se transfiere vía placentaria predominantemente como 25-hidroxivitamina D y posteriormente se convierte en 1,25-dihidroxivitamina D en el riñón fetal.²⁹ Aunque el papel exacto de 1,25- dihidroxivitamina D en la mineralización ósea fetal no está claro, se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D materna crónica puede afectar negativamente el desarrollo del esqueleto fetal. El papel de la vitamina D y su bio transformación en la placenta, apoya la teoría de la implicación grave de la placenta en la enfermedad ósea.²⁶

Los neonatos de madres tratadas con sulfato de magnesio durante el embarazo tienen también un elevado riesgo de alteraciones en el metabolismo óseo, pues se han encontrado potenciales efectos adversos en el neonato y en el metabolismo óseo fetal in útero. Ya que en el embarazo el calcio es transportado desde la madre al feto, a través de la placenta, el magnesio también cruza la placenta y puede competir con el metabolismo del calcio fetal, pues la afluencia de magnesio parece influir en el balance fetal de la PTH dando como resultado que el magnesio en el hueso pueda ser incorporado por el calcio fetal, lo que podría conducir a la atrofia ósea.³⁰

La adecuación del aporte de minerales después del nacimiento, es un factor importante en el desarrollo de la enfermedad metabólica ósea ya que las tasas de almacenamiento intrauterinos son extremadamente difíciles de igualar en un ambiente extrauterino, y la disponibilidad de los minerales influyen en la función y la actividad de los osteoblastos y osteoclastos.²⁹ El crecimiento del esqueleto fetal involucra procesos diferentes, aunque relacionados entre sí, que modulan el constante remodelamiento óseo. Este proceso consiste en la reabsorción de la matriz osteoide por la colagenasa de los osteoblastos.²⁶

- Homeostasis mineral postnatal

Sin importar la edad gestacional y a pesar de la continua demanda de minerales, hay una caída inmediata del calcio sérico al momento del nacimiento, con un umbral de mayor pérdida alrededor de las 24 a 30 horas postnatales en los recién nacidos prematuros. Los niveles de PTH aumentan en respuesta a la disminución de los niveles de calcio en plasma.^{31,32} En el riñón, la PTH aumenta la reabsorción de calcio mientras que disminuye la reabsorción de fósforo, lo que conduce a la pérdida de fósforo urinario. También aumenta la síntesis de 1,25(OH)₂D, que conduce a la absorción intestinal de calcio y fósforo. En el hueso, la PTH estimula la resorción y la posterior liberación de calcio y fósforo a través de las células osteoclásticas. En general, ya que sus acciones son mayores en el riñón, los efectos del aumento de los niveles de PTH son hipercalcemia e hipofosfatemia. Si con el paso del tiempo no se revierte esta deficiencia de calcio, se mantendrán estas alteraciones bioquímicas y se desarrollara enfermedad metabólica ósea en el RN prematuro.³¹

Por otro lado, la hipofosfatemia se manifiesta como el marcador más precoz del metabolismo mineral interrumpido, alrededor de los 7-14 días después del nacimiento. La deficiencia de fósforo suprime la PTH, evitando así pérdida de fósforo urinario pero activa la síntesis de 1,25(OH)₂D para aumentar la reabsorción intestinal de calcio y fósforo. Por lo tanto, la deficiencia de fósforo altera el equilibrio del calcio, que puede conducir a hipercalcemia, hipercalciuria y nefrocalcinosis; y el riñón por su parte, responde a estados deficientes de fósforo mediante el aumento de la reabsorción del mismo.³¹

El fósforo además juega un papel importante en el metabolismo energético y representa el mayor anión intracelular, que es esencial para las funciones de la membrana celular, la formación de adenosina trifosfato (ATP) y formación ácidos nucleicos.²⁹

La hipofosfatemia temprana es frecuente encontrar en los RN prematuros con restricción del crecimiento intrauterino, sobre todo en aquellos con aumento en la secreción de insulina a causa de aportes energéticos altos, a causa de la redistribución, es decir, la entrada abrupta de fósforo a la célula sin la reposición exógena del mineral, y en quienes son tratados con corticoesteroides.²⁹

El remodelamiento óseo después del nacimiento y a lo largo de la vida, ocurre en múltiples sitios de las superficies de hueso trabecular y cortical a lo largo del esqueleto. El grupo de células involucradas en estos sitios se denominan "unidad de remodelamiento óseo" y se

encuentra totalmente relacionado a la homeostasis de los minerales.²⁶ En cualquier momento, coexisten en el hueso sitios de remodelamiento en diferentes etapas de desarrollo. Cada ciclo de remodelamiento es iniciado por la activación de precursores osteoclasticos, que fusionándose forman osteoclastos multinucleados maduros.³³ Luego, éstos forman un borde plegado en su membrana, se adhieren a la superficie ósea y crean un microambiente aislado del espacio extracelular. En este espacio, los osteoclastos resorben hueso gracias a la liberación de enzimas proteolíticas, iones hidrógeno y radicales libres.³³ Al termino de esta fase inicial del remodelamiento, los osteoclastos desaparecen, ya sea por diferenciación a células mononucleares o por apoptosis. Posteriormente, el área es invadida por preosteoblastos que se diferencian a osteoblastos maduros, los cuales sintetizan osteoide y también son responsables de la mineralización del mismo. Cuando la cavidad de hueso previamente resorbido ha sido reemplazada por hueso nuevo, los osteoblastos cesan su actividad, diferenciándose hacia células de revestimiento y osteocitos.³³

Normalmente, las fases de resorción y formación ósea están acopladas, por lo que al final de cada ciclo la masa ósea se mantiene; este acoplamiento es fruto de un complejo control del remodelamiento, en el cual intervienen tanto factores genéticos como locales del hueso, así como sistémicos (hormonales, nutricionales, neurales, mecánicos).²² A la inversa, el desacoplamiento del remodelamiento óseo, con predominio de la resorción sobre la formación, conducirá a una pérdida de masa ósea. Dependiendo de la intensidad y prolongación en el tiempo de este desacoplamiento, se agregan alteraciones de la microarquitectura ósea por pérdida de la continuidad trabecular y aumento de la porosidad cortical. Ambos factores, determinan la pérdida ósea, el aumento de la fragilidad ósea y el riesgo de fractura.³³

En casos en los cuales la cantidad de minerales son insuficientes para la remodelación adecuada, la resorción será mayor por lo que se tiene como resultado la densidad mineral del hueso disminuida siendo el desencadenante de la enfermedad metabólica ósea.^{33,26}

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

La enfermedad metabólica ósea se caracteriza por cambios en la mineralización del sistema óseo a causa de un bajo contenido mineral en el hueso, y se considera inversamente proporcional al peso al nacimiento y la edad gestacional, por lo que su identificación en el RN prematuro es de vital importancia para un manejo oportuno.^{25,25,3,34}

Se presenta generalmente entre las primeras 6 a 12 semanas de vida, sin embargo, es usualmente subclínica y la causa de su diagnóstico puede ser el desarrollo de fracturas patológicas,³⁴ por otro lado, en la literatura se pueden encontrar datos de que la enfermedad puede comenzar a manifestarse desde la tercera semana de vida sin cambios radiológicos o bioquímicos alarmantes.

- **Identificación de factores de riesgo**

Para la detección adecuada de la enfermedad y sobre todo para su prevención es importante el monitoreo de todo aquel recién nacido prematuro que presente los siguientes factores de riesgo para enfermedad metabólica ósea:

- < 1500 gr de peso al nacer
- ≤ 28 semanas de gestación al nacer
- nutrición parenteral por más de 4 semanas
- Uso de diuréticos y/o esteroides

Los marcadores bioquímicos sugeridos para el monitoreo de los pacientes en riesgo incluyen:

- Perfil semanal de marcadores óseos: fosfatasa alcalina total (FA >500 IU/l,) y fósforo(P, <1.8 mmol/l ó 5.6 mg/dL); si se tienen dichos parámetros alterados se recomienda evaluar la reabsorción tubular de fósforo.²¹

De acuerdo a la evolución del prematuro en su estancia en la UCIN y a la sospecha del desarrollo de enfermedad metabólica ósea se deberá hacer el diagnóstico de la misma.

La expresión de enfermedad ósea metabólica del prematuro se cuantifica en el hueso a través del análisis de la densidad mineral ósea. La mineralización se puede expresar como el contenido mineral óseo (basado en gramos de hidroxapatita), el contenido mineral óseo por centímetro cúbico, o la densidad mineral ósea (la medida más ampliamente utilizada).³⁵

La densidad mineral ósea se puede evaluar por absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), esta prueba mide el contenido de calcio en los huesos, expresado como gramos de hidroxapatita por centímetro cuadrado. Pese a que no existe hoy en día un estándar de oro para las etapas tempranas de la enfermedad metabólica ósea, el DEXA ha sido reportada como una de las pruebas más exactas para reflejar el estado de la mineralización ósea en los prematuros, aún cuando no se presenten alteraciones de marcadores bioquímicos.^{35,36}

Sin embargo, la disponibilidad de DEXA es limitada por los altos costos que implica el equipo, por lo que generalmente el diagnóstico se establece a través de marcadores bioquímicos séricos y urinarios, etc.^{24,26} Entre las pruebas y/o marcadores para la detección de la enfermedad se encuentran:

- Fosfatasa alcalina:

Marcador bioquímico que refleja un incremento de la actividad ósea ya sea por un rápido crecimiento o por la falta de minerales. Es utilizada en conjunto con otros marcadores bioquímicos para determinar la enfermedad metabólica ósea en el prematuro. Sin embargo, su uso sigue siendo controversial.³⁷ A pesar de esto, al ser un marcador de fácil acceso es utilizado como una herramienta de detección de uso frecuente en las diversas unidades de cuidados intensivos neonatales.^{21,34} Rangos de 300-1000 ml/dL de FA total son los utilizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales para relacionar el marcador con enfermedad metabólica ósea, aunque el mayormente utilizado es un nivel de >500 mg/dL en combinación con niveles séricos de fósforo²¹; y niveles de >900 UI/L de FA y <5.6 mg/dL de fósforo tienen hasta un 100% de sensibilidad y 70% de especificidad en el diagnóstico.³

- Fósforo

El fósforo sérico bajo, en niveles de <2 mmol/L (6.8 mg/dL) en RN prematuros está asociado con riesgo de enfermedad metabólica ósea del prematuro, y los niveles menores de 1,8 mmol/L (5.5 mg/dL) han sido fuertemente asociados con la presencia de raquitismo evidente, a través de estudios de imagen²⁴. Diversos estudios han confirmado que la

concentración sérica de fósforo en plasma se relaciona con densidad ósea baja y que aunque es altamente específico(96% de especificidad), debe estudiarse de forma conjunta con otros marcadores, por no ser un marcador de la enfermedad por si solo, con una sensibilidad del 50%.^{21,24,26,35,37}

- Excreción urinaria de fósforo y calcio

En el RN a término el umbral de la concentración de fósforo renal es similar a los niveles normales en plasma de 6.2 mg/dL, sin embargo, en el RN extremadamente prematuro el umbral renal es menor por lo que puede ocurrir fosfaturia incluso en presencia de niveles séricos de fósforo bajos y en ausencia de factores que aumenten la excreción urinaria del mineral. El fósforo en plasma no se encuentra ligado como el calcio, y es así como el porcentaje de reabsorción tubular de fósforo es la mejor guía para adecuar suplementos del mineral; si dicha reabsorción se encuentra >95% quiere decir que la suplementación esta siendo inadecuada.³⁸ Por otro lado la pérdida excesiva de calcio en orina hipercalcemia puede estar asociada a consumo inadecuado de fósforo y/o al efecto de algunos medicamentos que elevan la perdida urinaria del mineral como la furosemina y cafeína.⁸

Además, el uso de la excreción urinaria tanto de calcio como de fósforo se sugieren ser analizadas en relación una con la otra y con el nivel de PTH en plasma, ya que la ingestión inadecuada de calcio también puede influir en el desarrollo de hiperparatiroidismo y provocar pérdidas urinarias de fósforo e incrementos de la PTH en plasma.^{24,37}

El porcentaje tubular de fósforo se calcula utilizando el fósforo plasmático, fósforo urinario y la creatinina urinaria.³⁸ Finalmente como nota práctica es importante mencionar que el costo de las mediciones urinarias de los electrolitos son similares a los de las mediciones en plasma, siendo una alternativa accesible para la evaluación del paciente en riesgo de enfermedad metabólica ósea.^{6,38}

- PTH

Marcador útil en la identificación de los recién nacidos en riesgo de EBPB en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea.³¹ En conjunto con la reabsorción tubular de fósforo puede ayudar a distinguir la causa subyacente de hipofosfatemia.^{31,35} Una reabsorción tubular baja con una PTH elevada sugiere una deficiencia de calcio

subyacente. Mientras tanto, una elevada reabsorción tubular con baja o normal de PTH indica la deficiencia de fósforo.³¹

Otras pruebas de imagen:

- Rayos X

El incremento en la translucencia de los huesos se detecta a través de estudios de imagen como radiografías, sin embargo, investigaciones sugieren que la mineralización ósea debe reducirse en un 20 a 40% para ser detectada en radiografías por lo que no es un método confiable en las primeras etapas de enfermedad ósea metabólica.²⁴ Su uso no se considera para fines de prevención.

- Ultrasonido cuantitativo

Evalúa la densidad ósea mediante la medición de la velocidad de sonido (SOS por sus siglas en inglés) de una onda de ultrasonido a lo largo del hueso.³⁹ Es una técnica simple, no invasiva y relativamente de bajo costo. Los valores de referencia para recién nacidos a término y prematuros se encuentran disponibles aunque las recomendaciones sobre su uso son limitadas; algunas observaciones sugieren su utilidad en la determinación de la densidad mineral ósea y su estructura. Sin embargo, su utilidad como herramienta de diagnóstico aún no está establecida.^{3,24,40}

En conclusión, debido a la falta de una prueba Gold Estándar se sugiere el monitoreo constante durante la evolución clínica del prematuro en la unidad de cuidados intensivos e incluso en la etapa posterior al alta hospitalaria de marcadores bioquímicos y urinarios para la detección del desarrollo de enfermedad metabólica ósea, con especial énfasis entre las semanas 6-12 de vida que es la etapa en la que comúnmente se ha reportado, se manifiestan datos bioquímicos de la enfermedad.

ABORDAJE MÉDICO DEL PACIENTE EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

Se sugiere iniciar el abordaje médico en etapas tempranas de la vida postnatal, con el objetivo de promover la adecuada mineralización ósea del RN prematuro similar a la que tendría in útero un feto de su misma edad.³¹ El reto del tratamiento, es que muchos neonatos nacidos prematuramente desarrollan problemas médicos significativos que como parte de la terapia médica involucran el uso de medicamentos que afectan negativamente la mineralización ósea.^{6,11,41}

Identificar al RN prematuro en riesgo de desarrollar la enfermedad es el primer paso para dar un seguimiento cercano y constante de los marcadores específicos de desarrollo óseo, y vigilar el tratamiento nutricional y aportes de los nutrientes involucrados en el metabolismo del hueso.²⁴

Entre los principales factores asociados al desarrollo de la enfermedad se encuentran diversos factores nutricionales; entre ellos el aporte de calcio, fósforo, vitamina D, y la vía de alimentación.^{21,42} Los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad son:

- Prematurez, edad gestacional (<32 SDG), peso al nacimiento (<1500 gr).
- Sexo masculino.
- Prácticas de alimentación: restricciones en la alimentación, retraso del inicio de la alimentación, uso prolongado de NP, uso de leche materna sin fortificar.
- Medicamentos utilizados: corticoesteroides, diuréticos y metilxantinas.
- Poca estimulación mecánica: sedación e inmovilidad, RN con espina bífida, artrogriposis, osteogénesis imperfecta, síndrome Bartter, enfermedad Werdnig Hoffman, síndrome Ehlers-Danlos y síndrome Prader-Willi.
- Deficiencia de vitamina D: por malabsorción de vitamina D y calcio por colestasis y síndrome de intestino corto por ejemplo, desórdenes renales.
- Contaminación de la NP por aluminio.

Las recomendaciones actuales sobre la enfermedad metabólica ósea se enfocan a su prevención. Con dicho enfoque preventivo, es como se desarrollan las diversas recomendaciones del manejo de prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea.

Tras la identificación del RN prematuro en riesgo enfermedad metabólica ósea, se sugiere la vigilancia de los siguientes factores como parte del abordaje médico:

- Tipo de alimentación

El uso de formulas especializadas y fortificadores de leche materna promueven la mineralización más rápido. Los suplementos de calcio y fósforo contribuyen a la retención adecuada, la suplementación se recomienda en intervalos de 60 a 90 mg/kg por día para el calcio (proporcionar 100 a 160 mg/kg por día para asegurar biodisponibilidad adecuada) y de 60 a 90 mg/kg por día de fósforo. Se debe tener cuidado para evitar la adición directamente a la leche para evitar su precipitación.^{22,26,43}

La recomendación actual de aporte que promueven la mineralización es de 180 a 220 mg/kg de calcio y la mitad de esta cantidad de fósforo (80-140 mg/kg); el aporte de calcio deberá ser a razón uno del otro menor de 2:1, idealmente de 1.5:1 – 1.7:1.⁴³

- Estimulación mecánica

La falta de estimulación física e inmovilidad se relaciona falta de mineralización ósea y crecimiento.⁴⁴ Los programas de actividad física combinada con una nutrición adecuada se sugiere contribuyen a promover la mineralización ósea.⁴⁴ En los bebés prematuros, la estimulación mecánica de ejercicios pasivos para mejorar la mineralización ósea ha producido resultados contradictorios, se ha encontrado que hay mejora en el contenido mineral óseo, la longitud y área del hueso. Sin embargo, se recomienda mayor investigación en el área ya que la evidencia actual no justifica el uso rutinario de programas de actividad física en los RN prematuros ya que los datos son insuficientes para permitir a evaluación de efectos a largo plazo.⁴⁴

- Uso de diuréticos y corticosteroides

El uso de estos medicamentos no forma parte del abordaje médico de la enfermedad metabólica ósea. Sin embargo, en la población de RN prematuros su uso no es poco común, debido a que estos fármacos forman parte de la terapia medica de algunas de las complicaciones frecuentes en el prematuro como la displasia broncopulmonar.⁴⁵

La furosemida puede causar hipercalciuria y nefrocalcinosis, pero sin un claro efecto sobre el crecimiento o la homeostasis mineral. Cambiar la utilización a diuréticos tiazídicos se ha sugerido en el manejo del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

aunque su ventaja de uso es teórica, pues no se ha demostrado que contribuyan a la prevención de la enfermedad. Sin embargo se recomienda su uso por su aparente beneficio al disminuir la pérdida de calcio urinario versus otro tipo de diuréticos.^{12,24}

Los esteroides reducen el recambio óseo y reducen el crecimiento lineal. Su uso en el RN prematuro se asocian a una disminución del crecimiento postnatal, la absorción reducida de calcio y el aumento de las pérdidas renales de calcio y fósforo que se recuperan después del cese del uso de esteroides. Los mecanismos no están bien definidos, pero los glucocorticoides son conocidos por inducir perturbaciones en el metabolismo de minerales y vitamina D, en la mineralización ósea y síntesis de colágeno.⁴⁶

En conclusión, el abordaje médico del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea más recomendado por los expertos en el manejo del neonato es la oportuna terapia nutricia. El uso de estrategias nutricias y vigilancia de adecuados aportes de los nutrimentos que intervienen en la mineralización del hueso, son la clave para disminuir el riesgo de desarrollar la enfermedad, e incluso una vez que se hace el diagnóstico de la enfermedad las recomendaciones de tratamiento involucran principalmente el tratamiento nutricional. (Anexo 1 recomendaciones de tratamiento del RN con diagnóstico de enfermedad metabólica ósea y datos de raquitismo).

RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN CON EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA EN EL RN PREMATURO

Los factores nutricios involucrados en el desarrollo de la enfermedad metabólica ósea tienen relevancia desde la gestación, debido a que la mayor acreción mineral ósea del bebé se lleva a cabo in útero, es lógico que la baja ingestión materna de diversos nutrimentos (no solo minerales y vitamina D) disminuye el crecimiento del hueso del feto y la duración de la gestación, influyendo en el peso al nacer, la circunferencia cefálica, y el contenido mineral de los huesos del neonato.^{6,21}

- **Influencia de la nutrición materna en el período fetal y neonatal de la mineralización ósea**

El crecimiento del hueso y su contenido mineral tanto en el neonato como en la etapa fetal se asocia directamente con el aumento de peso.²⁶

Resultados del embarazo y fetales óptimos se relacionan a la ingestión de nutrimentos suficientes, para satisfacer las necesidades tanto de la madre como del feto para su desarrollo adecuado. Dado que la malnutrición se debe a la ingestión inadecuada siendo sinónimo de falta de crecimiento y convencionalmente atribuida a la desnutrición proteico-energética en general, es durante las fases de crecimiento rápido en el ciclo de vida, como la gestación causa de especial atención. Se reconoce así, que los malos resultados de crecimiento son causados no sólo por deficiencia de proteínas y energía, sino también de la ingestión inadecuada de micronutrientes que son vitales en las fases de crecimiento rápido.^{31,47}

La vitamina D es un micronutriente asociado directamente al desarrollo óptimo in útero del esqueleto fetal. Hay pruebas de que el estado materno de vitamina D bajo, puede afectar negativamente el crecimiento fetal esquelético y la osificación, la formación del esmalte de los dientes y el manejo del calcio.²⁸

Se ha observado que el estatus materno de la vitamina esta totalmente relacionado al estatus que presenta el recién nacido, evaluación realizada midiendo el contenido de la vitamina en la sangre del cordón umbilical. Por otra parte, las concentraciones séricas maternas son en su mayoría, influenciadas por la raza materna, la exposición al sol y la ingestión dietética en lugar de la edad gestacional al nacer. Poblaciones específicas, como

los hindúes o los árabes de Oriente Medio, y en los Estados Unidos de América(EUA), y en cierta medida los prematuros afroamericanos están en un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D al nacimiento, presumiblemente debido al estado más pobre de la vitamina D materna en estas poblaciones.⁴⁸ El Instituto de Medicina(IOM) recomienda la suplementación materna de 600 UI/d de vitamina D, cantidad que se ha asociado a mayor nivel de la vitamina en el cordón umbilical al nacimiento.⁴⁸ Sin embargo, una reciente revisión sistemática concluye que la evidencia actual es insuficiente para recomendar la suplementación de la vitamina en el embarazo, debido a que los hallazgos previos son de naturaleza observacional.⁴⁹

- **Factores nutricios relacionados con la mineralización ósea del prematuro en la etapa postnatal**

La nutrición juega un papel importante en la prevención y manejo del RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea. En general, un abordaje nutricional es importante para el óptimo desarrollo postnatal. El RN prematuro tiene un mayor gasto energético que puede llevarlo a un estado catabólico, el cual puede exacerbar la inadecuada mineralización del hueso.

Los factores nutricios que influyen en la mineralización ósea del RN prematuro son varios, entre ellos se encuentran:

- Nutrición Parenteral

La NP es la vía de alimentación usada en el RN prematuro que por diferentes situaciones no puede utilizar la vía enteral para su alimentación. El apoyo nutricional prolongado por esta vía se ha asociado al desarrollo de complicaciones médicas como: sepsis, colestasis asociada a nutrición parenteral, entre otras; complicaciones que influyen en la cantidad y tipo de nutrientes utilizados en la terapia nutricional y que comprometen la mineralización ósea adecuada.^{3,31}

Los factores asociados de la NP con la mineralización ósea del prematuro son:

- Aluminio en la nutrición parenteral: la exposición a aluminio en la NP es uno de los principales factores de riesgo para la disminución de la mineralización ósea. El aluminio suprime la secreción de hormona paratiroidea y además se acumula principalmente en el hueso, lo que reduce la formación de hueso dinámico

contribuyendo así a la enfermedad ósea.⁵⁰ Un alto contenido en las soluciones de la NP es en gran parte el resultado de tres aditivos parenterales utilizados: gluconato de calcio, fosfatos inorgánicos y clorhidrato de cisteína ya que desafortunadamente, los fabricantes no han cambiado universalmente sus procesos para obtener un menor contenido de aluminio en los productos farmacéuticos parenterales. Además, la información imprecisa suministrada por las etiquetas de los productos y la alta variación de lote a lote complica la predicción del contenido de aluminio.⁵⁰

- Estabilidad de la mezcla: se afecta debido a que las mezclas de nutrición parenteral para los recién nacidos prematuros presentan el mayor riesgo de precipitación, debido a los pequeños volúmenes infundidos, las elevadas concentraciones de calcio y fosfato (hasta 60 mg/dl y 46,5 mg/d, respectivamente), y en algunos casos, las temperaturas elevadas de infusión (hasta 37 ° C) dentro de las incubadoras y otros entornos de termorregulación utilizados en las terapias neonatales (por ejemplo, cunas radiantes) y el pH de las soluciones utilizadas en la fórmula.^{51,52} La cantidad de calcio y fosfato que pueden administrarse en forma parenteral está limitada, principalmente por la precipitación del fosfato.⁵¹ Esta situación es particularmente problemática debido a la baja solubilidad del calcio y fósforo en las soluciones parenterales, que depende de varios factores como la acidez de la mezcla, la temperatura y el tiempo de preparado que contribuyen a la precipitación. Las concentraciones elevadas de electrolitos catiónicos tales como el calcio interfieren en la estabilidad de la mezcla de NP al influir en el tamaño de los glóbulos de lípidos, contribuyendo a la formación de fases inestables en la emulsión de lípidos (LE) como la agregación, flotación, coalescencia y separación de fases; el exceso de estos glóbulos de lípidos puede obstruir los capilares pulmonares produciendo embolia y muerte celular sobre todo en el RN prematuro.^{51,52}

Además, una incompatibilidad entre sales de calcio y fósforo utilizadas en las mezclas parenterales, formando un precipitado de fosfato dibásico de calcio insoluble, puede producir como efecto adverso un paro respiratorio potencialmente fatal en el prematuro.

El uso de fosfato orgánico en el NP aparentemente mejora la compatibilidad con el calcio y mejora la estabilidad de las mezclas parenterales, sin embargo en México las sales de calcio y fósforo que son las mayormente utilizadas.⁵²

- Nutrición parenteral “Agresiva”: hoy en día es común el uso de estrategias agresivas de alimentación por vía parenteral en el RN prematuro con el objetivo de promover el crecimiento y evitar el catabolismo, y entre estas estrategias, el aporte elevado de proteína se reporta como un factor importante en alteraciones de la homeostasis de fósforo circulante al promover la entrada abrupta y rápida del mineral a la célula, disminuyendo significativamente sus niveles en plasma, dado que el fósforo es muy abundante en la célula y entra en la composición de los ácidos nucleicos y ATP como ya se mencionó.⁵³ Recientes observaciones clínicas apoyan esta hipótesis, entre ellas Bonsante et al.⁵³ encontraron en un reciente estudio en RN prematuros que los niveles séricos de fósforo bajos en la primera semana de vida se asocian precisamente al aporte elevado de proteínas.⁵³ En una pequeña cohorte retrospectiva, Ichikawa et al.⁵³ demostraron que una mayor administración parenteral de aminoácidos facilitó una condición de hipofosfatemia y la hipercalcemia en RN de MBPN al final de la primera semana de vida, que es una etapa crucial en la que se requiere cubrir el aporte de los minerales.^{53,54} Pero no solo el aporte de proteínas se ve involucrado, Boubred et al.⁵⁴ reportan los hallazgos observados recientemente en una cohorte de prematuros pequeños para la edad gestacional. Los prematuros con aportes elevados de energía y proteína en los primeros días de vida presentaron un mayor riesgo de desarrollar hipopotasemia y hipofosfatemia durante los primeros cinco días de vida. El estudio también sugiere que estos niños deben tener suficiente aporte de potasio y fósforo desde el nacimiento; y que la práctica común de limitar la ingestión de tales durante este período deben ser reconsiderada.⁵⁴

- Leche materna

Es considerada la alimentación ideal del recién nacido ya que proporciona beneficios inmunológicos y reduce el riesgo de complicaciones, tales como la enterocolitis necrotizante y sepsis.⁵⁵ Sin embargo, tiene concentraciones bajas de proteína, energía, sodio, calcio y fósforo, lo que da origen a un crecimiento limitado y al desarrollo de deficiencias nutricias en el RN prematuro de MBPN y EBPN, los cuales tienen mayores demandas al tratar de alcanzar las tasas de aporte que se tiene en la etapa fetal.^{31,56} Los RN prematuros alimentados exclusivamente con leche humana sin fortificar tienen tasas

de crecimiento más pobres en comparación con los alimentados con leche humana fortificada o fórmula para prematuros.⁵⁷

- Deficiencia de vitamina D

El requerimiento de vitamina D está relacionado ampliamente a las reservas con las que cuenta el RN, que a su vez están condicionadas por la duración de la gestación y las reservas maternas. A pesar de que el RN prematuro puede convertir la vitamina D a su forma activa, la deficiencia puede ocurrir por malabsorción o por ingestión de leche materna sin fortificar; ya que la cantidad de la vitamina en la leche humana se encuentra en concentraciones bajas de 25 a 50 UI/L.^{3,58} La deficiencia de esta vitamina en el RN prematuro afecta la adecuada absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal, lo que interviene directamente la adecuada mineralización ósea y otros procesos neuromusculares.⁵⁹

- Aporte inadecuado de nutrimentos

A medida que crecen los prematuros, la absorción de minerales se ve comprometida por el bajo contenido en la leche materna (especialmente fósforo) y la absorción ineficiente debido a un tubo digestivo subdesarrollado, hecho que se traduce en una mayor pérdida de la densidad ósea. Aunque la enfermedad metabólica ósea del prematuro es a menudo asintomática, la es que la deficiente mineralización durante un período tan crítico del crecimiento podría aumentar el riesgo de fractura en la infancia y causar picos de masa ósea reducida, y por lo tanto, un mayor riesgo de osteoporosis en la vida futura.²² Existen pruebas convincentes de que la optimización de crecimiento temprano, a través de intervenciones nutricionales oportunas genera efectos positivos y duraderos en la mineralización ósea, que puede contrarrestar parcialmente las deficiencias minerales óseas a causa del nacimiento prematuro.⁶⁰

- Fortificación de leche materna y leche para prematuros

La nutrición del recién nacido prematuro de MBPN y EBPN tiene como objetivo promover el crecimiento similar al que tiene lugar in útero.⁶¹ Sin embargo, en la práctica es difícil de conseguir y es frecuente encontrar una restricción del crecimiento extrauterino. La

tendencia actual es evitar esta restricción por medio de una nutrición adecuada y oportuna.⁶²

Específicamente, la leche humana madura sin suplementar proporciona una cantidad insuficiente de proteína y energía, lo que limita el crecimiento y la acumulación de masa magra en los recién nacidos.^{3,6} La fortificación o suplementación de la leche humana con energía y proteína mejora las tasas de aumento de peso y los índices de proteína. Asimismo, las concentraciones de calcio y fósforo en la leche humana bajas en la leche humana incrementan significativamente con el uso de fortificadores.⁶²

Por otro lado el uso de la leche para prematuros para alimentar al recién nacido de muy bajo y extremo bajo peso al nacer en riesgo de enfermedad metabólica ósea, es recomendada en caso de no tener acceso a la leche humana fortificada ya que hoy en día estas formulas contienen los niveles de nutrimentos que el recién nacido prematuro requiere, cubriendo los requerimientos de minerales necesarios para la mineralización del hueso.⁹

MANEJO NUTRICIO DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

Es importante que al RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea se le de un seguimiento de cerca por el equipo multidisciplinario desde su nacimiento, ya que es propenso a desarrollar diferentes complicaciones tanto médicas como nutricias.

El nacimiento prematuro, es por si solo uno de los principales factores de riesgo para que el recién nacido desarrolle enfermedad metabólica ósea, por lo que se recomienda la evaluación nutricia de manera inmediata después del nacimiento y seguimiento con el objetivo de aportar los nutrimentos necesarios que el RN necesita para la mineralización ósea adecuada similar a la que tendría in útero.⁶³

Son diversos los objetivos en el proceso de atención nutricia en el RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea y que guiaran el manejo del nutriólogo clínico en esta población, estos son:

- Objetivo General del abordaje nutricional:
 - Optimizar el crecimiento, desarrollo y mineralización ósea adecuadas del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea a través de diversas estrategias nutricias que aseguren la ingestión de nutrimentos que promuevan la mineralización esperada del hueso para la edad del neonato.

- Objetivos específicos:
 - Promover el uso de la leche materna fortificada como primera opción de alimentación.
 - Promover la alimentación lo más fisiológica posible con el uso de la vía gastrointestinal.
 - Ofrecer los nutrimentos necesarios en cantidad y calidad al RN prematuro que aseguren la mineralización ósea y una tasa de crecimiento similar a la observada in útero en fetos de edad similar.
 - Ofrecer la cantidad de macro y micronutrimentos que contribuyan al adecuado neuro desarrollo.

- Capacitar de forma continua a los padres y/o cuidadores del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea sobre las adecuadas prácticas de alimentación que beneficien el crecimiento, desarrollo y mineralización ósea en la etapa hospitalaria y al momento del alta.

Para lograr los objetivos propuestos en el abordaje nutricional del RN prematuro la Academia de Nutrición y Dietética (AND) propone un sistema de documentación del abordaje nutricional a través de la utilización de un lenguaje estandarizado, identificación de diagnósticos específicos, descripción de diagnósticos nutricionales específicos, descripción de intervención y monitoreo y evaluación continua del progreso en el manejo de acuerdo a las metas establecidas.⁶⁴

- **Valoración de riesgo nutricional en el RN prematuro**

La valoración de riesgo del recién nacido prematuro incluye componentes similares que en otros grupos de pacientes, solo que en este grupo específico se incluyen componentes de relevancia como edad gestacional y tamaño para la edad gestacional. Se recomienda que todo recién nacido sea evaluado en las primeras 24 horas de su admisión.¹⁵

Se recomienda el uso de un tamiz nutricional para identificar a los neonatos hospitalizados que se encuentren en riesgo nutricional, sin embargo no existe una herramienta para el prematuro con riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea, por lo que de acuerdo a los parámetros de evaluación generales del RN prematuro en conjunto con factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad metabólica ósea se propone el uso del siguiente tamiz nutricional:

Edad	Antropométricos	Bioquímicos	Dietéticos	
Prematurez <32 SDG			Hijo de madre con: Deficiente consumo de vitamina D durante el embarazo	

<1 semana de edad	Una pérdida de peso respecto al de nacimiento >15% Peso al nacimiento <1500 gramos			Restricciones en la alimentación (restricciones hídricas que limitan el aporte) Retraso del inicio de la alimentación por vía enteral o oral
1-2 semanas de edad	Continuar perdiendo peso		Ingestión <60 kcal/kg/día	
>2 semanas de edad	Una ganancia de peso <10 gr/kg/d (Si es <38 SDG) o menos de la 1/2 de gr esperados para un RN >38 SDG	Prealbúmina <8 mg/dL o una albúmina <2.5 gr/dL Bilirrubina directa >2 mg/dL Fósforo sérico <4 mg/dL Fosfatasa Alcalina >600 UI/L	Ingestión <2/3 partes de lo esperado ejemplo: <60 kcal/kg/d (vía IV*) <70 kcal/kg/d (vía IV/enteral) <80 kcal/kg/d (vía enteral)	Uso prolongado de Nutrición Parenteral (4 semanas consecutivas) Uso de leche materna sin fortificar para su alimentación
>3 semanas de edad		Fosfatasas alcalinas >300 mg/dL		Insuficiente aporte de calcio, fósforo, magnesio, zinc y cobre a través de la alimentación
> 6 semanas de edad		Fosfatasas alcalinas <500 mg/4dL Fósforo plasmático <5.5 mg/dL		
> 2 meses de edad	Una ganancia de peso <10 gr/kg/d (Si es <38 SDG) o menos de la 1/2 de gr esperados para un RN >38 SDG	Prealbúmina <8 mg/dL o una albúmina <2.5 gr/dL Bilirrubina directa >2 mg/dL Fósforo sérico <4 mg/dL Fosfatasa Alcalina >600 UI/L	Ingestión <2/3 partes de lo esperado No recibir hierro de ninguna fuente dietética Continuar con alimentación por vía parenteral	

Poca estimulación mecánica: Rn con sedación e inmovilidad.

Todo aquel niño con diagnóstico de ECN, DBP, desordenes cardíacos, anormalidades GI que requieren cirugía, colestasis.

O alguna situación clínica que limite el aporte nutricional adecuado.

*IV; intravenosa

*GI: gastrointestinal

Adaptado de referencias ^{3,6,15}

1. VALORACIÓN NUTRICIA DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA

El recién nacido prematuro se caracteriza por ser una población de pacientes con reservas disminuidas al nacimiento por lo que son propensos al desarrollo de complicaciones médicas y sobre todo deficiencias nutricias de manera rápida. Específicamente se encuentran en elevado riesgo de desarrollo de enfermedad metabólica ósea por lo que la valoración nutricional oportuna y completa permitirán la implementación temprana de un tratamiento nutricional adecuado.

La valoración nutricia es un método sistemático para la obtención, verificación, y la interpretación de los datos necesarios para identificar los problemas relacionados con la nutrición, sus causas y su significado.⁶⁴ Es un proceso dinámico que implica no solo la recolección inicial de datos, sino también la reevaluación continua y el análisis de la situación del prematuro en comparación con los criterios específicos para su grupo de edad. A partir de los datos de la valoración nutricia, el nutriólogo clínico es capaz de determinar si existe un problema nutricional.⁶⁴

El propósito de la valoración nutricional es documentar parámetros nutricionales objetivos, identificar deficiencias y establecer las necesidades nutricionales para el RN de manera individualizada. La identificación de un problema de crecimiento y de ingestión de nutrimentos le permite al nutriólogo clínico que atiende al RN prematuro establecer el manejo con el objetivo de optimizar el estado nutricional y la mejorar del crecimiento y los resultados posteriores.⁶⁵

Dentro de la valoración nutricia del RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea debe considerarse la evaluación del grado de madurez neonatal y el crecimiento in útero a través del análisis de su edad gestacional, peso al nacer y el peso para la edad gestacional:¹⁵

- Edad gestacional: puede ser clasificada a través de datos proporcionados por la madre y por ultrasonido realizado previos al nacimiento. Pero también se puede calcular la edad gestacional posterior al nacimiento, con un instrumento estandarizado que incluye examen físico y de desarrollo neurológico al RN llamado Puntaje New Ballard. El RN se clasificada en prematuro, término y post termino.¹⁵

- Peso al nacimiento: usado para clasificar al RN como normopeso, bajo peso al nacer (<2500 gr), muy bajo peso al nacer (<1500 gr), extremo bajo peso al nacer (<1000 gr).¹⁵
- El peso para la edad gestacional al nacimiento: El peso del RN a su nacimiento se evalúa en una gráfica de crecimiento intrauterino para determinar el tamaño de acuerdo a la duración de la gestación, y se define de esta manera como: pequeño para la edad gestacional (PEG), grandes para la edad gestacional (GED), o adecuado para la edad gestacional (AEG), y de acuerdo a esta categorización se iniciara el plan del tipo de abordaje clínico y nutricio que requiere cada recién nacido.^{15,66} En comparación con los RN prematuros que nacen con peso normal para la edad gestacional, los PEG tienen una mortalidad más elevada y son más propensos a tener retraso del crecimiento postnatal, requerir ventilación mecánica prolongada, y tratamiento con esteroides postnatales. A el RN prematuro PEG se le asocia con un mayor riesgo de muerte o de trastornos del neuro desarrollo. Por otro lado, el RN prematuro GED está en mayor riesgo de complicaciones que incluyen la hipoglucemia, dificultad respiratoria, la obesidad y estancia hospitalaria más prolongada.^{15,66}

La valoración del estado nutricio debe estar compuesta además por una historia médica, examen físico, análisis de la ingestión, antropometría, análisis clínico y bioquímico durante la estancia hospitalaria de manera constante a través del monitoreo.⁶⁴

Historia Médica Nutricia

Evalúa tanto la evolución del neonato de su nacimiento al momento de la evaluación, pero además se agrega la historia médica de la madre durante el embarazo y previo al mismo en caso de existir datos de importancia.¹⁵ La historia materna incluye datos como: edad, número de embarazos previos, tipo de parto, complicaciones, edad gestacional, controles prenatales, suplementación de nutrimentos, peso previo al embarazo, tipo y cantidad de ingestión alimentaria, enfermedades crónicas, historia familiar de enfermedades crónicas o desordenes metabólicos o cromosómicos, medicamentos consumidos durante el embarazo, evaluación del estilo de vida materna que pueda arrojar datos importantes como consumo de tabaco, alcohol, drogas, etc.¹⁵

1.1 Evaluación Antropométrica

El nacimiento prematuro no es un fenómeno natural, por lo que los datos antropométricos de estos pacientes no corresponden precisamente a un patrón de crecimiento normal, hecho que impide la correcta interpretación de la valoración nutricia.^{15,67} De igual manera debe tenerse en cuenta que el prematuro al sufrir de adaptaciones a la vida extrauterina y la consecuente pérdida inicial de peso, se modificaran las tasas de crecimiento.¹⁵

De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, la meta nutricia del neonato de muy bajo peso al nacer es alcanzar un crecimiento posnatal que se aproxime al crecimiento in útero de un feto de la misma edad gestacional sin producir deficiencias nutricias, efectos metabólicos no deseados y/o toxicidad como resultado de un aporte excesivo de nutrimentos.⁶⁷

Las medidas antropométricas específicamente el peso, longitud y perímetro cefálico, son los pilares dentro de la evaluación nutricia, además de ser no invasivas, de bajo costo y rápidas. La mayoría de los RN prematuros serán por lo menos pesados una vez al día en la unidad de cuidados intensivos neonatales, mientras que la longitud y el perímetro cefálico serán tomados por lo menos de manera semanal⁶⁸, y estas medidas son esenciales para determinar las pautas a seguir durante el manejo clínico y nutricional.^{15,69}

Las mediciones obtenidas del neonato se ubican posteriormente en graficas de crecimiento que comparan los datos tomados con datos de referencia. La toma de varias mediciones a lo largo de la estancia del RN en la UCIN son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento nutricional.^{65,69,70,71}

En el RN prematuro con riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea un crecimiento postnatal adecuado se asocia con menor riesgo de desarrollar la enfermedad, mejor desarrollo cognitivo y menor estancia hospitalaria.⁷¹

Los datos antropométricos recomendados vigilar en el prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea son:

- Peso

El peso comprende el total de la masa corporal del RN, esto es la masa grasa, magra y los fluidos de los compartimentos tanto intra como extracelular. A medida que la edad

gestacional incrementa el volumen de los fluidos extracelulares disminuye y la masa grasa y masa magra aumentan.¹⁵

En el período inmediato al nacimiento el RN tiene una pérdida de peso asociada a la contracción de los compartimentos de agua y al catabolismo de las reservas endógenas utilizadas previo a alcanzarse el consumo adecuado de energía y nutrientes.

La pérdida de peso se espera en las primeras dos semanas de vida, con picos entre los 4-6 días de vida extrauterina, en rangos del 8-15% del peso al nacimiento, siendo mayor la pérdida entre mas inmaduro y pequeño sea el RN; y ese peso perdido se espera se recupere entre la 2da y 3era semanas de vida.^{15,71}

El seguimiento diario del peso postnatal permite la valoración del status hídrico y el manejo electrolítico del RN, y por lo tanto de la adecuación de necesidades energéticas y proteicas de acuerdo a la perdida y ganancia de peso.^{15,71}

La mayor limitación de esta medida antropométrica es que no refleja con certeza los cambios en la masa magra, ya que puede verse afectado por el edema o deshidratación al momento de la toma de la medida, situaciones comunes en el RN prematuro de muy bajo y extremo bajo peso al nacer.^{15,71}

De acuerdo a observaciones sobre ganancia de peso fetal, ésta varía de acuerdo al sexo del feto y a la semana de gestación, de forma que en el sexo masculino entre la semana 23 y 40 de gestación la ganancia de peso era de 4-20 gr/kg/d y en fetos de la misma edad femeninos entre 5-20 gr/kg/d; y a partir de estos datos se hace la recomendación de ganancia de peso en el prematuro de 18-20gr/kg/d.⁶⁹

- Longitud.

La evaluación de la longitud en el RN prematuro de MBPN y EBPN se recomienda tomar de manera semanal. Esta medida ha presentado mayor utilidad al reflejar con mayor exactitud la acreción de masa magra, y al no estar influenciada por el estatus hídrico y se considera un mejor indicador de crecimiento a largo plazo.^{15,71} Se recomienda que en el prematuro la longitud sea corregida para la edad gestacional hasta los 24 meses de edad.⁷²

La mayor limitación de esta medida antropométrica es la necesidad de aparatos especializados (infantometro) y de personal entrenado para su toma (requiriéndose 2 personas para la toma).^{15,71,72}

La ganancia de longitud esperada semanalmente es de 0.9 centímetros por semana en el RN prematuro.⁷¹

- Perímetro cefálico (PC)

Medida antropométrica que se espera tenga una disminución de la medida tomada en el nacimiento a la primera semana de aproximadamente 0.5 cm a causa de la contracción del espacio y fluidos extracelulares y se espera la recuperación del crecimiento adecuado de la cabeza rápidamente una vez que se proporciona una nutrición adecuada.^{15,71} Se recomienda su valoración semanal y una ganancia de la misma de 0.9 cm/semanales; si incrementa >1.25 cm por semana se sospecha entonces de micro o macrocefalia en el RN, por lo que en estos casos no será un marcador fiable del crecimiento y menos aún del abordaje nutricional.¹⁵

Esta medida correlaciona ampliamente al crecimiento in útero, postnatal e infancia temprana con el desarrollo y en especial con el desarrollo neurológico del RN prematuro.

- Medidas de proporcionalidad corporal

Útil para determinar el peso para la longitud del recién nacido y la simetría de crecimiento. La medición de la proporcionalidad corporal es un método simple que provee información acerca de la composición del peso ganado en el neonato, lo que ayuda a establecer las intervenciones nutricionales de acuerdo a la condición clínica del neonato.⁶⁹

Se evalúa utilizando una gráfica de crecimiento, es idóneo estimar el peso para la longitud mediante la expresión de peso actual del neonato como un porcentaje del peso ideal para su longitud. Utilizando tablas de crecimiento, se ubica el dato obtenido que se aproxime al percentil establecido para la longitud del RN. El peso actual del prematuro se expresa como porcentaje del peso ideal para la longitud, considerada una forma sencilla y posiblemente un método más exacto para la identificación, cuantificación y seguimiento del crecimiento desproporcionado mediante la comparación de la relación del peso con la longitud en un parámetro.⁷¹

Los RN prematuros de MBPN y EBPN presentan la complicación de tener además del peso muy bajo, también la longitud y el perímetro cefálico afectados. Con el uso de las medidas de proporcionalidad se puede evaluar la restricción del crecimiento intrauterino

(RCIU) como asimétrica o simétrica, de acuerdo a si está solo un parámetro alterado o todos los parámetros afectados respectivamente. En el caso de la RCIU simétrica el prematuro tiene mayor riesgo de morbilidad, problemas en el neuro desarrollo y problemas en el crecimiento adecuado. Si el peso es bajo en comparación con la longitud y el perímetro cefálico, la ganancia de peso rápido o catch up ocurre rápidamente; cuando el perímetro cefálico es bajo en comparación con el peso y la longitud, se puede ver afectado el neuro desarrollo principalmente.^{15,71}

- Tablas de crecimiento del RN prematuro

Proveen las bases para la valoración del crecimiento del RN prematuro, en especial de aquellos con alto riesgo nutricio al comparar el tamaño actual del RN y su evolución con los datos de referencia existentes.⁷¹

Existen dos tipos de tablas para la evaluación del crecimientos:

- Tablas desarrolladas utilizando datos de crecimiento intrauterino
- Tablas desarrolladas usando datos de crecimiento postnatal(anexo 2).

- Tablas de crecimiento intrauterino:

Representan el crecimiento fetal intrauterino y se basan en compilaciones de medidas únicas de pacientes de varias edades gestacionales al nacer. Se consideran la meta para el crecimiento del recién nacido prematuro. Dentro de las limitaciones en el uso de estas tablas se encuentran:

- No reflejan la pérdida inicial de peso, por lo que el peso en la primera semana de vida suele ubicarse en un percentil menor con respecto al de nacimiento.
- La variabilidad entre este tipo de tablas limita el uso generalizado de los datos, la cual se da en términos de: años en los que se recolectaron los datos, ubicación geográfica, método para estimar la edad gestacional, grupo étnico y tamaño de la muestra.⁷¹

A pesar de sus limitaciones, las curvas de crecimiento intrauterino son útiles para proporcionar una referencia para los cambios esperados en el peso, la longitud y perímetro cefálico en diferentes edades gestacionales.^{15,71}

En general, el crecimiento del RN prematuro será paralelo y no excederá de la curva de crecimiento intrauterino del feto de la edad gestacional similar. Aunque el mantenimiento del crecimiento intrauterino puede no ser realista o ideal para los niños de MBPN, estos gráficos permiten la evaluación semanal de peso, longitud, y el crecimiento perímetro cefálico.⁷¹

- Tablas de crecimiento postnatal:

Al desarrollarse con datos postnatales estas tablas reflejan la pérdida de peso inicial, sin embargo entre sus limitaciones se encuentra que no reflejan el catch up relativo al feto y se ven influenciadas por el tratamiento médico y nutricio que recibió la población sobre la cual fueron tomados los datos.⁷¹

1.2 Evaluación Bioquímica

La interpretación de los marcadores bioquímicos debe ser cuidadosa y apoyada en otras variables de la valoración nutricional, ya que muchos parámetros pueden verse alterados por las patologías del recién nacido prematuro.¹⁵ Las pruebas específicas de laboratorio ayudan a detectar la deficiencia nutricional o toxicidad antes de la aparición de los síntomas clínicos, en especial en caso del RN con alto riesgo de enfermedad metabólica ósea, en quienes diversos datos bioquímicos presentarán alteraciones en etapas tempranas del desarrollo de la enfermedad y previo a la presencia de fracturas.

Es importante tomar en cuenta que existen algunos factores no relacionados con la nutrición que pueden alterar los valores plasmáticos de los parámetros bioquímicos, así que deben ser considerados en la interpretación de los resultados de laboratorio,⁷¹ algunos de estos factores son:

- tratamientos médicos, por ejemplo transfusiones sanguíneas
- metodología usada por el laboratorio para el análisis
- manipulación de la muestra
- exactitud de la técnica para el análisis

A continuación se describen algunos de los componentes de la evaluación bioquímica del RN prematuro y que son aplicables en el manejo del paciente en riesgo de enfermedad metabólica ósea:

- Glucosa y Lípidos: La hiperglucemia (glucemia >10 mmol/L) es común en el RN prematuro después del nacimiento y puede requerir una reducción en el contenido de glucosa aportado a través de la nutrición parenteral (NP) o el inicio de la insulina. Del mismo modo, los niveles de triglicéridos en suero medidos durante la infusión indicarán tolerancia de lípidos intravenosos, con un nivel de $>2,8$ mmol/L que sugiere una necesidad de reducir el contenido de lípidos a través de la nutrición parenteral.⁷³ Tanto la hiperglucemia y la hiperlipidemia son importantes; sin embargo, la posterior reducción en el contenido de carbohidratos y de los lípidos de NP limitará la capacidad de proporcionar la proteína adecuada, ya que la proporción de energía-proteína se recomienda alrededor de 20-25 kcal no proteicas por gramo de proteína a fin de proporcionar suficiente energía para permitir que la proteína pueda ser utilizada para la acumulación de tejido y adecuado crecimiento, indispensable para disminuir el riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea.⁷³ La relación inadecuada entre energía y proteína o un aumento del catabolismo (por ejemplo en sepsis o cirugía) induce resultados no deseados de crecimiento, puesto que el exceso de nutrientes no utilizados que deben ser excretados, añaden carga renal de solutos y el aumento de la demanda metabólica. Por tanto, es importante asegurarse del aporte adecuado de proteína y energía, y considerar evitar la ingestión de nutrientes excesivos durante los períodos de catabolismo.⁶⁵
- Marcadores del estatus de proteínas: aunque los niveles de proteínas totales en suero no están relacionados con el consumo, en el RN prematuro con riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea se recomienda vigilar la urea sérica que pese a que no puede predecir con exactitud el consumo de proteínas, los niveles de <1.6 mmol/L sugieren una ingestión de proteínas de <3 gr/kg/día. Mientras que niveles de proteína que excedan la capacidad metabólica de un recién nacido (probablemente >5 gr /kg/día) potencialmente podrían conducir a altos niveles de aminoácidos plasmáticos (incluyendo tirosina y fenilalanina, que pueden afectar el desarrollo mental del RN prematuro); es así como con el objetivo de evaluar si el aporte está siendo adecuado para asegurar el desarrollo del prematuro se recomienda la vigilancia de estos parámetros bioquímicos.^{65,74}

- La prealbúmina y proteína ligadora de retinol parecen tener una correlación buena con el balance de nitrógeno, y se ha demostrado que son una medida sensible a la ingestión de energía y proteína en los pacientes prematuros de menor peso.⁷¹
- Vitaminas y oligoelementos: Los niveles séricos de oligoelementos (zinc, cobre y selenio) y vitaminas liposolubles (A, D y E) contribuyen a determinar la insuficiencia en los casos de los RN prematuros con pobre crecimiento a pesar de la ingestión de macronutrientes adecuada, y esto a su vez contribuir al desarrollo de enfermedad metabólica ósea.⁶⁵
- Pruebas de función hepática: se utilizan como indicadores de complicaciones relacionadas al uso de NP que es un abordaje nutricional utilizado por largos periodos de tiempo en el manejo del RN prematuro.⁶⁵ El nivel de bilirrubina directa se recomienda como el indicador más sensible de la aparición y resolución de la colestasis hepática relacionada con NP en el prematuro e incluso de los que presentan riesgo de enfermedad metabólica ósea.⁶⁵
- Electrolitos: el sodio y potasio séricos son indicadores pobres de reservas totales en el RN prematuro debido a los mecanismos homeostáticos que actúan para mantener los niveles séricos normales a pesar de los cambios entre el aporte y la demanda. Sin embargo, los niveles excesivamente bajos o altos pueden ser útiles en la determinación de la necesidad de estos electrolitos a través de la alimentación que se le proporciona al RN o de reposiciones.⁶⁵ Los recién nacidos prematuros tienen una capacidad para concentrar la orina, y un sodio urinario y los niveles de potasio (> 30 mmol/L) puede ser en ellos un límite normal. En este contexto, una sal de sodio urinario <10 mmol/L puede indicar ingestión insuficiente.⁶⁵

Ahora, si bien es importante monitorear los datos bioquímicos anteriores en el RN prematuro como parte de un manejo médico integral; en el manejo preventivo y terapéutico de la enfermedad metabólica ósea es importante el monitoreo de algunos bioquímicos específicos, los cuales se describen a continuación:

- Fosfatasa alcalina: enzima que se produce en diferentes tejidos, sin embargo, la actividad que se ha encontrado en mayor proporción es en los huesos (derivada de las vesículas matrices que se encuentran localizadas en la membrana de los osteoblastos), por lo que sugiere un papel importante en la identificación de problemas óseos. Se producen en el cuerpo diversas formas de FA, conocidas como isoenzimas, la FA y su isoenzima ósea al elevarse se asocian a la pobre mineralización del hueso en el RN prematuro.⁴¹ Aunque clínicamente la FA sérica total es utilizada para el diagnóstico de problemas de mineralización ósea deficiente, y como marcador para indicar el inicio de tratamiento nutricional en estos casos, ya que el 90% de la FA sérica total circulante se ha encontrado es proveniente del hueso en el RN prematuro.^{20,41} El punto de corte para determinar la relación entre la deficiente mineralización ósea y la elevación de FA es un tema controvertido, se ha encontrado que esta puede estar muy elevada en casos en los que la deficiente mineralización ósea ya es avanzada, y por el contrario esta puede estar un poco elevada en etapas tempranas de la enfermedad metabólica ósea.⁴¹ Hung et al determinaron la FA total y la FA específica ósea en RN prematuros (≤ 34 semanas) cada dos semanas a partir de 3 semanas de edad hasta el plazo equivalente a los 3 meses de edad, encontrando que un nivel de FA de >700 UI/l a las 3 semanas de edad sólo dio 73% de sensibilidad y 74% de especificidad para predecir la presencia de osteopenia (con una FA específica ósea y total séricas de 71% y 80% respectivamente).⁷⁵ Mientras que Tapia-Romero et al encontraron en un estudio una mediana por arriba de 400 UI/l de FA total sérica asociada a cambios radiológicos en los RN prematuros estudiados, sugiriendo con esto cifras de FA para detección de la enfermedad diferentes y menores a las anteriormente sugeridas.²⁰
- Fósforo sérico: El uso de los niveles de fósforo sérico en combinación con los niveles de fosfatasa alcalina aumentan significativamente la sensibilidad de la detección y la identificación de los lactantes en riesgo de enfermedad metabólica ósea. En el RN prematuro los niveles por debajo de 6.2 mg/dL son asociados con riesgo de enfermedad metabólica ósea, mientras que niveles por debajo de 5.6

mg/dL son ampliamente asociados con la presencia de raquitismo identificado con datos radiológicos.^{6,76}

- Calcio y fósforo urinarios: Se sugiere que la excreción urinaria de estos minerales puede ser una alteración bioquímica que hace evidente en la deficiencia de fósforo principalmente, la reabsorción tubular del mineral es la mejor guía para la adecuación de la suplementación, que al encontrarse >95% se considera como muestra de suplementación inadecuada. La excreción urinaria de calcio elevada (>4gr/kg/d), se considera un marcador bioquímico que alarma tempranamente la aparición de enfermedad metabólica ósea en el RN prematuro. Sin embargo no se puede usar como marcador de la enfermedad ya que la excreción del mineral en la orina se puede ver asociado a uso de medicamentos, tipo de alimentación e inmadurez, por lo que su uso se recomienda sea un foco de alarma y estudiado junto con otros marcadores.^{35,77,78}
- PTH: para su evaluación se sugiere encontrar en niveles <100 pg/ml y relacionar con la excreción urinaria de fósforo y calcio para determinar el motivo de su elevación en plasma.³¹

Por otro lado, los datos bioquímicos sirven como complemento en la valoración nutricia y apoyo en el manejo de la nutrición del RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea ya sea por vía enteral o parenteral.

- Manejo con nutrición enteral: La evaluación de parámetros bioquímicos del RN prematuro recibiendo nutrición enteral no están bien establecidos. En aquellos recién nacidos inestables clínicamente, puede ser deseable dar seguimiento a una serie de parámetros hematológicos, proteicos, minerales, electrolíticos y al estatus acido-base.⁷⁵ Y en aquellos bebés clínicamente estables no se recomienda el monitoreo de parámetros bioquímicos de rutina. A menos que el RN hubiera tenido aportes inestables de alimentación por lo cual los aportes de macro y micronutrientes, y cumpla con demás factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad metabólica ósea se recomienda el seguimiento

bioquímico de indicadores de la enfermedad (P y FA) cada 2 semanas durante la hospitalización y cada mes al alta hospitalaria.⁷⁵

- Manejo con nutrición parenteral: en los RN que están recibiendo nutrición por esta vía se recomienda sean sometidos a un seguimiento establecido de los parámetros bioquímicos, ya que de esta manera es posible encontrar de manera temprana posibles complicaciones metabólicas secundarias a la NP , estos parámetros a vigilar son: electrolitos séricos específicamente calcio, fósforo y magnesio relacionados a la adecuada mineralización ósea; nitrógeno ureico sérico, creatinina, glucosa, enzimas hepáticas, proteínas viscerales y triglicéridos. Cuando se considera el apoyo nutricio con NP se recomienda el monitoreo de electrolitos, equilibrio acido-base, glucosa, fósforo, calcio, magnesio y triglicéridos, previo a inicio y diariamente durante el ajuste de energía y nutrimentos hasta alcanzar el objetivo específico para cada RN. Una vez alcanzado dicho objetivo y en pacientes clínicamente estables se recomienda espaciar el monitoreo a cada 7 hasta 14 días de acuerdo a la evolución.⁷⁵

1.3 Evaluación Clínica

Como parte de la evaluación clínica del RN prematuro en riesgo o con diagnóstico de enfermedad metabólica ósea se recomienda tener en cuenta la terapia médica bajo la cual se maneja al prematuro así como su efecto en el estado e intervención nutricia.

Debido a la inmadurez del neonato al nacimiento prematuro es común que presente diversas complicaciones médicas, entre las enfermedades que desarrolla el prematuro y que interfieren con la mineralización ósea por su terapia o propia fisiopatología se encuentran:

- Puntuación Apgar

Es el primer examen realizado en un RN, esta evalúa el aspecto o color de la piel, frecuencia cardíaca, tono muscular, irritabilidad (reflejos), y la respiración (ritmo y esfuerzo

respiratorio). Es realizada por un integrante del equipo médico el cual da una puntuación a cada parámetro evaluado.¹⁵

La importancia de la puntuación apgar del RN prematuro para el manejo nutricional es para conocer si presenta algún riesgo de estrés, ya si la puntuación es muy baja se debe considerar el retraso del inicio de la nutrición por vía enteral o avance lento, lo que contribuye a que el aporte de los micronutrientes necesarios para la adecuada mineralización ósea no se alcancen aportar a requerimientos rápidamente después del nacimiento como sería ideal.¹⁵

- Evaluación de la piel

La evaluación de la piel del RN podría no alertar sobre alguna alteración en la mineralización ósea, sin embargo con dicha evaluación pueden darse hallazgos importantes sobre la función cardiorrespiratoria del paciente, y sus implicaciones nutricionales, por lo que indirectamente se pudiera afectar el manejo nutricional del RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea; por lo que se recomienda la evaluación de los datos que se encuentran en la tabla 1.¹⁵

Tabla 1: Valoración clínica del RN prematuro: Piel.

	Observación	Significado clínico	Relación nutricional
Color	Plétora	Policitemia Sobre oxigenación Sobrecalentamiento	
	Palidez	Shock (alteración en la perfusión) Anemia Enfermedad crónica	Precaución con la terapia nutricional enteral Deficiencia de vitaminas y/o hierro
	Ictericia	Hiperbilirrubinemia indirecta: Piel de coloración amarilla Hiperbilirrubinemia directa: Piel de coloración verdosa	Vigilar manejo nutricional por vía parenteral y evaluar apoyo nutricional enteral trófico que disminuye la incidencia y mejora la hiperbilirrubinemia
	Cianosis central	Baja saturación de oxígeno causada por enfermedad cardíaca congénita o por enfermedad pulmonar por	Precaución con manejo nutricional por posible hipoperfusión intestinal.

		ejemplo.	
	Acrocianosis	Disminución de la temperatura/estrés por frío Hipovolemia	Precaución con el abordaje nutricional.
	Moteada (manchas color rojo)	Variación normal Estrés por frío Hipovolemia Sepsis	Precaución con el abordaje nutricional enteral Precaución con el abordaje nutricional parenteral y en específico con la administración de lípidos
Estado hídrico	Edema peri orbital o generalizado, fontanela abombada	Sobre hidratación Deficiencia de proteínas	Precaución con la administración excesiva de líquidos para alimentación Aporte inadecuado de proteínas y energía
	Resequedad en mucosas, fontanela hundida, ausencia de lágrimas, turgor pobre en piel	Deshidratación	Precaución con la administración de líquidos
Integridad de la piel	Dermatitis		Deficiencia de nutrientes como zinc, complejo B, ácidos grasos esenciales.
	Dermatitis escamosa		Deficiencia de nutrientes como proteínas
	Pobre cicatrización		Deficiencia de zinc.
Textura	Escamosa, seca		Deficiencia de zinc, vitamina A y ácidos grasos esenciales

Tabla 1, adaptado referencia¹⁵

- Signos vitales

Datos importantes en la evaluación clínica del RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea, que contribuyen a establecer un plan de manejo nutricional o modificarlo de acuerdo a eventualidades, además de la revisión de los signos vitales se recomienda el monitoreo de gastos urinarios y fecales, que en la tabla 2 se detallan junto con su significancia nutricional.¹⁵

Tabla 2: Valoración clínica del RN prematuro: signos vitales.

	Rango Normal	Alteraciones con posible significado nutricional.
Temperatura corporal	36-36.5°C	La hipo o hipertermia se encuentran asociadas a un incremento en la tasa metabólica basal, mayor consumo de oxígeno y con una menor ganancia de peso.
Tasa respiratoria	40-60 respiraciones por minuto	Taquipnea(>60 respiraciones por minuto) es contraindicación para alimentación por succión. Apnea (ausencia de respiración por >20 segundos) y/o bradicardia son indicadores de inestabilidad cardiorrespiratoria: tener precaución con la alimentación.
Tasa cardiaca	120-160 latidos por minuto	Taquicardia (>180 latidos por minuto): asociado con incremento del consumo de energía. Bradicardia (<100 latidos por minuto) refleja inestabilidad hemodinámica.
Volumen urinario	1-3 ml/kg/hr (5-7 ml/kg/hr con diuresis)	<1 ml/kg/hr = oliguria Sin presencia de orina = anuria En caso de oliguria o anuria, considerar volumen y carga renal de solutos con tratamiento conservador para falla renal aguda.
Densidad urinaria	1.001-1.020	>1.020 se asocia a una fórmula con elevada densidad, aumento de la carga renal de solutos o bajo consumo de fluidos.
Sustancias reductoras en orina	Negativa	Glucosuria que se asocia con carga de glucosa IV mayor al umbral tolerable en el RN. A descartar galactosemia.
Primera evacuación	Dentro de las primeras 48 horas después del nacimiento	Si no se presentan en las primeras 48 horas considerar obstrucción intestinal o perforación de ano.
Frecuencia de evacuaciones (una vez establecida la NE)	A partir de cada comida y cada 3 días	Considerar estado de hidratación en caso de heces excesivas. Heces poco frecuentes, evaluar estructura intestinal.
Color	Inicialmente oscuro (meconio). Amarillo, verde o café después	Heces de color negro: asociadas con presencia de sangre oculta. Heces con ausencia de color o claras: pueden indicar colestasis o disminución de flujo biliar.
Presencia de sangre en heces	Negativa	En caso de sangre en heces considerar ECN, ingestión de sangre materna, trauma del tracto gastrointestinal, fisura en ano, úlcera, intolerancia alimentaria (posible alergia a proteínas), colitis.
pH en heces	5-7	Cuando es <5 sugiere malabsorción de hidratos de carbono.
Sustancias reductoras en heces	Ninguna hasta después de la primera semana de vida	Azúcares no absorbidos, sugiere malabsorción de los hidratos de carbono.

Tabla 2, adaptado referencia¹⁵

- Interacción fármaco nutrimento

En el manejo del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea se utilizan diferentes fármacos como corticoesteroides, diuréticos, metilxantinas, entre otros; los cuales tienen diversas implicaciones en el metabolismo mineral y es de suma importancia tomarse en cuenta en el manejo médico-nutricio. En la tabla 3 se resumen estas interacciones fármaco – nutrimento para tomar en cuenta al elaborar el plan de manejo nutricio.

Tabla 3: Interacciones fármaco – nutrimento relevantes en el manejo de RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea:

Fármaco	Implicación en el estado nutricio la interacción del fármaco y nutrimento
Diuréticos	Incrementan la excreción renal de fósforo en la orina lo que incrementa el riesgo de alteraciones en la mineralización ósea adecuada en el RN prematuro. Algunos incrementan la pérdida de cloro y sodio, elevan el nivel de potasio, lo que puede provocar alteraciones hidroelectrolíticas.
Metilxantinas	Asociadas con un incremento de la pérdida urinaria de calcio.
Corticoesteroides	El inicio de esteroides se asocia con una caída rápida y significativa en la velocidad de crecimiento, la absorción de calcio y la retención de calcio y fosfato en los recién nacidos con enfermedad pulmonar crónica con recuperación que ocurre después de la finalización del tratamiento con esteroides. Por lo que se asocian a acreción mineral ósea baja durante su uso.

Tabla 3, adaptada referencias^{3,15,20,47}

- Complicaciones médicas con implicación nutricia y mineralización ósea postnatal

Por la inmadurez que el RN prematuro presenta al nacimiento es de esperarse sufra de diversas complicaciones que condicionan el adecuado manejo nutricio, es por ello que la nutrición en el transcurso de estos padecimientos afecta directamente el adecuado aporte de los nutrimentos necesarios en la mineralización ósea adecuada.

Algunos de los padecimientos que comúnmente se presentan en un RN prematuro y que deben tomarse en cuenta en su evaluación clínica por la relación con el manejo nutricional son⁶⁵:

- Síndrome de distrés respiratorio(SDR):

Es una de las co-morbilidades que más afectan al RN prematuro. Tras su persistencia y apoyo ventilatorio mayor a 28 días se complica, diagnosticándose displasia broncopulmonar(DBP) que pese a los avances en el cuidado médico respiratorio sigue afectando alrededor del 42% de los pacientes que nacen con edad gestacional de 22-28 semanas.^{45,79} El primer problema del paciente con SDR o DBP, es asegurar apoyo nutricional adecuado debido a las crecientes necesidades respiratorias que desarrollan y la aparición de lesión pulmonar crónica; en segundo lugar, un deterioro en su estado respiratorio interrumpe con frecuencia el progreso a la nutrición por vía enteral total debido a intolerancia alimentaria o restricciones hídricas que afectan directamente el aporte adecuado de nutrientes, al restringirse el aporte enteral y/o parenteral por.⁸⁰ Wemhoner et al.⁸⁰ reportaron recientemente que los prematuros diagnosticados con DBP recibían menor cantidad de proteína y energía por vía enteral los primeros 14 días de vida y tenían mayor gasto de energía, en comparación con aquellos que no desarrollaron DBP.⁸¹ Las restricciones se ven tanto en la vía parenteral como enteral, ya que ambas se ven afectadas por las restricciones hídricas.^{45,79,80}

Además se ha descrito que el tipo de medicamentos utilizados en el tratamiento de SDR y DBP como esteroides, metilxantinas y diuréticos podrían incrementar el riesgo de la mineralización ósea inadecuada al interferir en el metabolismo de los minerales involucrados en la mineralización y aumentar la pérdida de calcio y fósforo en orina.⁸²

- Conducto arterioso persistente (CAP)

El conducto arterioso es una estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar principal, siendo esencial en el feto y que se cierra poco después del nacimiento en la mayoría de los RN nacidos a término.⁸³ Sin embargo, en el RN prematuro tarda más tiempo en cerrarse, más allá de una semana y en ocasiones se requiere de terapia médica o quirúrgica para su cierre.⁶

El cierre del conducto depende de muchos factores, incluyendo la constricción muscular y remodelación anatómica, y está directamente relacionada con su madurez estructural en correlación con la edad gestacional. El tratamiento del CAP involucra restricción líquida,

utilización de diuréticos como furosemida y clorotiazida, factores asociados con la baja mineralización ósea y por último ajustes en la ventilación mecánica.⁸⁴

- Enterocolitis Necrotizante (ECN)

Es la emergencia gastrointestinal más común encontrada en el período neonatal, que se desarrolla usualmente en las primeras dos semanas de vida del RN prematuro.⁸⁵ La patogenia exacta es desconocida y probablemente multifactorial.⁶⁰ La prematuridad, la colonización bacteriana, la hipoxia y la isquemia intestinal han sido factores implicados en su desarrollo, sin embargo en el RN prematuro los recientes avances en el estudio a nivel molecular sugieren que una respuesta inflamatoria en los recién nacidos muy prematuros juega un papel dominante en la patogénesis de la enfermedad.^{86,87,88}

El tratamiento nutricio una vez se sospecha fuertemente y/o se confirma el diagnóstico, inicia con apoyo nutricio por vía parenteral en la medida en que el RN no se encuentre listo para la nutrición enteral. El manejo de líquidos y electrolitos es crítico en la fase inicial de ECN, ya que pueden ser necesarios fluidos intravenosos además de la nutrición parenteral para tratar la acidemia, mantenimiento de la euvolemia, y ajustar electrolitos. El manejo nutricio de la ECN requiere en la mayoría de las ocasiones el uso de nutrición parenteral de 7–14 días, afectándose el aporte adecuado de minerales.^{86,87,88}

Pero la relación principal de la ECN con la enfermedad metabólica ósea, radica en la relación del desarrollo de ECN y el incremento de la resorción ósea. Cakir et al (89) que encontraron que los marcadores de resorción ósea fueron significativamente mayores en los neonatos con enterocolitis necrotizante versus los neonatos que no desarrollaron ECN.⁸⁹

- Casos de malabsorción

Los neonatos con riesgo de colestasis y malabsorción por síndrome de intestino corto (SIC) pueden presentar problemas de absorción específicamente de grasas y vitaminas liposolubles. La malabsorción de vitamina D influye en el desarrollo de enfermedad metabólica ósea, por lo que se sugiere la suplementación adicional de vitamina D y del uso de una fórmula especializada para facilitar la absorción de grasas en los RN prematuros con problemas de malabsorción por colestasis y SIC. Los datos actuales indican que la suplementación de Vitamina D en los recién nacidos prematuros y a término es benéfica, y sobre todo en aquellos con riesgo de malnutrición y enfermedad metabólica ósea.^{3,43,44}

Finalmente dentro de la evaluación clínica se recomienda la revisión de documentos médicos en el seguimiento del RN prematuro, para identificar posibles situaciones que compliquen el adecuado tratamiento nutricional. Entre los datos a revisar se encuentran: reportes de radiología, con énfasis en la búsqueda de datos de osteopenia y/o hallazgos óseos de alteración en la mineralización adecuada, así como problemas neurológicos a través de la interpretación de hallazgos antropométricos como el perímetro cefálico.

Historia materna: aquellos datos de relevancia de referencia de la madre por ejemplo el peso previo al embarazo, la ganancia de peso durante la misma, antecedentes de infecciones y/o amenazas de aborto, uso de multivitamínicos y/o minerales durante la gestación, realización de regímenes de alimentación especiales, historia familiar de alergias alimentarias y uso de drogas y/o alcohol durante la gestación y previamente, y de ser posible una detallada frecuencia de alimentos hecha a la madre para determinar el consumo de vitamina D.¹⁵

1.4 Evaluación Dietética

La valoración dietética del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea se recomienda hacer diariamente para identificar posibles suspensiones de la alimentación, uso de infusiones parenterales de influencia nutricional y ósea (soluciones glucosadas, gluconato de calcio, etc) , uso de leche materna, fortificadores, leche de donador, tipos de formulas pediátricas, vitaminas, minerales u otros suplementos, etc.¹⁵

La evaluación de los datos dietéticos del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea obtenidos deberán ser analizados de acuerdo al tipo, ya sean datos cualitativos o cuantitativos para con ello determinar el rumbo del tratamiento nutricional:

- Cuantitativos: son todos los datos numéricos que se pueden evaluar al revisarse la información dietética del neonato y que se compararan con el requerimiento nutricional establecido para asentar la distribución y adecuación del abordaje. Se consideran en este apartado cuantitativo¹⁵
 - o la cantidad de nutrimentos aportados (al menos ml/kg/d, kcal/kg/d, gramos de proteína por kilogramo de peso al día), específicamente Ca, P, Mg, vitamina D, zinc, cobre, hidratos de carbono, proteínas y lípidos.

- Aporte por vía parenteral y/o enteral y distribución de nutrimentos: dextrosa, aminoácidos cristalinos, gramos de grasa, los tres se evalúan en gramos por kg de peso al día.
- Aporte adecuado y adecuación de vitaminas y minerales, específicamente calcio, fósforo y vitamina D en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea.
- Relación calórico-proteica y calórico-nitrógeno del aporte diario por vía enteral y parenteral.¹⁵
- Cualitativos: también datos extraídos del abordaje previo
 - Soluciones utilizadas en el tratamiento del RN, si son éstas adecuadas para la edad gestacional(tipo de ácidos grasos y de aminoácidos: con contenido de cisteína y tirosina).
 - Tipo de soporte utilizado, enteral o parenteral.
 - Momento de inicio de apoyo parenteral
 - Momento de inicio de apoyo enteral trófico y tiempo de indicación.
 - Incrementos de la nutrición enteral
 - Tipo de leche utilizada para la vía enteral (leche materna, fortificadores: dosis, tipo y cantidad; formula láctea: dilución, densidad energética, gramos de proteína por kcal)
 - Acceso utilizado para la vía enteral y método utilizado (bolos y frecuencia de administración, infusión continua).
 - Tipo de soluciones IV utilizadas.¹⁵

2. INTERVENCIÓN NUTRICIA DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

La intervención nutricia es un conjunto de acciones específicas utilizadas para remediar el problema nutricional encontrado con la previa evaluación. Estas intervenciones pretenden cambiar comportamientos relacionados a la nutrición, condiciones ambientales o aspectos del manejo nutricional previo para mejorar el pronóstico del paciente.⁹⁰

El reto en la intervención nutricia del paciente RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea, es lograr el aporte óptimo de nutrientes de manera segura y efectiva de acuerdo a las necesidades específicas del paciente conforme a su evolución, que aseguren un crecimiento, desarrollo y la mineralización ósea adecuados.

La intervención consta de dos partes interrelacionadas que son la planeación y la ejecución. La primera implica la importancia de dar prioridad a los diagnósticos nutricionales del paciente, consultar la evidencia actual para determinar el abordaje nutricional, determinar objetivos de tratamiento nutricional, y finalmente determinar la prescripción e identificación de la intervención específica a aplicar.⁶⁴ La segunda parte de implementación consta de la comunicación y realización del plan de atención a través de la constante recopilación de datos y la revisión de la intervención para garantizar su efectividad de acuerdo a la respuesta del paciente.⁹¹

La intervención nutricia del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea no está establecida en la literatura, los datos actuales se centran en el aporte adecuado de ciertos nutrientes que intervienen en el metabolismo mineral óseo, sin embargo no existe recomendación específica para los demás nutrientes importantes en el desarrollo adecuado del bebé. Es imprescindible la toma de decisiones sobre el tratamiento nutricional global del paciente integrando las recomendaciones existentes para diferentes situaciones por las que puede verse afectado el prematuro.

El mayor problema con el RN prematuro es la inmadurez de diferentes órganos a su nacimiento por lo que puede desarrollar complicaciones médicas como DBP, ECN, etc. Y es de esperarse que estas traigan consigo implicaciones nutricionales.¹⁰ La intervención por lo tanto es dirigida a la etiología del problema nutricional identificado para de esta manera reducir y/o eliminar los efectos de los signos y síntomas, que a su vez ayudaran estos

últimos a la vigilancia del tratamiento para los ajustes en el trayecto del tratamiento.¹⁰ En esta población de RN prematuros la intervención nutricia se clasifica entonces de acuerdo a la condición clínica del paciente.

2.1 Recomendaciones nutricias del RN prematuro en riesgo enfermedad metabólica ósea

El reto en el manejo nutricional del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea es lograr el aporte de los nutrientes necesarios para la adecuada mineralización ósea, crecimiento y desarrollo, por la vía que se le brinda el aporte de nutrientes ya sea enteral o parenteral. En estos pacientes las necesidades de todos los nutrientes se encuentran incrementadas debido a la alta demanda por la baja reserva de nutrientes, la absorción afectada y la elevada tasa de crecimiento.⁹²

La composición del peso ganado en la etapa fetal cambia conforme la edad gestacional, y la diferencia en la composición corporal entre un RN prematuro y un RN a término determina decisiones importantes en el manejo nutricional, en este sentido pocos estudios han examinado los requerimientos del RN prematuro, por lo que en la práctica estos deben de individualizarse a cada caso y mantener constante vigilancia.⁹²

La Sociedad Canadiense de Pediatría, en 1995 recomendó dividir el tratamiento nutricional de los prematuros según los objetivos deseados de la siguiente forma: 1) Desde el nacimiento hasta los primeros siete días de vida la meta es proveer la cantidad suficiente de nutrientes para prevenir deficiencias y catabolismo; 2) De los siete días de vida al momento de alta de la UCIN asegurar la provisión de nutrientes que contribuya al crecimiento similar al que se hubiera alcanzado in útero; 3) A partir del alta hospitalaria hasta un año de seguimiento la provisión de nutrientes deberá garantizar la recuperación del crecimiento.⁹³

Las recomendaciones sobre el manejo nutricional de los RN prematuros, especialmente los de MBPN y EBPN han sido publicadas por diversas organizaciones como la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Canadiense de Pediatría, la Sociedad Europea de

Gastroenterología, Hepatología y Nutrición y la Oficina de Investigación de Ciencias de la Vida de Estados Unidos.⁹⁴

Los principios rectores de estas recomendaciones son similares para la mayoría de los nutrientes para los RN prematuros de MBPN y EBPN, son una combinación de: datos de velocidad de crecimiento in útero, contenido de nutrientes en la leche humana, el hecho de que la población prematura tiene una menor reserva de nutrientes, las mayores necesidades nutricias supuestas de esta población y los datos disponibles sobre las determinaciones bioquímicas que reflejan una ingestión insuficiente; de acuerdo a las organizaciones dado que no existen recomendaciones universales y con un claro nivel de evidencia respecto a la cantidad de energía y nutrientes en el recién nacido en riesgo de enfermedad metabólica ósea.^{90,94}

2.2 Energía

El requerimiento energético el RN prematuro depende de diversos factores entre los cuales se encuentran el peso, edad, tasa de crecimiento, ambiente térmico y grado de maduración.⁹⁵

A causa de las limitaciones metodológicas en el estudio de los requerimientos del RN prematuro, es complicado determinar el gasto metabólico basal (GMB), por lo que se utiliza el gasto metabólico en reposo (GMR).

La tasa metabólica aumenta durante las primeras semanas de vida, de un GMR de 40-41 kcal/kg/día durante la primera semana a 62-64 kcal/ kg/día en la tercera semana de vida. El gasto de energía extra es debido principalmente al gasto de energía de crecimiento relacionado a diversos procesos de síntesis.⁽⁹⁶⁾ En los prematuros que no presentan crecimiento la tasa de gasto metabólico es de aproximadamente 51 kcal/kg/d, dentro de las cuales son 47 kcal/kg/d por el metabolismo basal y 4 kcal/kg/d por actividad aunque sea esta mínima. La Tabla 4 proporciona estimaciones de las necesidades energéticas del prematuro alimentado con leche materna o fórmula ó alimentado por vía intravenosa; este último se supone menor gasto ya que el prematuro es menos activos físicamente, mantenido en un ambiente caliente en incubadoras, y no pierde mucha energía a través de las pérdidas fecales debido a que la ingestión enteral es generalmente bastante baja:

Tabla 4: Estimación de necesidades energéticas del RN prematuro alimentado por vía enteral y parenteral:

	Enteral kcal/kg/d	Parenteral cal/kg/d
Gasto energético basal	50	50
Actividad (0-30% menor al GER)	0-15	0-5
Termorregulación	5-10	0-5
Termogénesis	10	10
Pérdidas fecales de energía	10	--
Almacenamiento de energía (crecimiento)	25-35	25
Total	100-130	85-95

*Conforme el prematuro madura puede incrementarse la pérdida por actividades como llorar y disminuir la pérdida por estrés térmico.
Adaptado referencia⁹⁶

En el RN prematuro con riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea el requerimiento de energía es aquel que asegura el crecimiento adecuado, ya que la enfermedad como tal no implica un incremento de gasto energético determinado, pero es importante tomar en cuenta que un feto crece en el útero a una velocidad de al menos 15 a 20 g/kg/día. Para alcanzar este ritmo, el prematuro PEG necesitaría aproximadamente 110-135 kcal/kg/día con energía adicional para la recuperación del crecimiento.^{95,97}

Cuanto más lento el ritmo de crecimiento, será menos probable que el bebé tenga crecimiento compensatorio o catch-up.⁹⁷ En este sentido es importante tomar en cuenta que la edad gestacional influye en la recuperación del crecimiento; cuanto menor sea la edad gestacional, más tiempo se necesita para lograr la recuperación del crecimiento final y el pronóstico a largo plazo es menor favorecedor.⁹⁷

En el RN prematuro con alimentación parenteral y mantenido en un ambiente térmico normal la tasa metabólica es de 40-60 kcal/kg/d, aunque el aporte recomendado por esta vía para alcanzar un balance nitrogenado positivo es de 85–95 kcal/kg/d. Por otro lado

cuando el RN prematuro es alimentado por vía enteral el requerimiento incrementa a 100-130 kcal/kg/d.^{66,73,98}

En conclusión un RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea requiere una cantidad de energía en un rango entre 120-150 kcal/kg/d, y es importante individualizar el aporte de acuerdo a la situación médica del paciente que se encuentra en riesgo o se le ha diagnosticado enfermedad metabólica ósea, o alguna otra enfermedad concomitante.⁷³

2.3 Proteínas

La composición de las proteínas y la cantidad de los aminoácidos administrados en el prematuro pueden variar en función a las necesidades específicas del mismo. (99) La cisteína que es un aminoácido semi esencial para esta población, se considera uno de los aminoácido de mayor importancia en el manejo del RN prematuro con elevado riesgo de enfermedad metabólica ósea debido a que su adecuada suplementación en la nutrición parenteral disminuye el pH de la mezcla, contribuyendo a una menor precipitación del calcio y fósforo. Se recomienda una administración de 345 $\mu\text{mol/kg/d}$ por vía parenteral para mantener niveles plasmáticos adecuados.^{73,99} Otro aminoácido considerado semi esencial en el RN prematuro es la tirosina, se recomienda un aporte de alrededor de 94 mg/kg/d; recomendación que debe aplicarse con precaución debido a que la inmadurez del RN para metabolizar el aminoácido condicionan su tolerancia, observándose deterioro neurológico en caso de hipertirosinemia. Sin embargo, la deficiencia del aminoácido se relaciona a disfunción de la retina y desarrollo de colestasis.⁷³

La ingestión de proteínas en el RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea no esta bien establecido, pero como en todos los prematuros se ha definido como la cantidad necesaria para alcanzar el crecimiento y el equilibrio de nitrógeno.¹⁰⁰ La ingestión de energía y la composición del sustrato afectan este equilibrio de proteínas en los RN prematuros alimentados por vía parenteral. Balances de nitrógeno positivos se han logrado con un aporte de 3.5 gr/kg/d desde el nacimiento, resultando tolerable para el RN prematuro, aportes de hasta 4 gr/kg/d pueden ser suficientes para cubrir las necesidades de acreción de tejido y adecuado crecimiento.^{66,99}

Las necesidades de aporte de proteína varían de acuerdo a la proporción de proteína y energía consumidas, considerándose adecuada una relación no menor de 25:1 de calorías no proteicas por gramo de proteína; y en este contexto es importante considerar que el aporte mayor de proteína de manera independiente no asegura el incremento de la masa corporal magra.^{99,100}

Cuando el aporte de nutrición por vía enteral alcanza su máximo nivel en el RN prematuro de muy bajo peso se espera un aporte de proteína de 3.5-4.5 gr/kg/d sin hacerse diferencia entre si la alimentación proviene de leche materna o formula para prematuro.^{9,99}

Cuando la alimentación del RN prematuro es por vía parenteral, se considera un aporte adecuado inicial de 2-3 gr/kg/d hasta alcanzar un aporte de 3.5-4 gr/kg/d, que contribuye a mantener un nivel nitrogenado positivo, y posteriormente incrementar el aporte a 4.5 gr/kg/d por vía enteral, y considerar menores aportes al momento del alta hospitalaria si el patrón de crecimiento se encuentra dentro de parámetros esperados.⁹⁹

Como conclusión el rango recomendado de aporte de proteína en el RN prematuro con riesgo y/o diagnóstico de enfermedad metabólica ósea es de 3.5-4.5 gr/kg/d de proteína o de 3.2-4.1 gr/100 kcal, con el objetivo de lograr el adecuado crecimiento y desarrollo.⁹⁹

2.4 Lípidos

En el desarrollo de la vida temprana del RN prematuro la cantidad y composición de los lípidos determinan el crecimiento y desarrollo, la salud a largo plazo y la composición corporal, por lo que son un nutrimento de vital importancia en el manejo nutricional del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea en los cuales uno de los objetivos principales es asegurar el adecuado crecimiento y desarrollo.¹⁰¹

Es el nutrimento que mayor aporte energético proveerá; aunque en el RN prematuro de muy bajo y de extremo bajo peso al nacer las reservas de lípidos se encuentran disminuidas, dependiendo al momento del nacimiento del aporte de energía externo por vía enteral o parenteral, y son estos lípidos de la dieta los que aportan la mayor cantidad de energía al RN, ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles.⁷³

A nivel intestinal la absorción de las grasas en el RN prematuro se reduce alrededor de un 20-30% por diversas razones, entre ellas una disminuida secreción de enzimas y baja presencia de sales biliares.¹⁰¹

La recomendación mínima de aporte de lípidos es de 4.4 g/100 kcal (que representan alrededor el 40% de la energía total), Aunque no se conoce con certeza la cantidad de lípidos por vía enteral que debe recibir el prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea idealmente se acepta un rango de 6.2-8.4 gr/kg/d en los RN prematuros EBPN y de 5.3-7.2 gr/kg/d en los prematuros de MBPN.^{16,101}

Cuando el aporte lipídico se maneja por vía parenteral la recomendación difiere de la enteral. Las recomendaciones actuales indican un aporte inicial de 0.5-1 gr/kg/d dentro de las primeras 24 horas de vida con el objetivo de prevenir deficiencia de ácidos grasos esenciales, hasta alcanzar 3.0 gr/kg/d de lípidos en el RN prematuro en etapa estable, y un aporte máximo de 4 gr/kg/d, con un monitoreo de los triglicéridos en plasma rutinario.^{101,102}

Se recomienda el uso de emulsiones de lípidos al 20% en lugar del 10%, debido a que el contenido de fosfolípidos más alto en las emulsiones al 10%, lo que interfiere con el aclaramiento de los triglicéridos en plasma, resultando en concentraciones de triglicéridos y de colesterol más altos.^{101,102}

El aclaramiento plasmático de los lípidos administrados por vía intravenosa depende de la actividad de la lipoproteína lipasa, la lipasa hepática, y lecitina colesterol acil transferasa. La actividad de estas enzimas disminuyen a menor edad gestacional (la lipoproteína lipasa es particularmente baja en el RN de 26 semanas de gestación) por lo que a mayor prematurez existe mayor riesgo de poca actividad de estas enzimas.^{101,102} Por lo tanto, las concentraciones de triglicéridos en plasma proporcionan una guía razonable acerca de la tasa de aclaramiento de lípidos y deben ser supervisados de cerca en los prematuros más inmaduros.^{101,102}

En cuanto al aporte de ácidos grasos esenciales la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) recomienda de 12-30 mg/kg/d de ácido docohexaenoico (DHA) y de 18-42 mg/kg/d de ácido araquidónico, con una relación DHA:AA de 2:1-2.⁹⁸

2.5 Hidratos de Carbono

En circunstancias normales, los hidratos de carbono no se producen en el feto, pero proceden de la circulación materna a través del transporte placentario, y se utilizan como principal fuente de energía en la vida fetal. Es alrededor de 7 gr/kg/d (aproximadamente 5 mg/kg/min) la glucosa que atraviesa el placenta en el último trimestre del embarazo.⁹⁶

La glucosa representa en el prematuro la mayor fuente de energía para todos sus procesos metabólicos, particularmente para el cerebro y el corazón, y además es una importante fuente de carbono para la síntesis de ácidos grasos y algunos aminoácidos no esenciales. Normalmente la tasa basal de producción de glucosa en el RN es de 8 mg/kg/min, siendo mayor en el periodo inmediato después del nacimiento, disminuyendo conforme la vida postnatal avanza.^{9,96}

La tasa de oxidación de glucosa en el manejo de nutrición parenteral con infusiones elevadas produce supresión total de la producción endógena, acompañada de hiperinsulinismo, posible coeficiente respiratorio elevado e inducción de esteatosis hepática. Por lo que se recomienda la administración de hidratos de carbono parenterales en forma de dextrosa no mayores a 5-15 mg/kg/min, o un máximo de 18 mg/kg/min, considerados adecuados para la tasa de oxidación de glucosa normal en el RN prematuro.^{73,96,102}

La administración de hidratos de carbono por vía enteral es a través de polímeros de glucosa y lactosa (aunque esta en cantidades menores) con un aporte recomendado de 7-20 gr/kg/d para el prematuro de MBPN y EBPN, cantidades también aceptables para aquellos en riesgo de enfermedad metabólica ósea.^{16,96} Se recomienda precaución con el aporte excesivo de hidratos de carbono, pues este se asocia al incremento de la lipogénesis que promueve la acumulación de grasa lo cual puede ser un objetivo de tratamiento al principio para restaurar reservas, sin embargo el exceso de acumulación de grasa puede ser perjudicial, y por otro lado este exceso de glucosa también se asocia a un aumento en la producción de CO₂.¹⁰²

2.6 Líquidos y Electrolitos

El contenido de agua en el feto disminuye en relación con el aumento relativo de la masa grasa, sobre todo al final de la gestación, representa alrededor del 90% del peso corporal en el feto a la semana 24 de gestación, disminuyendo a 75% al término de la gestación, principalmente como líquido extracelular.¹⁰³

El agua corporal total se distribuye en dos compartimientos: líquido intracelular (LIC) y líquido extracelular (LEC). El LEC a su vez, está dividido en agua intersticial y volumen plasmático.^{103,104} El neonato tiene un exceso de agua corporal total al nacimiento, particularmente del LEC, el cual debe redistribuirse y excretarse. Por lo que es de esperarse que durante los primeros días de vida exista una pérdida importante de líquidos a causa de la contracción del LEC, lo que se traduce en una pérdida de peso.^{103,104} La ingestión de líquidos deberá limitarse a promover diuresis postnatal normal (de aproximadamente 10% a 15% del peso al nacer), manteniendo la homeostasis del electrolitos en esta etapa.¹⁰⁴

Al nacimiento el cuidado del manejo de líquidos y electrolitos es esencial para el bienestar del neonato, ya que la administración inadecuada se relaciona a hipo/hipervolemia, hipo/hiperosmolaridad, alteraciones metabólicas y/o falla renal que resultarían en mayores complicaciones del manejo del RN sobre todo cuando este es prematuro. El manejo de líquidos inadecuadamente elevados se asocia a apertura del ductus arterioso, insuficiencia cardíaca congestiva, hemorragia intraventricular, ECN y/o DBP, que son condiciones clínicas relacionadas a complicaciones nutricias con repercusión en el metabolismo mineral óseo.^{73,104,105,106}

Las necesidades de líquidos pueden variar ampliamente dependiendo de la madurez renal, de la piel, y del pulmón, la condición clínica y los factores ambientales como calentadores radiantes o incubadoras de doble pared, etc.

Se recomienda el manejo de los líquidos en 3 etapas para facilitar su manejo; durante la fase inicial o fase 1 de tratamiento nutricional (1-3 días postnatales) se recomienda un aporte de líquidos en el RN de EBPN de 50-120 ml/kg/d y en los de MBPN un aporte de 70-90 ml/kg/d.^{73,105,106}

Cuando se encuentran en la fase de transición o fase 2 (alrededor de la semana 1) y ha mejorado su función renal y la diuresis es normal (1-2 ml/kg/hr), se recomienda incrementar el aporte de líquidos para permitir mayor aporte de nutrientes; esta recomendación es de 90-140 ml/kg/d tanto en los de EBPN y MBPN.⁷³

Una vez que el RN se encuentra en la fase 3 o fase de crecimiento estable y el aporte de nutrientes continua por vía parenteral se recomienda un aporte de 120-150 ml/kg/d, si la situación médica del RN lo permite. Todos estos manejos son cuando el aporte es parenteral.⁷³

Por otro lado cuando el manejo nutricional es posible a través de vía enteral el aporte de líquidos es recomendable de 135-180 para los prematuros de EBPN y MBPN, como objetivo en la fase estable.^{73,95, 97,106}

El manejo de sodio, potasio y cloro se recomienda sean de acuerdo al grado de maduración del paciente y el peso al nacer, con rangos de aporte en los primeros días de vida de 0-3 mEq/kg/d de sodio; 0-2 mEq/kg/d de potasio y de 0-5 mEq/kg/d.⁷³ Y una vez que el RN se encuentre en condiciones de estabilidad clínica los aportes incrementan a alrededor de 2-5 mEq/kg/d de sodio, 1-3 mEq/kg/d de potasio y de 2-5 mEq/kg/d de cloro, con los mayores aportes en el caso de los RN que tengan un peso mayor a 1.5 kg. Y es importante mencionar que estos aportes son similares cuando son por vía enteral o parenteral.^{73,98}

Si bien no existen recomendaciones establecidas para el aporte de líquidos y electrolitos en el RN prematuro en riesgo o diagnóstico de enfermedad metabólica ósea, se recomienda el manejo conforme a su peso para la edad gestacional.

En conclusión en la tabla 5 se resumen las recomendaciones de líquidos y macronutrientes en el recién nacido prematuro y aplicables a aquellos en riesgo de enfermedad metabólica ósea.

Tabla 5: Recomendaciones de líquidos y electrolitos en el RN prematuro

Nutrimento	Recomendación en RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea	
	Inicio	Objetivos
Energía	40-60 kcal/kg/d	120-150 kcal/kg/d
Proteína	2-3 gr/kg/d	3.5 - 4.5 gr/kg/d
Lípidos	1-2	5.3-8.4 gr/kg/d
Hidratos de carbono	7 gr/kg/d	15-20 gr/kg/d
Líquidos	50-120	135-180 ml/kg/d

Tabla 5, adaptado referencia ^{9,15,29,73,95,103,104,107}

2.7 Calcio, Fósforo, Magnesio y Vitamina D

Nutrientes que en conjunto son esenciales para la mineralización ósea. En el RN prematuro el riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea se exagera a causa de: a) reservas de minerales disminuidas por la corta edad gestacional; b) dificultades para establecer la alimentación adecuada rápidamente; c) dificultad para lograr el aporte adecuado a través de la nutrición parenteral; d) uso de medicamentos con efectos deletéreos para el esqueleto tales como los diuréticos de asa y cortico esteroides; e) contaminación de la NP por aluminio; f) falta de movilidad; g) posible deficiencia de vitamina D, por lo que el aporte oportuno de estos nutrientes es parte indispensable del abordaje nutricional de todo RN que se identifique están en riesgo de enfermedad metabólica ósea.^{3,73}

En el RN a término, el modelo de alimentación que se adapta a las necesidades es la leche humana, y en este sentido las formulas están comúnmente diseñadas con el fin de imitar las funciones de la leche humana.

En contraste, no se puede asumir que la leche humana de madres de RN prematuros se “diseña” para adaptarse a las necesidades de la vida extrauterina, por lo que no es el modelo perfecto para desarrollar las formulas para prematuro. De hecho, las tasas de crecimiento intra y extrauterino, y la acumulación de nutrientes no son idénticas.²⁹

Por lo tanto, la estimación de las necesidades de minerales nutricionales del recién nacido prematuro es basada en estimaciones de la tasa de acreción esquelética intrauterina de los minerales, y sobre estimaciones del coeficiente de absorción intestinal, no en el contenido de los nutrimentos en la leche materna como se hace en el RN a término.⁴³

Los datos mas recientes acerca de la acreción intrauterina de minerales indican que durante los 3 últimos meses de gestación la acreción fetal es de aproximadamente 100-120 mg/kg/d de calcio; 50-65 mg/kg/d de fósforo; y de 3-5 mg/kg/d de magnesio. Mientras que los supuestos utilizados para evaluar la absorción intestinal se basan en estudios que utilizan isotopos estables de Ca y Mg en RN y pese al avance en el conocimiento del metabolismo mineral es importante recordar que existe variabilidad en la absorción entre un prematuro y otro.^{29,43,98,108}

- Requerimientos enterales de Ca, P y Mg

El requerimiento de estos minerales por vía enteral toma en cuenta el coeficiente de absorción, que es para el calcio de aproximadamente un 40- 70%, de fósforo un 60-95% y de magnesio un aproximado del 40%, y la tasa de acreción intrauterina.²⁹ Las recomendaciones varían de acuerdo al coeficiente utilizado, por ejemplo Atkinson y Tsang¹⁰⁹ por su parte toman en cuenta una mediana tasa de absorción de calcio y dan recomendaciones de aporte Ca en un rango de 120-200 mg/kg/d, que difieren de las recomendaciones de la AAP de 150-220 mg/kg/d quienes estiman un mayor aporte y de la ESPGAN que recomienda un aporte de 120-140 mg/kg/d siendo la recomendación mas baja encontrada en la literatura.¹⁰⁸ Para el aporte de fósforo, magnesio y vitamina D de igual manera se encuentra que difieren las recomendaciones, en la tabla 6 se resumen los datos.

Tabla 6: Recomendación de Ca, P, Mg y Vitamina D en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

Nutrimento	Calcio Mg/kg/d	Fósforo Mg/kg/d	Magnesio Mg/kg/d	Vitamina D UI/d
Asociación Americana de Pediatría (AAP, 2013)	150-220	60-140	8-15	400-1000
Asociación Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN por sus siglas en ingles) (2010)	120-140	60-90	8-15	800-1000
Rigo (2007)	100-160	60-90	---	800-1000
Atkinson y Tsang (2005)	120-200	100-130	7.2-9.6	200-1000

Tabla 6, adaptado referencias^{9,43,55}

En la leche humana la proporción Ca:P es de 2:1, similar a la encontrada en la masa esquelética. Así mismo, la recomendación de aportes sugieren mantener esta proporción en su aporte, tanto para el aporte por leche materna fortificada como para las formulas de alimentación.^{108,109}

- Requerimientos parenterales de Ca, P y Mg

La nutrición parenteral representa uno de los mayores problemas en el abordaje nutricional del recién nacido prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea como ya se menciono.

Las recomendaciones acerca de la proporción Ca:P varían en relación a las de vía enteral, disminuyendo a alcanzar una relación ideal de entre 1.5:1 y 1.7:1, con aportes de 65-100 mg/kg/d de Ca y de 50-80 mg/kg/d de P.²⁹

En lo referente al magnesio, alrededor de 3-5 mg/kg/d es la tasa de acreción observada en los prematuros de 1 kg, y se calcula que al ser alimentados con leche materna están provistos de una ingestión de 5.5 a 7.5 mg/kg/d con una tasa de absorción de alrededor del 40 %. Con estos datos es que las recomendaciones coinciden en aportes de 8-12 mg/kg/d; con la precaución de que el aporte sea el adecuado ya que la hipomagnesemia

dificulta la absorción de calcio, así como otras condiciones médicas pueden interferir en el equilibrio de los minerales como los anticonvulsivos, diuréticos y esteroides.³²

- Vitamina D

El problema al determinar las recomendaciones de la vitamina D y que explican porque las recomendaciones actuales se encuentran en rangos tan amplios, es porque estos requerimientos pueden ser teóricamente afectados por la disponibilidad de sustratos tales como Ca, P, Mg y la vitamina D en sí.¹¹⁰

Además, no está claro si todos los elementos del metabolismo de la vitamina D (incluyendo la producción, la absorción, la acción y la degradación) son totalmente maduros en los recién nacidos prematuros. Por lo tanto, los valores de vitamina D y sus metabolitos circulan en concentraciones que parecen ser adecuadas en recién nacidos a término pero que no pueden ser adecuados en los recién nacidos prematuros.^{29,110}

La producción de la vitamina D en los prematuros se supone insignificante por su poca exposición a los rayos UVB, de hecho no se han publicado estudios que evalúen la producción de vitamina D en la piel del prematuro, que se supone son esencialmente dependientes del aporte de vitamina D preformada.¹¹⁰ Por otra parte, en los estudios que evalúan la absorción se ha observado que aportes mínimos de 400 UI/d en el RN prematuro contribuyen a mantener niveles en plasma adecuados para el desarrollo esquelético, en alrededor del 87% de los pacientes, en contraste en un estudio reciente se observo deficiencia al alta hospitalaria en aquellos con aportes de 400 UI/d¹⁰⁰; mientras que la ingestión de 1000 UI/d se observa corrige la deficiencia. De dichos datos es que las recomendaciones actuales indican un aporte igual o mayor a 400 UI/d de vitamina D.²⁹ En cuanto a la 25-hidroxiación a nivel hepático se ha observado, se incrementa después de la administración de vitamina D en los prematuros, lo que apoya el concepto de que tanto la absorción y la 25-hidroxiación de la vitamina D son adecuados, así como la 1-hidroxiación renal de la vitamina que es la apropiada desde inicios del tercer trimestre de gestación en el feto.^{3,29}

Así se concluye, que el requerimiento de la vitamina D en el RN prematuro es en rangos de 400-1000 UI/d para prevenir y tratar la enfermedad metabólica ósea del prematuro.^{20,95}

Por otro lado cuando la vía de alimentación del prematuro es por vía parenteral, que es usual en las primeras semanas de vida, es importante tomar en cuenta las limitaciones que esta presenta para el aporte de ciertos nutrimentos, que es restringida a causa de la pobre solubilidad de las sales minerales utilizadas en dichas formulas por vía intravenosa. Además, los bebés prematuros al nacer corren un alto riesgo de perturbaciones de la homeostasis mineral particularmente hipocalcemia e hipofosfatemia.^{29,110} Por lo tanto, el aporte adecuado de Ca inmediatamente después del nacimiento es necesario para reducir el riesgo de hipocalcemia de inicio temprano. Un concepto similar se perfila para tomas tempranas de P. En efecto, a la par de su importante papel en el metabolismo óseo, el fósforo juega un papel crítico en el metabolismo energético y es un anión esencial para la función de la membrana celular, del trifosfato de adenosina y la formación de ácidos nucleicos.²⁹ Por lo tanto, las recientes recomendaciones son que en el primer día de vida el aporte de minerales en la nutrición parenteral son de 25-40 mg/kg/d para Ca; 18-30 mg/kg/d para P; y 0-3 mg/kg/d para Mg. Después, la ingestión de Ca puede ser aumentada hasta 65-100 mg/kg/d; P hasta 50-80 mg/kg/d; y de Mg la ingestión de hasta 7-10 mg/kg/d.²⁹ A pesar del hecho de que tales ingestiones son inferiores a la media de acreción fetal durante el tercer trimestre de gestación, podrían permitir la acumulación de similar o mayor que en la nutrición enteral con formulas para prematuro.^{29,95}

2.8 Elementos Traza

Pese a que sus requerimientos en el RN prematuro han sido poco estudiados en comparación con otras poblaciones las dosis recomendadas hierro, zinc, cobre, selenio, manganeso, yodo, cromo y molibdeno, son esenciales para una notable variedad de funciones críticas, y deben ser suministrados en cantidades adecuadas a los recién nacidos prematuros. Estas recomendaciones son hechas con base a datos de edad gestacional, edad postnatal y condición clínica.^{70,111,112}

Desafortunadamente las formulas para uso parenteral, que en conjunto tienen los elementos traza no cumplen con los requerimientos para cada uno, por lo que se recomienda dosificar cada elemento por separado al momento de la preparación de la fórmula. Los requerimientos por vía enteral y parenteral para los RN prematuros muy bajo

y extremo bajo peso con riesgo de enfermedad metabólica ósea al nacer se definen en la tabla 7.^{70,111}

Tabla 7: Recomendación de minerales en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

Nutrimento	Recomendación enteral	Recomendación parenteral
Zinc mg/kg/d	1-3	0.4*
Cobre µg/kg/d	100	40*
Selenio µg/kg/d	5-10	5-7*
Cromo µg/kg/d	0.03-2.25	0.05-0.3*
Manganeso µg/kg/d	1-15	1*
Yodo µg/kg/d	10-55	10*
Molibdeno µg/kg/d	0.35	0.25*
Hierro mg/kg/d	2-3	0-0-25

Valores aproximados. La recomendaciones de yodo son asumiendo que no se utilizan antisépticos con contenido de yodo.

Tabla 7, adaptada referencias^{70,111,112}

Zinc

Esencial para numerosas enzimas (ej. carboxipeptidasa) y tiene un rol importante en el crecimiento y diferenciación de tejido. Su deficiencia es común en los niños y lactantes, y sobre todo en los prematuros. Su deficiencia aumenta el riesgo de infecciones, erupciones en la piel y posiblemente pobre desarrollo neurológico.¹¹² El aporte de zinc adecuado es el que su fracción absorbida supera las pérdidas, en diversos estudios se ha calculado que la ingestión adecuada es de alrededor de 2-2.5 mg/kg/d, ya que la absorción a nivel intestinal en el prematuro parece ser la adecuada y su fracción de absorción es del 30-40% y es mayor es aportada a través de la leche materna que de formulas pediátricas.^{112,113} Y aportes entre 1.4-2 mg/kg/d son los necesarios para lograr un óptimo crecimiento en el prematuro. En los pacientes con pérdidas de fluidos intestinales por sondas, estomas, fístulas, etc. el zinc en plasma se deberá vigilar pues podrían desarrollar deficiencia.^{112,113} La relación del zinc con el desarrollo óseo no esta ampliamente estudiada, pero se le relaciona con el adecuado desarrollo del osteoblasto, pues se ha observado tiene un efecto estimulante sobre la formación de hueso y mineralización in vivo e in vitro; y su

deficiencia disminuye el peso del hueso y resulta en un retraso del crecimiento óseo, el desarrollo y mantenimiento de la salud ósea; y también está implicado en la estimulación de producción de colágeno.^{73,112,114}

Se ha demostrado que disminuye la resorción ósea y estimula la actividad de fosfatasa alcalina. El mecanismo de acción celular del zinc en las células osteoblásticas no se ha aclarado totalmente, pero se le asocia con el incremento de síntesis de células osteoblásticas, así como la proliferación y la diferenciación celular.¹¹⁴

Cobre

Su principal función es como componente de enzimas, entre ellas algunas antioxidantes (ej. enzima superóxido dismutasa). La deficiencia severa es poco frecuente y esta asociada con anemia, neutropenia, trombocitopenia y osteoporosis.¹¹⁵

La tasa de acreción intrauterina de cobre es de aproximadamente 50 µg/kg/d. Y al nacimiento la absorción fraccional a nivel intestinal es alrededor del 60% de la leche materna. Su homeostasis se mantiene gracias a la regulación tanto de la absorción intestinal y de la excreción biliar.¹¹⁵

La retención neta requerida de cobre en los RN prematuros se ha estimado en 30 µg/kg/d, correspondiente a un requisito parenteral de 40 µg/kg/d y un requisito enteral de 100 µg/kg/d. El hierro y el zinc en dosis suficientes pueden alterar la absorción de cobre, por lo tanto, se sugiere que en las fórmulas infantiles la relación molar de zinc a cobre sea no mayor a 20. Por otro lado, elevadas dosis de cobre por si solo puede causar daño hepático, renal y al sistema nervioso central.¹¹⁵

Su deficiencia también afecta al RN prematuro de MBPN y a aquellos que desarrollan colestasis; exacerbando el riesgo de padecer lesiones óseas, encontradas en estudios radiológicos y que en ocasiones se pueden confundir con lesiones por maltrato infantil pues se hacen evidentes después de el alta hospitalaria, pero comúnmente encontradas en infantes con historia de nacimiento prematuro y tratamiento con NP y restricción de cobre prolongada.¹¹⁶ Hoy en día recientes estudios han encontrado que la suplementación de cobre parenteral a 20 µg/kg/d no conduce a un aumento significativo en la toxicidad de cobre o al empeoramiento de la enfermedad hepática en los lactantes con colestasis.

^{115,117}

En conclusión se recomienda la ingestión enteral de 100 a 230 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ y parenteral cerca de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ o 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ en casos de colestasis y evitar la relación molar de zinc y cobre mayor a 20:1 de las fórmulas infantiles utilizadas en el manejo del prematuro. ^{112,115}

Selenio

Oligoelemento esencial que desempeña un papel importante como componente de selenoproteínas, incluyendo glutatión peroxidasa, las enzimas antioxidantes que previenen la formación de radicales libres y la toxicidad del oxígeno; así como también desempeña un papel importante en el metabolismo de la hormona tiroidea, como selenocisteína, que forma parte del sitio activo en deiodinasa yodotironina en la conversión de T4 a T3, y además juega un papel en la modulación del crecimiento y el desarrollo, más específicamente en el desarrollo. ¹¹²

La transferencia de selenio(Se) ocurre alrededor de la semana 36 de gestación, por lo que la mayoría de los RN prematuros presentarán depleción de reservas al nacimiento. ¹¹² Las concentraciones caen rápidamente en aquellos que reciben NP con concentraciones bajas o sin selenio. Cuando son alimentados con leche materna la mayor fuente se encuentra en el calostro que contiene aproximadamente 2 veces más selenio que la leche humana madura que contiene 17,4 $\mu\text{g}/\text{L}$ de Se (1 mes después del parto), que disminuye a 15 $\mu\text{g}/\text{L}$ a los 3 y 6 meses después del parto. ¹¹¹ Estudios con isotopos han demostrado la elevada biodisponibilidad del selenio de las formulas lácteas para prematuros absorbiéndose entre un 60-80%, y de la leche materna alrededor de un 77% en los RN prematuros de extremo bajo peso al nacer. ¹¹²

La Sociedad Americana de Ciencias de la Nutrición recomienda en la alimentación del RN prematuro en general una concentración mínima de 1,8 $\mu\text{g}/100$ kcal y un máximo de 5 $\mu\text{g}/100$ kcal en las fórmulas para prematuros. Un rango habitual de contenido de Se en las fórmulas para lactantes es 7-14 $\mu\text{g}/\text{l}$. ¹¹²

Pese a que no existen recomendaciones específicas para el RN en riesgo de enfermedad metabólica ósea el requerimiento se dará de acuerdo a la población en general de prematuros ya que al influir en el crecimiento y desarrollo, de manera indirecta beneficia la adecuada ingestión y utilización de nutrimentos, beneficiándose así la mineralización ósea correcta. ^{111,112}

Manganeso

Cofactor de diversas enzimas, y se encuentra en todos los tejidos del cuerpo en especial en el hígado y el cerebro.^{75,112} La reducción de la actividad de enzimas dependientes de manganeso como la superóxido dismutasa son importantes para la formación de hueso y la deficiencia de manganeso en los animales conduce a desarrollo esquelético anormal.

Sin embargo, hay muy pocos casos de deficiencia de manganeso en los seres humanos. La descripción más completa es de un documento en el que la deficiencia de manganeso experimental fue inducida en 7 sujetos adultos. En ese estudio, una dieta deficiente de manganeso por 39 días resultó en equilibrio negativo de manganeso, a través de evidencia bioquímica de la resorción ósea y dermatitis escamosa. Otro reporte, es el caso de una niña de 4 años de edad con síndrome de intestino corto que, desde el período neonatal, recibió nutrición parenteral total deficiente en manganeso. La paciente presentó baja talla y huesos débiles, así como una baja concentración de manganeso en suero. La densidad ósea y el crecimiento longitudinal mejoraron después de la administración de suplementos de manganeso.

Se estima que en la etapa gestacional la tasa de acreción intrauterina de es 9 µg/kg/d durante el tercer trimestre. No existe evidencia de que la baja ingestión de manganeso en recién nacidos prematuros se asocie con deficiencia, ni tampoco se asocia la ingestión mayor a base de fórmulas, con toxicidad.¹¹² Sin embargo, el posible exceso ya sea por vía enteral o parenteral se asocia con desarrollo de colestasis por lo que su aporte por vía parenteral sobre todo, debe ser cauteloso ya que más del 90% del manganeso se excreta a través de la bilis, y sólo una pequeña parte se excreta a través de los riñones.¹¹²

Yodo, Cromo, Molibdeno

El yodo es un componente importante de las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), que regulan las reacciones bioquímicas clave en el metabolismo de energía y proteínas. Las hormonas tiroideas, y por lo tanto, yodo, son necesarios entonces para el crecimiento, desarrollo y maduración normales. Alrededor del 90% del yodo se absorbe en el duodeno, y >90% se excreta por la orina.^{112,118}

En el RN prematuro se ha encontrado que la ingestión de yodo de ≥ 30 µg/kg/d contribuye a mantener un equilibrio. Las fórmulas para prematuros contienen entre 20-170 µg/l

mientras que la leche materna de la madre contiene entre 50 a 150 $\mu\text{g/l}$ de yodo, y la leche materna de donantes se ha informado a contener 33 a 117,5 $\mu\text{g/l}$.¹¹²

La recomendación actual de yodo en la NP es de 1 $\mu\text{g/kg/d}$, sin embargo en aquellos con NP a largo plazo se recomienda vigilar la posible deficiencia de yodo ya que las soluciones de oligoelementos usadas no contienen yodo.¹¹² El molibdeno es otro de los oligoelementos esenciales, la toxicidad es poco común y la deficiencia es solo descrita en la literatura de estudios en adultos.⁵⁶

La acreción fetal es de alrededor de 1 $\mu\text{g/kg/d}$. En la leche materna la biodisponibilidad es elevada, y una vez al nacimiento la mayor acreción es cuando se alimenta al prematuro por leche materna, y la recomendación por vía enteral es de 4 $\mu\text{g/kg/d}$ y por vía parenteral de 1 $\mu\text{g/kg/d}$. El cromo que es importante para el metabolismo de los 3 macro nutrientes.¹¹²

Hierro

Mineral esencial en el desarrollo adecuado del cerebro y sus funciones, y del cual el RN prematuro tiene alto riesgo de deficiencia. En diversos estudios observacionales se ha demostrado la relación entre la deficiencia de hierro, anemia y el bajo desarrollo neurológico.^{56,73}

No existe en el cuerpo una vía de excreción del hierro por lo que su absorción a nivel intestinal es altamente regulada. En el RN prematuro la tasa de absorción es mayor que en la de un RN nacido a término, y pese a no existir los números exactos se espera una mayor absorción cuando la forma de alimentación es a través de leche materna que de formulas para prematuros; sin embargo, la leche humana sin fortificar contiene un bajo contenido de hierro (aprox. 0.3 mg/L).⁵⁶

Utilizando un método factorial se estimó que los requerimientos de hierro de un RN prematuro de 1 kg de peso al nacer de aproximadamente 0.37 mg/kg/d , lo que corresponde a una ingestión aproximada de 1.4-2 mg/kg/d , asumiendo una absorción aproximada del 20-27%. Sin embargo, estas estimaciones no consideran pérdidas de sangre y transfusiones sanguíneas.^{73,112}

En los primeros 6 meses de vida el RN prematuro tiene hasta un 77% de riesgo de desarrollar anemia, riesgo que se ha visto disminuido cuando se les da suplementos a

través de fortificadores de la leche materna o adecuado el aporte a través de la fórmula de alimentación.¹¹²

La relación del hierro con el desarrollo óseo adecuado en el RN prematuro es indirecto pero no por ello menos importante, esta relación radica en el hecho de que un exceso en el aporte de hierro interfiere en el adecuado metabolismo del cobre que a su vez si tiene una relación directa con el desarrollo adecuado del hueso, por lo tanto, se recomienda vigilar que los aportes de hierro no excedan las recomendaciones; e iniciar la suplementación de hierro después de las 2 semanas de vida ya que es la edad en la que se sugiere que el sistema antioxidante se encuentra activo en el RN prematuro.^{56,119}

En el aporte de hierro por vía parenteral se recomienda ser precavido con las dosis, ya que en cantidades excesivas se asocia con riesgo de desarrollar retinopatía de la prematuridad; además, se recomienda no agregar hierro en soluciones parenterales que contengan lípidos debido a la inestabilidad de las gotas de lípidos y el incremento de la peroxidación lipídica que se puede provocar.¹¹² Se recomienda pasar en soluciones sin lípidos o como infusiones por separado en bolo sobre una base diaria o semanal.^{56,112}

La recomendación en conclusión es de 2 mg/kg/d para RN prematuros que al nacimiento tuvieron un peso de 1.5-2 kg; y de 2-3 mg/kg/d para aquellos de <1.5kg de peso al nacimiento. Y en aquellos con tratamiento de eritropoyetina se recomienda una suplementación mayor de hasta 6 mg/kg/d durante el período del tratamiento.^{73,112}

La suplementación profiláctica por vía enteral se recomienda iniciar entre la semana 2-4 en aquellos RN prematuros de MBPN, y continuarse hasta los 6-12 meses de edad de acuerdo a vigilancia y tipo de dieta.¹¹²

2.9 Vitaminas

Las vitaminas son nutrientes esenciales requeridos en pequeñas cantidades para apoyo en reacciones enzimáticas y mantener el metabolismo intermediario. Estas vitaminas se dividen en solubles e hidrosolubles, todas con cierto papel específico.¹²⁰

Pese a que el aporte de vitaminas (a excepción de la vitamina D) no interfiere en el desarrollo o tratamiento de la enfermedad metabólica ósea de manera directa en el RN prematuro, al ser esenciales para el adecuado desarrollo del infante se recomienda poner especial atención en su aporte.¹²⁰

La ingestión adecuada para recién nacidos a término se han derivado de la medición de las cantidades en la leche materna de los recién nacidos a término sanos, de madres sanas, que se encuentran estables y ganando peso adecuadamente.¹²⁰ Sin embargo, la estimación del requerimiento para RN prematuros de MBPN y EBPN es más complicado debido a que su necesidad en el crecimiento y fijación en los tejidos del cuerpo es mayor que para los neonatos a término, además que su absorción y la capacidad metabólica puede ser menor y sus consumos variables.¹²⁰

- Vitaminas liposolubles

Omitiendo en este apartado a la vitamina D que ya se explicó anteriormente, se tratará ahora el tema de las demás vitaminas liposolubles que son la vitamina E, K y A en el manejo nutricional del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea.^{73,120,121}

Las vitaminas A y E actúan como antioxidantes y pueden ofrecer un efecto terapéutico en el manejo de diversas enfermedades de la prematuridad incluidas la DBP, retinopatía, hemorragia intraventricular y ECN, que a su vez son complicaciones comunes en el RN prematuro.^{95,122} Como es el caso de muchos de los nutrientes, pese a que no afectan directamente el adecuado desarrollo óseo si intervienen en el adecuado crecimiento, desarrollo, prevención y tratamiento de diversas enfermedades en el prematuro por lo que su adecuado aporte en el RN en riesgo o en tratamiento por enfermedad metabólica ósea es indispensable.^{95,122} La vitamina K por su parte es co-factor en reacciones de carboxilación, y desempeña un papel importante en la adecuada coagulación sanguínea.¹²⁰ Las reservas de estas vitaminas en plasma en el RN prematuro son deficientes debido a la interrupción temprana de aporte placentario, en especial en aquellos con bajo peso para la edad gestacional.^{9,120}

Las recomendaciones actuales de vitaminas liposolubles para el RN prematuro se explican en la tabla 8.

Tabla 8: Recomendación de vitaminas liposolubles en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea:

Vitamina	Requerimiento
Vitamina A	700-1500 UI/kg/d
Vitamina E	2.8-12 UI/kg/d
Vitamina K	4.4-28 µg/kg/d

Tabla 8, adaptada referencias^{9,95,120}

Cuando la alimentación es por vía parenteral, éstas recomendaciones deberán ser adaptadas al tipo de soluciones con las que se cuenta ya que las dosis óptimas y condiciones dentro de las cuales aportar vitaminas no se encuentran bien establecidas(anexo 3).¹²⁰

- Vitaminas hidrosolubles

Es importante la administración de este grupo de vitaminas ya que no se tienen reservas (a excepción de la vitamina B12). Además de tal falta de reserva, el exceso es eliminado por vía renal por lo que los rangos de toxicidad son muy amplios, y su aporte indispensable diariamente.^{73,120} En el RN a término se han observado adaptaciones a las diferentes ingestiones, sin embargo los prematuros de MBPN y EBPN tienen una menor capacidad adaptativa, encontrándose en ellos niveles sanguíneos fluctuantes de acuerdo a la cantidad administrada.¹²⁰

El reto entonces, en el manejo nutricional del prematuro de MBPN y EBPN en riesgo de enfermedad metabólica ósea es la necesidad de desarrollar preparaciones de vitaminas especiales para RN prematuros de sus características específicas.⁷³ El aporte para el RN prematuro es muy extenso, por lo que hacer una recomendación para el paciente con enfermedad metabólica ósea es complicado; y en este sentido la recomendación para el tratamiento es identificar posibles signos y síntomas de deficiencias y adecuar aportes; en la tabla 9 se muestran los rangos aceptables de aporte de vitaminas en el RN prematuro de MBPN y EBPN.

Tabla 9: Recomendaciones de vitaminas hidrosolubles en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

Vitamina	Recomendación
Vitamina B1 (Tiamina)	140-300 µg/kg/d
Vitamina B2 (Riboflavina)	200-400 µg/kg/d
Vitamina B3 (Niacina)	0.38-5.5 mg/kg/d
Vitamina B6 (Piridoxina)	45-300 µg/kg/d
Biotina	1.7-16.5 µg/kg/d
Ácido Pantoténico	0.33-2.1 mg/kg/d
Ácido Fólico	35-100 µg/kg/d/kg/d
Vitamina B12 (Cobalamina)	0.1-0.8 µg/kg/d
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	11-55 mg/kg/d

*importante hacer adaptaciones de acuerdo a signos y síntomas del paciente
Tabla 9, adaptada referencia¹²⁰

3. DIAGNÓSTICO NUTRICIO DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

El objetivo de determinar un diagnóstico nutricional en el RN prematuro y describirlo es la búsqueda oportuna del tratamiento más adecuado para solucionar y/o aminorar las consecuencias que dicho problema nutricional tenga en el estado de salud del neonato.⁶⁴

Es importante la diferenciación entre un diagnóstico nutricional y un diagnóstico médico. Con la intervención de nutrición, el diagnóstico nutricional ideal resuelve, o al menos mejora los signos y síntomas por ejemplo la ingestión inadecuada de energía. En contraste, un diagnóstico médico describe una enfermedad o patología de los órganos o sistemas del cuerpo.⁶⁴

Para fines prácticos, los diagnósticos nutricionales se dividen en tres diferentes categorías: ingestión, clínicos y conductuales/ambientales.⁶⁴

Después de identificarse el problema dentro de una de estas categorías, se recomienda la agrupación y la síntesis de la información recogida durante la evaluación nutricional de acuerdo a la propuesta de la Asociación de Nutrición y Dietética:

- Problema nutricional (P)
- Etiología (E)
- Signos y síntomas (S)

En la siguiente tabla se resumen los problemas nutricionales más comunes en los RN prematuros.

Tabla 10: Principales problemas nutricionales del RN prematuro

	Categoría	Diagnóstico
De ingestión	Balance energético	Aumento del gasto energético
		Insuficiente ingestión energética
		Excesiva ingestión energética
		Pronóstico de insuficiente consumo energético
	Aporte por vía oral, enteral o parenteral	Ingestión oral inadecuada
		Ingestión oral excesiva
		Infusión inapropiada de nutrición enteral o parenteral
		Infusión excesiva de nutrición enteral o parenteral
		Infusión enteral o parenteral inferior al óptimo
	Ingestión de	Insuficiente ingestión de fluidos

	fluidos	Excesiva ingestión de fluidos
	Ingestión de sustancias bioactivas	Inadecuada ingestión de sustancias bioactivas
		Excesiva ingestión de sustancias bioactivas
		Excesiva ingestión de alcohol (a través de seno materno)
	Nutrimentos	Aumento en el requerimiento nutrimental (especificar)
		Desnutrición
		Inadecuada ingestión energético-proteica
		Disminución en el requerimiento nutrimental
	Lípidos y colesterol	Desequilibrio de nutrimentos
		Insuficiente ingestión de lípidos
		Excesiva ingestión de lípidos
	Proteínas	Ingestión menor a la óptima de cierto tipo de grasa (especificar)
		Insuficiente ingestión proteica
		Excesiva ingestión proteica
	Hidratos de carbono	Ingestión inadecuada de aminoácidos
		Insuficiente ingestión de hidratos de carbono
		Excesiva ingestión de hidratos de carbono
		Ingestión inapropiada de tipos de hidratos de carbono
	Vitaminas y Minerales	Inconsistencia en la ingestión de hidratos de carbono
		Ingestión insuficiente de vitaminas y minerales (especificar)
		Excesiva ingestión de vitaminas y minerales
	Funcionales	Pronóstico de insuficiente consumo de nutrimentos
		Dificultad para masticar (coordinación succión-deglución-respiración)
		Alteración de la función gastrointestinal
Clínicos	Bioquímicos	Utilización alterada de nutrimentos
		Alteración en los valores de laboratorio (especificar)
		Interacción o pronóstico de fármaco nutrimento
	Cambios en el peso	Bajo peso, Incluye parámetros de crecimiento PEG, RCIU y/o falta de adecuado progreso en la ganancia de peso diaria
		Tasa de crecimiento inferior a lo óptimo

Tabla 10, adaptada referencia ⁶⁴

4. TERAPIA NUTRICIA EN EL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

El tratamiento médico nutricio en las primeras semanas de vida del recién nacido prematuro es crucial para prevenir el desarrollo de enfermedad metabólica ósea, la cual aunque puede detectarse a través de exámenes de imagen desde la tercera semana de vida en la mayoría de las ocasiones se identifica hasta el momento en que el RN presenta fracturas, o a las 6-12 semanas de edad cuando los datos radiológicos son más evidentes.³¹ Dada la complejidad del diagnóstico se recomienda atención en el manejo nutricio desde el momento del nacimiento en aquellos prematuros en riesgo, ya que hay que recordar que en las primeras horas y semanas de vida hay una caída en los niveles de calcio y fósforo plasmáticos por lo que su aporte en esta etapa es indispensable. Todo, en el contexto de las posibles complicaciones médicas que se presenten y compliquen el tratamiento nutricio esperado para promover la mineralización ósea, es por esto que el monitoreo del RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad ósea debe ser diario y muy cuidadoso, tratando de adecuar los aportes al tratamiento ideal, dentro de las posibilidades que el contexto clínico lo permita.

4.1 Nutrición parenteral en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

La administración de la nutrición parenteral (NP) es considerada tratamiento estándar para la mayoría de los recién nacidos prematuros en los primeros días postnatales, y es esencial para aquellos con mal funcionamiento gastrointestinal secundario a enfermedades como la enterocolitis necrotizante.¹⁰⁷

El uso de NP se asocia con riesgos y beneficios en el RN prematuro por lo que el juicio clínico es indispensable para equilibrar las necesidades del tratamiento.¹²⁴ Actualmente existe un acuerdo general del uso de NP en los prematuros con un peso al nacimiento <1500 gramos, sin embargo no está muy claro si los beneficios son mayores a los riesgos nutricios.¹²⁵

El abordaje nutricional agresivo y de inicio temprano se ha visto que mejora los resultados clínicos en los RN prematuros¹²⁶, mejorando el aporte adecuado que previene el desarrollo de enfermedad metabólica ósea cuando el uso de esta vía de alimentación no sea a largo plazo (>4 semanas consecutivas), ya que en este caso los resultados pueden ser contraproducentes, como se ha mencionado anteriormente por la posible contaminación por aluminio que incrementa el riesgo de desarrollo de la enfermedad.³ El inicio agresivo incluye el inicio de la nutrición por vía parenteral en las primeras horas de vida, con inicios elevados de aporte de nutrientes. En la tabla 11 se detalla la cantidad sugerida de inicio de NP para prematuros de MBPN y EBPN en riesgo de enfermedad metabólica ósea y objetivos:

Tabla 11: Recomendación de macronutrientes y líquidos para la NP del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea:

Fuente	Inicio	Avance	Objetivo
Líquidos ml/kg/d	60-70	10-20	130-150
Proteínas gr/kg/d	2-3	0.5-1	3.5-4
Dextrosa mg/kg/min	4-6	1-3	12
Lípidos gr/kg/d	2-3	0.5-1	3-3.5

Tabla 11, adaptado referencias^{105,107,125,126}

- Riesgos y Beneficios del uso de NP

La terapia nutricional con NP conlleva ciertos riesgos, asociados a la composición, suministro, fórmula y complicaciones de su uso. Uno de estos riesgos es el uso de un catéter venoso central que se asocian con infecciones cutáneas, tromboflebitis y sepsis bacteriana y fúngica invasiva.^{73,107}

Como ya se mencionó anteriormente la composición de la NP constituye uno de los principales problemas en su uso como parte del abordaje nutricional del RN prematuro.

Las más recientes recomendaciones de NP en la etapa temprana de la vida postnatal se refieren al inicio rápido y en cantidades elevadas de proteína y energía (“NP “Agresiva”) esto con el objetivo de evitar la deficiencia de nutrientes y evitar el catabolismo, sin

embargo recientemente se ha encontrado que estas recomendaciones afectan la homeostasis de algunos nutrimentos como el fósforo con resultados de hipofosfatemia. Si bien en condiciones normales se ha observado que el recién nacido sufre de hipofosfatemia los primeros días postnatales, y a esto se agrega el factor recientemente descrito de la influencia de la NP en la homeostasis mineral se concluye la posible influencia de la NP para la desmineralización del prematuro en este sentido.^{53,54,107}

Otro de los riesgos que involucra el uso de la NP en el RN prematuro es la limitada cantidad de Ca y P que puede usarse en las mezclas debido a los problemas de solubilidad, por lo que los aportes pueden ser insuficientes para la adecuada mineralización del hueso del prematuro.

El riesgo mayor descrito hasta hoy en la literatura del uso de NP en el manejo del prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea, es la administración inadvertida a través de esta de toxinas, especialmente de aluminio que se ha encontrado como contaminante en las soluciones parenterales y esta relacionado con pobre mineralización del hueso, provocando estragos a largo plazo.^{3,50}

Por otro lado, los beneficios en el manejo del RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea se encuentran en brindar el apoyo nutricional que el neonato requiere de forma inmediata en casos en los cuales la tolerancia enteral se encuentra comprometida.¹²⁶

Es generalmente la única fuente de nutrimentos por varios días y semanas, por lo que es importante la vigilancia continua para evaluar que el aporte es el adecuado y garantizar que los déficits de nutrimentos no se acumulan, específicamente para el aporte de los micro nutrimentos involucrados en la mineralización ósea.^{107,126}

La NP pese a que es considerada una opción en el tratamiento del RN prematuro, para el abordaje nutricional de aquellos en riesgo de enfermedad metabólica ósea se recomienda limitar su uso ya que como se ha visto los riesgos pueden ser mayores que sus beneficios.

4.2 Nutrición enteral en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

La nutrición por vía enteral es un reto en el manejo del recién nacido prematuro de MBPN y EBPN, por la sospecha de intolerancia y el riesgo potencial de desarrollar ECN, que son preocupaciones comunes en la UCIN, lo que conduce con frecuencia a la demora en la introducción de la alimentación enteral, el avance lento de la NE, y el aporte insuficiente.¹²⁷

El mal uso del tracto gastrointestinal (GI) aumenta la necesidad de NP y las complicaciones asociadas como la sepsis, trombosis, insuficiencia hepática y enfermedades inflamatorias.⁵⁵ Induce también atrofia de la mucosa GI con moco protector insuficiente, aumento de la permeabilidad, disminución de la capacidad regenerativa, y, finalmente, la disfunción GI y mayor riesgo de intolerancia a la alimentación y ECN.⁵⁵

El uso exclusivo de la leche humana (LH) y la estandarización de las prácticas de alimentación pueden mejorar significativamente la tolerancia alimentaria y reducir la incidencia de ECN en el RN prematuro. Los regímenes de alimentación optimizada también pueden mejorar el crecimiento postnatal y el desarrollo neurológico hasta la adolescencia.¹²⁷

El inicio de la NE en el RN prematuro y que se utilizan para el RN en riesgo de enfermedad metabólica ósea debe considerar diversos factores como:

4.2.1 Vía de acceso enteral

La alimentación por vía oral en el RN prematuro es generalmente no viable debido a la inmadurez neurológica, sobre todo en aquellos de MBPN y EBPN, que a su vez son los más propensos al desarrollo de enfermedad metabólica ósea. Sin embargo, por los beneficios que representa el uso del tubo digestivo, el uso de NE es ideal iniciar en los primeros días de vida.¹²⁷

En los neonatos de MBPN, el tubo de alimentación suelen ser insertado ya sea a través de la ventana de la nariz (sonda nasogástrica) o a través de la boca (sonda orogástrica).^{16,127}

Las sondas nasogástricas son más fáciles de conseguir mientras que la sonda orogástrica es más fácilmente desplazado por los movimientos de la lengua.¹²⁷ Por otro lado, las sondas nasogástricas pueden aumentar el trabajo de la respiración y el gasto de energía por obstrucción las vías respiratorias nasales. Los datos actuales son insuficientes para

recomendar el uso de una ruta sobre la otra respecto a la incidencia de bradicardia o desaturación.^{127,128}

En cuanto al posicionamiento de la sonda en estomago o transpilórica en neonatos prematuros, se ha relacionado al uso de la vía transpilórica con mayor incidencia de alteraciones gastrointestinales e incremento en la mortalidad debido a que se omite la fase gástrica de la digestión, y no promueve la destrucción de las bacterias por la acidez de las secreciones gástricas.¹²⁷ El método convencional para alimentar al RN prematuro consiste en el aporte de bolos durante 10-30 minutos, cada 2-3 horas. Los datos recientes sugieren que los intervalos cortos de 2 horas entre cada bolo, mejoran la tolerancia y disminuyen el tiempo para alcanzar el aporte total de alimentación por vía enteral, en comparación de los intervalos de cada 3 horas, además de ser mejor tolerado debido a la reducida capacidad gástrica del neonato.¹²⁷

4.2.2 Nutrición enteral temprana

En el RN prematuro, el inicio temprano de la NE tiene el objetivo de desplazar la NP tan pronto sea posible. La alimentación trófica temprana es convencionalmente definida como el aporte de pequeñas cantidades de leche por vía enteral, de entre 12-24 ml/kg/d, sin incrementos por alrededor de los primeros 5-7 días de la vida postnatal. La decisión de inicio varia de acuerdo a la estabilidad clínica del neonato e idealmente deberá ser en los primeros días de vida.^{9,55,127} El objetivo de la alimentación trófica temprana versus el ayuno enteral en el RN prematuro de MBPN y EBPN es acelerar la tolerancia gastrointestinal y madurez metabólica, y así alcanzar los objetivos nutricios por esta vía.^{129,130}

Entre otras razones reportadas para retrasar el inicio de la alimentación enteral, se informan la asfixia perinatal significativa con acidosis láctica y afectación multiorgánica, conducto arterioso persistente, presencia de catéter arterial umbilical, y la inestabilidad hemodinámica que requiere medicamentos inotrópicos postnatales. Sin embargo, hay poca o ninguna evidencia de que la retención de la alimentación en estas situaciones disminuye el riesgo de ECN o mejore resultados clínicos.¹²⁷

Una revisión sistemática reciente demostró que el inicio temprano de alimentación trófica antes de los 4 días de vida en niños de MBPN no aumenta el riesgo de enfermedades gastrointestinales graves como ECN.¹³⁰ Por otra parte, algunos autores han sugerido que la alimentación enteral trófica temprana con LH puede proteger contra ECN; por lo que en

el cuidado del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea se recomienda el inicio inmediato de la nutrición enteral si la situación clínica lo permite.¹³¹

4.2.3 Avances de la vía enteral en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

Una vez iniciada la vía enteral y de acuerdo a las condiciones clínicas del RN prematuro y de su peso corporal es que se toman las decisiones de incrementos en la vía enteral. Las recomendaciones actuales son muy amplias y van desde los 10-35 ml/kg/d.¹³² Los avances lentos implican una mayor necesidad de NP y aumentos de complicaciones asociadas la misma, como infecciones y prolongación de la estancia hospitalaria.^{127,131,132}

Una revisión sistemática reciente ha demostrado que el avance lento (<24 ml/kg/día) no reduce la incidencia de ECN en los lactantes de MBPN, en comparación con las tasas más rápidas de entre 25 y 35 ml/kg/día. Este estudio también confirmó que un aumento más rápido se asocia con un menor tiempo para alcanzar la alimentación enteral total, objetivos nutricios y adecuado incremento de peso.¹³¹

En el prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea las necesidades de cubrir los minerales necesarios para la adecuada mineralización del hueso son elevadas, desde el primer día postnatal por lo que se recomienda el uso de estrategias que contribuyan al avance rápido de la NE, de acuerdo a la tolerancia gastrointestinal y estabilidad clínica del prematuro. Entre las estrategias se sugieren inicio enteral de 24 ml/kg/d, con avances de 25-35 ml/kg/d, y aporte cada 2 horas para que los objetivos enterales sean alcanzados más rápidamente.^{127,131}

4.2.4 Tolerancia a la vía enteral

La intolerancia alimentaria en lactantes de MBPN no está bien definida. En ciertas circunstancias, la intolerancia alimentaria puede ser evidente cuando las manifestaciones gastrointestinales graves se identifican (emesis, vómitos, distensión abdominal severo, íleo con asas intestinales visibles, sangre en las heces) o cuando las manifestaciones gastrointestinales se asocian con síntomas sistémicos como la apnea, bradicardia, pobres inestabilidades de perfusión, y/o hemodinámica.¹³²

La aspiración de residuos gástricos es una práctica común para evaluar la tolerancia GI mientras que se utiliza la alimentación por sonda.¹²⁸ En la práctica se sospecha de

intolerancia si se tienen residuos gástricos de > 3-4 ml/kg o >30-50% de la alimentación anterior o bilioso.¹²⁷ Sin embargo, los estudios que evalúan estos conceptos demuestran poco o ningún valor predictivo de tales residuos gástricos para la intolerancia alimentaria. Por lo tanto, en ausencia de signos o síntomas clínicos significativos, la presencia de residuos gástricos <4 ml/kg o <50% de 3 horas de la alimentación anterior no se consideran una razón válida para interrumpir o reducir la alimentación enteral, solo será una razón de alerta para maximizar la vigilancia de la alimentación del prematuro.¹²⁷

En la tabla 12 se resumen algunas estrategias para optimizar a alimentación enteral en el RN prematuro de MBPN y EBPN en riesgo de enfermedad metabólica ósea, y así evitar interrupciones en la NE:

Tabla 12. Estrategias para la NE del RN prematuro

	RN de muy bajo peso al nacer	RN de extremo bajo peso al nacer
Tipo de leche recomendada	Leche Humana c/ fortificador*	Leche Humana c/ fortificador*
Inicio de alimentación vía enteral	En las primeras 6-48 horas de vida	En las primeras 6-48 horas de vida
Cantidad para iniciar alimentación enteral mínima	0.5 ml/kg/h o 1 ml/kg/h	1 ml/kg/h o 2 ml/kg/h
Duración de la alimentación enteral mínima	1-4 días	1-4 días
Avances	20-35 ml/kg/d	15-25 ml/kg/d
Incrementos entre avances	+0.5 ml/kg/h cada 12 horas	+1 ml/kg cada 8 horas
Fortificación de la leche materna	antes de 100 ml/kg/día	antes de 100 ml/kg/día
Objetivos de energía	130-150 kcal/kg/d	130-150 kcal/kg/d
Objetivos de proteína	3.5-4 gr/kg/d	4-4.5 gr/kg/d
Vía de acceso	Orogástrica o nasogástrica	Orogástrica o nasogástrica
Método	Bolos**	Bolos**
Espacio entre aportes	Cada 2-3 hrs.	Cada 2-3 hrs.

* Se recomienda leche de la madre o donante de LH, pero la fórmula infantil para prematuro adaptado también se pueden utilizar si no hay acceso a LH. **Considerar alimentación por infusión continua en casos de intolerancia, reflujo gastroesofágico.

Tabla 12, adaptado referencias^{16,127,133}

4.2.5 Tipo de leche

El uso de leche humana se considera como el estándar para la nutrición de los lactantes sanos nacidos a término.¹³² La leche humana o leche materna mejora la tolerancia a la alimentación y disminuye la necesidad de NP además de asociarse con una mejora de la vinculación infante y madre, con una reducción de la severidad de la retinopatía del prematuro, puntuaciones más altas del desarrollo neurológico a largo plazo, y un menor riesgo de desarrollar síndrome metabólico posteriormente. Además, de menor incidencia de sepsis de aparición tardía, ECN y reingreso hospitalario por enfermedades después del alta.^{16,127}

El suministro de información y estímulo a los padres es esencial para promover la lactancia materna en perinatología.^{127,133} Sin embargo, debido a diversas condiciones asociadas con el parto prematuro, las madres con frecuencia se encuentran con algunas dificultades para iniciar la lactancia. Por ello deben ser informadas acerca de todas las ventajas de la lactancia materna y alentadas a llevarla a la práctica aún cuando el neonato se encuentra en la unidad de cuidados intensivos neonatales.^{47,127}

En el manejo del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea el uso de leche materna es el ideal por los beneficios nutricios e inmunológicos que le provee, sin embargo en el RN muy prematuro los beneficios pueden ser insuficientes para el adecuado crecimiento y desarrollo postnatal.

4.2.6 Fortificadores de la leche materna

El RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea tiene necesidades de minerales muy elevadas, por lo que la leche materna es nutricionalmente insuficiente para cubrir estas necesidades y asemejar el aporte in útero.³ Sin embargo, debido a los beneficios de la LM la recomendación en estos prematuros es la fortificación de la LM con nutrimentos. Hoy en día diversos métodos de fortificación actuales son adecuados para satisfacer las necesidades de los niños para la mayoría de los nutrimentos.^{75,133,134}

Los fortificadores de leche materna están disponibles comercialmente para incrementar la densidad de nutrimentos, de un aproximado de 22 a 24 kcal por onza, de acuerdo a la dilución.^{75,132} En el RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea se recomienda ampliamente su uso principalmente por el enriquecimiento de calcio y fósforo

necesarios en la mineralización ósea adecuada, y es así como en el manejo del RN prematuro con dicho riesgo la fortificación de la LM es la primera estrategia de alimentación en el manejo nutricional.^{75,134}

Los fortificadores se recomiendan una vez que el RN tiene más de una semana de vida extrauterina y se sugiere hoy en día que el inicio del fortificador de leche materna en las siguientes condiciones:

- Neonato de ≤ 1500 g al nacer
- Neonato de ≤ 34 semanas de gestación
- Neonato de $> 1,500$ gr al nacer con crecimiento subóptimo
- Neonato de $1,500$ gr al nacimiento con habilidad limitada para tolerar incrementos de volumen

En la tabla 13 se resumen las diferencias de aporte de los nutrientes más importantes en el manejo del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea.¹³⁴

Tabla 13. Contenido de nutrientes de la leche humana y la leche humana fortificada.

Nutriente	Leche humana por 100 kcal	Leche humana fortificada por 100 kcal
Proteína, gr	1.8	2.75
Calcio, mg	37	156
Fósforo, mg	21	94
Magnesio, mg	4.8	6.6
Hierro, mg	0.13	1.9
Zinc, mg	0.54	1.5
Cobre, μ g	56	102

Tabla 13, adaptada referencia¹³⁴

Se recomienda el uso de los fortificadores de leche materna hasta que el prematuro sea capaz de amamantarse adecuadamente, condición observada alrededor de la semana 36 a 38 de gestación, y/o cuando alcanza un peso de 1800 a 2000 gramos, el crecimiento sea el esperado y no tenga deficiencias nutricias significativas.¹³³

4.2.7 Formulas para prematuros

Si bien se recomienda el uso de leche materna para la alimentación del RN prematuro, en muchas unidades de cuidados intensivos neonatales no se cuenta con acceso a leche humana para la alimentación del RN prematuro por lo que se recurre al uso de formulas lácteas para prematuros.¹²⁷

De acuerdo a las diferentes asociaciones de pediatría se acepta el uso de formulas en prematuros de MBPN y EBPN y de igual manera para aquellos en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea dado que hoy en día las formulas se elaboran con la cantidad de nutrimentos basados en el aporte de la leche materna fortificada y de las necesidades observadas en el prematuro.¹²⁷

Normalmente se encuentran enriquecidas con los macro y micro nutrimentos específicos y proveen una densidad de nutrimentos mayor que una formula para un RN a término (entre 80-82 kcal/100), y la cantidad de macro nutrimentos que contienen pueden cubrir las necesidades y capacidades digestivas de los prematuros de mejor manera que una fórmula para neonatos a término.⁷⁵ Las fuentes de macro nutrimentos son principalmente proteína de suero, la de lípidos incluye triglicéridos de cadena media y las fuentes de hidratos de carbono combinan lactosa y polímeros de glucosa. Las fórmulas para prematuros son generalmente bien toleradas y promueven la ganancia de peso y la mineralización a tasas similares a las del crecimiento intrauterino que se vio interrumpido al nacimiento prematuro.⁷⁵

En el manejo del neonato en riesgo de enfermedad metabólica ósea, es importante considerar el contenido mineral de las fórmulas.

Las fórmulas son bajas en sodio y con suficiente calcio, fósforo y magnesio para cubrir las necesidades de los prematuros.⁴³ Se recomienda la utilización de éstas hasta que el prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea llegue a los 2 kg.⁴³

La proporción de calcio y fósforo que son los principales minerales involucrados en el manejo del RN prematuro con riesgo de enfermedad metabólica ósea suele ser: 2:1, en comparación con 1.4:1 a 1.5:1 de la estándar.¹³³ La absorción de calcio depende de la cantidad y fuente de la sal de calcio aportada. La retención de calcio depende además del aporte de fósforo y del contenido proteico de la dieta.¹³³ Cuando se administra un aporte calórico de 120 kcal/kg/d, ya sea mediante fórmula de prematuros o leche humana fortificada, los ingresos de calcio y fósforo proporcionan una retención similar a las tasas

de acreción intrauterina. La mayoría de las fórmulas, cubren las necesidades de minerales de los recién nacidos prematuros. La concentración de proteínas es un 50% mayor que las fórmulas estándar con el fin de suministrar 3-4g de proteína/kg/día.¹³³ La fuente proteica es derivada de las proteínas de leche bovina con modificaciones en su composición relativa, con una relación caseína/lactoalbúmina que oscila entre 30:70 a 40:60.¹³³ Contienen más cistina, y menos metionina que caseína lo cual puede ser más apropiado, porque los prematuros tienen una cantidad limitada de enzimas para convertir la metionina en cistina.¹³³ El aporte de hidratos de carbono oscila entre 6.4 y 8.6g/dl, representando entre el 45-50% del aporte energético total de la fórmula, y consisten en una mezcla en cantidades iguales de lactosa y polímeros de glucosa, para compensar la menor actividad de lactasa en el RN prematuro.¹³³ Los polímeros de glucosa o maltosadextrina, son hidrolizados fácilmente en el prematuro y tiene una carga osmótica más baja que la lactosa, reduciendo la osmolaridad de la fórmula y estos últimos son muy bien tolerados por los RN prematuro.¹³³

Los lípidos proporcionan aproximadamente un 50% del total de calorías no proteicas, tanto en la leche humana como en las fórmulas para prematuros. Las fórmulas con mayor densidad calórica (101 kcal/100 ml), proveen aproximadamente un 66% de la energía no proteica en forma de grasas. Las fórmulas disponibles contienen 50% por triglicéridos de cadena larga y no más de un 40%-50% de triglicéridos de cadena media, los cuales presentan una mejor absorción y mayor oxidación.¹³³ Estas fórmulas contienen mayor densidad energética para administrar en menores volúmenes los nutrientes necesarios debido a la capacidad gástrica limitada y restricciones de líquidos comunes en los prematuros de MBPN y EBPN; si bien, esto puede incrementar su osmolaridad, se adicionan polímeros de glucosa en lugar de glucosa libre para disminuir la carga osmótica de solutos como estrategia.¹³³

Una de las ventajas de este tipo de fórmulas para prematuros radica en que, a pesar de que la concentración de nutrientes es elevada, estas fórmulas lácteas son isoosmolares, con osmolaridades que varían entre 280 y 300 mosm/kg de H₂O.¹³³ Los prematuros que se encuentren recibiendo fórmula no específica para prematuros por intolerancia o cualquier otro problema pueden requerir una suplementación adicional de vitaminas y minerales, y se recomienda regresar a la fórmula para prematuro en cuanto mejore la tolerancia.¹³³

Algunos prematuros en riesgo de enfermedad metabólica ósea, pueden desarrollar diversas complicaciones médicas que condicionaran restricciones hídricas, restricciones que aún con el uso de formula para prematuro no permiten cubrir el requerimiento nutricional. En estos casos se sugiere el uso de una estrategia diferente como la concentración de la formula, la cual se logra al momento de la preparación, esto es que al momento de la reconstrucción de la formula se utilice menos agua para incrementar la concentración, sin embargo, debe tomarse en cuenta que esto aumentara la osmolaridad de la formula y carga renal de solutos, alterando también la composición inicialmente establecida de la formula láctea.¹³⁵ El uso de módulos de macronutrientes para elevar el aporte calórico de la leche son sugeridos por la ASPEN como última opción a considerarse en cuanto al incremento de densidad calórica de la fórmula para prematuro. La aplicación de estas medidas de concentración de la formula deberán tomarse conforme a tolerancia del paciente y carga renal de solutos(densidad urinaria de 1.001-1.020).⁷⁵

4.2.8 Transición de la NE a alimentación por succión

A partir de la semana 32 de gestación corregida el RN puede presentar comportamientos de succión al contacto con el seno materno, de hecho se ha observado que los prematuros son capaces de alimentarse con seno materno o biberón mucho antes de lo que se pensaba anteriormente.^{43,127} En la tabla 14 se resumen algunas de las características necesarias para considerar la transición de NE a succión en el RN prematuro.

Tabla 14. Indicaciones para considerar el inicio de alimentación por succión

Edad	32-34 o más semanas de gestación corregidas. Es la edad en la que los RN comienzan a demostrar cierto patrón de succión-deglución-respiración coordinado
Fisiología	Tolera de alimentación en estómago Mantiene una consistente ganancia de peso con la meta de NE Recibe menos de 2 L de oxígeno suplementario, en caso de aquellos que reciben mas de 2 L será necesario el uso de dispositivos para ayudar al inicio de la alimentación vía oral Frecuencia respiratoria entre 20 a 50 por minuto. En caso de ser mayor a 70 esta contraindicada la vía oral Frecuencia mayor a 60 puede disminuir la coordinación del neonato para succión-deglución-respiración Dinámica respiratoria estable

Estado general	Habilidad de alcanzar y mantener el estado de alerta
Maduración	Tolera la manipulación sin presentar signos de estrés excesivo Patrón de succión no nutritiva establecido

Tabla 14, adaptada referencia¹²⁷

Se considera posible iniciar la lactancia materna una vez que el bebé se encuentra clínicamente estable y presenta capacidad de manejar sus secreciones y muestre un patrón adecuado de succión nutritiva. Se recomiendan los intentos de succión una vez que el paciente se encuentra estable para iniciar lo más pronto posible la alimentación de esta manera.¹²⁷

En conclusión en la tabla 15 se propone una estrategia para la NE en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea con el objetivo de alcanzar aportes rápidamente.

Tabla 15: estrategias para el abordaje enteral en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea

No. Estrategia	Tipo de leche	Inicio ml/kg/d	Avances ml/kg/d	Espacio entre tomas	Volumen Objetivo ml/kg/d
Opción 1	LM fortificada	25	25-35	Cada 2-3 horas	135-180
Opción 2	50% leche materna + 50% leche prematuro	15-25	25-35	Cada 2-3 horas	135-180
Opción 3	Leche para prematuro	15-25	25-35	Cada 2-3 horas	135-180
Opción 4	Leche para prematuro concentrada	15-25	20-30	Cada 2-3	110-130

Tabla 15. Adaptada referencia¹²⁷

4.3 Alimentación al alta hospitalaria

La alimentación del prematuro al alta sigue siendo un tema en controversia. Si bien no existen recomendaciones específicas de requerimientos nutricionales para el RN prematuro al momento del alta, si existe el acuerdo de que el objetivo es alcanzar la composición corporal y la tasa de crecimiento de un feto normal de la misma edad postconcepcional hasta el primer año de vida.^{136,137}

Parece apropiado entonces asumir que las necesidades para el crecimiento y recuperación nutricional del prematuro post-alta son mayores que para el RN de término sano. Las necesidades de ingestión proteica para estos bebés se estima entre 2.5 y 3.5 g/kg/d, más alta que la del recién nacido a término.^{136,137}

Los estudios que evaluaron la utilización de fórmulas enriquecidas con minerales o leche materna fortificada luego del alta demuestran una mejor mineralización ósea. Basados en estos estudios el aporte recomendado de calcio oscila entre 150 y 175 mg/kg y el de fósforo entre 90 y 105 mg/kg.¹³³ Diferentes métodos pueden ser utilizados para facilitar el crecimiento de recuperación luego del alta hospitalaria, entre los más comunes esta la utilización de fórmulas enriquecidas o de transición, en que el aporte calórico, proteico, vitamínico y de minerales es mayor que en las fórmulas estándar.¹³³

Los prematuros de MBPN que están dados de alta en exclusiva lactancia materna, a menudo tienen una adecuada mineral ósea; sin embargo, pueden estar en riesgo de presentar una FA en suero elevada después del alta. Ninguna investigación específica o estudios clínicos han abordado esta cuestión, una medición de FA del suero de 2 a 4 semanas después del alta es apropiada en aquellos niños de MBPN con lactancia materna exclusiva, con un seguimiento cuidadoso para valores >800 UI/L y la consideración de la suplementación mineral directa si la FA en suero excede 1.000 UI/L.^{31,43} Los padres también pueden optar por proporcionar algunas comidas por día de una fórmula que contiene minerales en mayor cantidad (tales como fórmulas de transición de 22 kcal / oz) a los recién nacidos con peso al nacer <1500 g tras el alta hospitalaria.¹³⁷

Las fórmulas transitorias contienen 22 kcal/oz, y su contenido de nutrientes se encuentran entre los que se utilizan para recién nacidos a término y de los que se usan para los bebés prematuros.^{133,136,137}

Las fórmulas para prematuros o leche materna, se han encontrado con mayores concentraciones de calcio y fósforo que las fórmulas para recién nacidos a término, lo que se traduce en una mejora de la mineralización ósea si se mantiene su uso después del alta hospitalaria.¹³⁷

El contenido mineral óseo mejora rápidamente en la mayoría de los neonatos con el abordaje nutricional adecuado; y la rápida recuperación de mineralización se observa después del alta hospitalaria en los lactantes de MBPN. A los 3-6 meses de edad corregida, la columna vertebral y la densidad mineral ósea total, corregida por valores antropométricos, se encuentran en el rango de los recién nacidos a término.¹³⁷

Sin embargo, no se conocen con claridad las posibles consecuencias a largo plazo sobre la logro de alcanzar la masa ósea máxima. La masa ósea se puede reducir a la edad adulta, pero es principalmente el resultado de un retraso en el crecimiento persistente.

Además, la masa ósea durante la infancia no se ve afectada por la dieta temprana o la alimentación con leche humana.¹³⁷

Por lo tanto, con base a los limitados datos disponibles, es probable que la ingestión de minerales después del alta deba ser superior a la de los recién nacidos a término cuando se produzca la recuperación del crecimiento, pero es poco probable que la suplementación mineral extra sea necesaria cuando se utiliza en el lactante dado de alta fórmula para prematuros o leche humana enriquecida.¹³⁷

Con respecto a la ingestión de vitamina D, no hay evidencia de que el recién nacido prematuro después del alta hospitalaria debe recibir dosis más altas que los recién nacidos a término.¹³⁷

No se tienen hoy en día datos disponibles acerca de la cantidad de tiempo en la que se utilicen estas formulas y/o suplementos en los lactantes, ya que esta decisión es a menudo impulsada por el crecimiento en peso, circunferencia de la cabeza, la longitud, no tanto por datos minerales óseos.^{133,137}

Con base a la escasa evidencia disponible la recomendación es que en el recién nacido de MBPN alimentado con fórmula al alta, se utilice una fórmula enriquecida o de transición por varios meses, idealmente durante los primeros 12 meses después del término en aquellos prematuros extremos y/o con fallo de crecimiento.¹³³

En los niños alimentados con leche humana pero no directamente al pecho (leche extraída de su propia madre), se aconseja suplementar de un tercio a un medio del aporte con fórmula enriquecida, o agregar fórmula enriquecida en polvo a algunas de las tomas. Si el prematuro se da de alta amamantando exclusivamente y creciendo adecuadamente una posibilidad es continuar la lactancia materna exclusiva a expensas de monitorizar el estado nutricional muy cercanamente y aportando los suplementos nutricionales específicos según sea necesario.¹³³

Es fundamental en todos los casos el monitoreo del crecimiento a intervalos regulares y tener en cuenta la accesibilidad a las fórmulas y suplementos adecuados.¹³⁷

5. EDUCACIÓN Y COMPONENTES CONDUCTUALES

La Asociación de Nutrición y Dietética sugiere que dentro de la intervención nutricia la educación como uno de los pilares claves en el manejo del paciente. En el caso de la terapia nutricia del RN prematuro este componente esta enfocado en la educación del equipo a cargo del paciente y de la familia. ¹³⁸

Dentro del manejo en la UCIN el equipo multidisciplinario en su totalidad debe contar con los conocimientos y aptitudes para brindar apoyo e información acerca de la lactancia materna para promover de esta manera el aporte de leche materna al neonato en su estancia en UCIN. ¹³⁸

La madre del prematuro y su familia deben recibir la información exacta acerca de la lactancia materna, sobre todo aquellas madres de pacientes con muy bajo y extremo bajo peso al nacer; de modo que su decisión acerca de las técnicas sobre lactancia sean tomadas en cuenta y respetadas. ¹³⁸

Entre las estrategias educacionales se encuentran:

La educación del paciente debe comenzar idealmente en la etapa de pre-embarazo en las visitas ginecológicas rutinarias y continuar a través del embarazo.

Si una madre indica una decisión de no amamantar, las razones de esta decisión deben ser exploradas, ya que se basan a menudo en la incomprensión del valor y los retos de la lactancia materna. ¹³³

- La educación continua debe ocurrir durante las visitas prenatales, especialmente si el embarazo se complica y se prevé un parto prematuro. ¹³³

- La orientación preventiva específica debería suspenderse si se descubren problemas. ¹³³

- Madres hospitalizados con trabajo de parto prematuro o de otras complicaciones deben recibir el estímulo adicional y la educación sobre la lactancia materna. ¹³³

- Los pacientes deben ser tratados apropiadamente, culturalmente , de acuerdo a recursos para amamantar: clases de lactancia; consultores de lactancia; grupos de apoyo de madre a madre. ¹³³

Por otro lado, es importante que las políticas y prácticas del hospital apoyen la lactancia materna de manera coordinada y coherente. ¹³³

6. MONITOREO DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIA DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

Dentro del manejo nutricional del paciente prematuro y como parte indispensable del manejo integral, el monitoreo de los cambios y avances es parte indispensable para adecuar el tratamiento a la evolución del neonato. En este contexto el monitoreo incluye vigilar de cerca cada parte del abordaje nutricional.

6.1 Antropometría

Uno de los objetivos planteados dentro de los parámetros antropométricos es lograr una adecuada ganancia de peso de alrededor de 18-20 gr/kg/d.⁷¹ Este incremento de peso se evalúa tomando el peso del RN prematuro diariamente para que con estos datos se calcule la velocidad de crecimiento semanal.^{71,139} El incremento de la longitud es otro de los parámetros antropométricos que se monitorean como parte del manejo nutricional del recién nacido prematuro así como el perímetro cefálico, estos dos se evalúan semanalmente, en la siguiente tabla se resumen las medidas antropométricas que se recomienda monitorear en el RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea.

Tabla 16: Monitoreo antropométrico del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea en la estancia hospitalaria

Parámetro	Ganancia esperada	Frecuencia
Peso	18-20 gr/kg/d	Diaria*
Longitud	0.9 cm	Semanal
Perímetro cefálico	0.9 cm	Semanal

Tabla 16, adaptada referencias^{15,71} *Evaluar la velocidad de crecimiento semanal.

6.2 Bioquímicos

Es importante el monitoreo de los parámetros bioquímicos de manera constante ya que son indispensables para hacer avances o cambios en el tratamiento nutricional, sobre todo porque estos parámetros están en constante cambio de acuerdo a la situación clínica del paciente, es decir van de la mano totalmente con la mejora clínica del RN prematuro.^{15,71}

Además los parámetros bioquímicos son los principalmente utilizados en el diagnóstico médico de la enfermedad metabólica ósea, por lo que se recomienda su monitoreo de acuerdo a la tabla 17.

Tabla 17: Monitoreo bioquímico del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea en la estancia hospitalaria

Parámetro bioquímico	Nutrición vía parenteral		Nutrición vía enteral	
	Fase inicial	Fase estable	Fase inicial	Fase estable
Calcio, fósforo, magnesio	1-2 veces por semana	Cada 1-2 semanas	Al inicio	Cada 1-2 semanas
Fosfatasa alcalina	1 vez por semana	Cada 1-2 semanas	1 vez por semana	Cada 2 semanas
Reabsorción tubular de P y Ca	1-2 veces por semana	Cada 1-2 semanas	Al inicio	Cada 1-2 semanas
PTH	Cada 2 semanas		Cada 2 semanas	
Enzimas hepáticas	Al inicio	Cada 2-3 semanas	Al inicio	Cada 2-3 semanas
Electrolitos	1-3 veces por semana	Cada 1-2 semanas	Al inicio	Cada 2-3 semanas
Proteínas séricas	Al inicio	Cada 2-3 semanas	Al inicio	Cada 2-3 semanas
Nitrógeno ureico/Creatinina	2-3 veces por semana	Cada 1-2 semanas	Al inicio	Cada 2-3 semanas
Triglicéridos	Diariamente durante el incremento de lípidos	Cada 1-2 semanas	De acuerdo a indicaciones	De acuerdo a indicaciones
Biometría hemática	Al inicio	Cada 2-3 semanas	Al inicio	Cada 2-3 semanas
Vitaminas y elementos traza	De acuerdo a indicaciones	De acuerdo a indicaciones	De acuerdo a indicaciones	De acuerdo a indicaciones

Tabla 17 adaptada referencias^{3,31,71}

La glucosa, electrolitos y equilibrio ácido/base también son importantes de monitorear, se recomienda su vigilancia diariamente al inicio de la nutrición ya sea por vía enteral o parenteral y hasta alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos, para después ampliar los intervalos de monitoreo a cada 1-2 semanas de acuerdo a estabilidad del RN.^{15,71}

También se pueden utilizar los niveles séricos de PTH, que puede ser un marcador útil en la identificación de la enfermedad metabólica ósea en los RN prematuros de EBPN y MBPN, ya que la PTH no sólo puede ser un marcador de hiperparatiroidismo secundario, pues en conjunto con el resultado de la reabsorción tubular de fosfato a nivel renal puede ayudar a distinguir la causa subyacente de hipofosfatemia, cuando se encuentra la reabsorción tubular de fosfato baja con una alta PTH puede sugerir una deficiencia de calcio. (3) Mientras que una alta reabsorción tubular de fosfato con baja o normal de PTH indicaría la deficiencia de fósforo, de esta manera las decisiones en el manejo nutricio podrían verse beneficiadas en el monitoreo del RN prematuro.⁶

Se recomiendan niveles séricos de PTH >100 pg./ml y una tasa de reabsorción tubular de fósforo de <95% la cual se recomienda obtener a la par de la toma de fósforo en plasma.⁶

Monitoreo de parámetros bioquímicos al alta hospitalaria

En el RN prematuro que desarrollo enfermedad metabólica ósea en su estancia hospitalaria o en aquellos de muy bajo peso al nacer y con tratamiento nutricio parenteral por largos periodos en su estancia en la UCIN se recomienda que aún al alta hospitalaria se mantengan vigilados los niveles séricos de FA, calcio y fósforo en intervalos de cada 1-2 semanas durante los primeros 3 meses después del alta hospitalaria, y cada mes después de esto y hasta que se retire el uso de diuréticos.³¹ También la vitamina D se recomienda vigilar entre los parámetros bioquímicos en esta etapa a menos que el aporte dietético supere los 400 UI/d.¹³⁶

6.3 Clínicos

El monitoreo de los siguientes signos se recomienda sea diariamente en la estancia en UCIN del prematuro, y espaciar de acuerdo a evolución:

- Frecuencia cardiaca: que al encontrarse incrementada (taquicardia) podría indicar incremento del gasto energético por lo cual el nutriólogo debe estar pendiente en caso de requerir incrementos en el aporte nutricio.
- Frecuencia respiratoria: en presencia de taquipnea (>60 respiraciones por minuto) se contraíndica el aporte nutricio por succión.
- Temperatura: Su aumento se asocia con incremento del requerimiento energético, el cual deberá ajustarse.¹⁵

- Nuevos diagnósticos y terapias, cirugías, etc.

Otros indicadores clínicos a evaluar diariamente y que pueden influir en las decisiones sobre el manejo nutricional son:

- Evaluación de la piel: la coloración de la piel se recomienda evaluar en la estancia del RN prematuro en la UCIN ya que cambios en la misma pueden indicar fatiga cuando se le alimenta por succión (revisar tabla en apartado de evaluación clínica). Por otro lado, la coloración también puede indicar una baja saturación sanguínea para tomar medidas con el método de administración de la alimentación. Además los signos en la piel pueden indicar deficiencia de otros nutrientes.¹⁵
- Evaluación de estado hídrico: es importante que diariamente se evalúen los ingresos y egresos de fluidos para descartar incrementos de peso a causa de retención de líquidos, para determinar aporte de fluidos a través del tipo de alimentación utilizada y hacer ajustes.⁶⁵
- Evaluación de síntomas gastrointestinales: diariamente se deberá evaluar a presencia de distensión abdominal, residuos gástricos, presencia de emesis, que determinara los avances en el apoyo nutricional enteral en las fases primeras de incrementos y en mantener el apoyo en la fase estable del paciente.¹⁵
- Evaluación de gastos fecales: a realizarse diariamente durante la hospitalización del paciente, evaluar frecuencia y cantidad sobre todo en aquellos con suplementación de hierro por su posible influencia en la aparición de estreñimiento.¹⁵
- Evaluación de dolor a la manipulación: cuando al manipular al RN este presenta llanto se puede sospechar de fracturas. Se recomienda poner especial atención a esta evaluación durante cualquier tipo de manipulación del prematuro en la estancia hospitalaria.^{3,31}

6.4 Dietéticos

El consumo dietético se recomienda evaluar en dos partes, cualitativa y cuantitativa:

Cualitativa: considerar el tipo de soluciones usadas en el manejo de pacientes (por ejemplo soluciones glucosadas), y problemas de tolerancia, estos últimos se identifican de acuerdo a la definición de la Academia Americana de Pediatría como¹⁴⁰:

- Distensión abdominal
- Signos de perforación abdominal
- Presencia de sangre en las heces
- Residuos gástricos de >25% al 50% del volumen ofrecido en 2-3 ocasiones anteriores
- Residuos gástricos con características biliares o emesis
- Apnea/bradicardia
- Inestabilidad cardiopulmonar¹⁴⁰

Las guías de práctica clínica para manejo del neonato de menos de 32 semanas de gestación indican que el perímetro abdominal no deberá ser usado como método para evaluar tolerancia en este grupo de pacientes a menos que se presenten las siguientes situaciones: vómitos constantes, vómitos con datos de sangre, vómitos en proyectil y distensión abdominal persistente y en aumento.¹⁵

Cuantitativa: dentro de esta evaluación se recomienda el análisis del consumo de nutrimentos (kcal/kg/d; gr/kg/d de proteína) por vía enteral y parenteral, de acuerdo a si se aportaron por el tiempo indicado o si hubo suspensiones(número de suspensiones y cantidad suspendida).¹⁵

NUEVAS EVIDENCIAS EN EL MANEJO DEL RN PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

- Estrategia “Skin to Skin” o “Cuidado Madre Canguro” en la terapia médico nutricia del RN prematuro

El método de Cuidado Madre Canguro (CMC) es la práctica del contacto piel a piel entre un padre y bebé.

Es un enfoque alternativo para el cuidado de los pacientes en la UCIN especialmente en aquellos de bajo peso al nacer. Consiste en que las madres cargan al RN prematuro, este con la menor cantidad de ropa para que sea posible el contacto de la piel del RN con la de la madre o padre que lo esta cargando, lo sostienen en posición prona, en sentido vertical directamente en su pecho y solo cubriendo al RN con una manta. ^{141,142}

Una revisión sistemática centrada en la aplicación del CMC en los recién nacidos con peso al nacer <2000 gr en países de recursos bajos o medios, encontró una reducción significativa en la mortalidad neonatal cuando CMC se inició en la primera semana de vida (RR 0.49, IC 95% 0,29-0,82). ¹⁴³

Otra revisión actualizada de Cochrane exploró la efectividad de CMC como una alternativa a la atención convencional UCIN de los bebés de bajo peso al nacer (<2.500 gr). Basado en 16 estudios que reunían una muestra de 2518 niños, 11 de los estudios se llevaron a cabo en países de bajos o medianos recursos. Esta revisión concluyó que el CMC reduce no sólo la mortalidad al alta hospitalaria (RR 0,60; IC del 95%: 0,39 a 0,93), ¹⁴⁴ sino también la incidencia de enfermedad grave, las infecciones y la duración de la estancia hospitalaria, así como la mejora de la unión madre-bebé, la lactancia materna y la satisfacción materna. El CMC es ahora considerado por muchos como una intervención importante para disminuir la morbilidad y la mortalidad de los lactantes de bajo peso al nacer en los países en desarrollo. ^{141,142}

- Programas de actividad física para la promover el crecimiento en recién nacidos prematuros y desarrollo óseo

Ya se ha hablado de los nutrimentos que al encontrarse deficientes en la ingestión del RN prematuro son el factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad metabólica ósea, por otro lado la falta de estimulación física puede contribuir también al desarrollo de enfermedad lo que resulta en mala mineralización ósea y el crecimiento. Los programas de actividad física combinada con una nutrición adecuada pueden ayudar a promover la mineralización ósea y el crecimiento.⁸¹

El tratamiento médico de los RN prematuros hoy en día minimiza la actividad física, para reducir el estrés y las complicaciones relacionadas al estrés. Sin embargo, la falta de actividad física podría conducir al pobre desarrollo óseo y pobre crecimiento, como se ve en los niños encamados y adultos.¹⁴⁵ Se considera que los programas de actividad física (en las cuales se mueve y presiona todas las articulaciones en todas las extremidades durante varios minutos al día), pueden promover el desarrollo del hueso y el crecimiento en los recién nacidos prematuros.⁸¹

Se ha encontrado que la estimulación con masajes en combinación con el ejercicio pueden lograr una estimulación de los barrorreceptores y los mecanoreceptores, que conducen a su vez a la activación de vías aferentes y eferentes vagales implicados en el control parasimpático de los sistemas cardiovascular y gastrointestinal. Incrementando la actividad cardíaca vagal, que se asocia con un incremento en la motilidad gástrica y por tanto una ganancia de peso.¹⁴⁵

Por otro lado una reciente revisión sistemática encontró que la actividad física puede proporcionar un pequeño beneficio para el desarrollo óseo y el crecimiento en un corto plazo.¹⁴⁵ Dentro de esta revisión se analizaron once ensayos que incluyeron 324 recién nacidos prematuros (edad gestacional 26 a 34 semanas).⁸¹ Todos los estudios eran pequeños con una "N" de 16 a 50, en estos estudios se evaluó a actividad física diaria durante tres y medio a ocho semanas durante la hospitalización del prematuro. El meta análisis de cuatro ensayos demostró un efecto positivo de la actividad física sobre la ganancia diaria de peso (diferencia de medias ponderadas (DMP) 2,21 gr/kg/d, con un intervalo de confianza (IC) del 95% 1.23 a 3.19). Los datos de cuatro ensayos mostraron un efecto positivo en el crecimiento lineal (DMP CL 0,12 cm/semana, y un IC 95%: 0,01 a

0,24), pero estos resultados positivos sin embargo no se extendían al crecimiento de la cabeza (DMP -0,03 cm/sem; IC del 95%: -0,14 a 0,08) durante el período de estudio.⁸¹ Sin embargo los datos son aún insuficientes para permitir la evaluación de los beneficios y los daños a largo plazo. Sobre la base de los conocimientos actuales, los programas de actividad física no se pueden recomendar aún como procedimiento estándar para los RN prematuros hasta obtener mayores resultados.⁸¹

Además de los beneficios observados del ejercicio sobre la mineralización ósea adecuada y la ganancia de peso, otro estudio sugiere que la ganancia de peso también se relaciona con el aumento de los niveles de insulina en suero y el IGF-1 después de la terapia de masaje.¹⁴⁶ Y lograr el aumento de peso con la estimulación vagal, mejora el consumo dietético del RN prematuro y mejora la absorción de nutrimentos lo que representan un beneficio en el tratamiento nutricional del prematuro que de esta manera puede ingerir los nutrimentos necesarios para la adecuada mineralización ósea.¹⁴⁶

- Adiponectina en plasma y su relación con la mineralización ósea en el RN prematuro

Recientemente se ha encontrado que la adiponectina regula el metabolismo óseo mediante la inhibición del proceso de activación de los osteoclastos, lo que aumenta el contenido mineral óseo, un incremento de la masa ósea, y además promueve el compromiso osteoblástico de las células del estroma de la médula ósea. (147) (148)

Se hizo un estudio en el cual se examinó el nivel de adiponectina sérica en neonatos prematuros para evaluar la relación entre la adiponectina sérica y la densidad mineral ósea en los RN prematuros.¹⁴⁷

Los prematuros que formaron parte del estudio se clasificaron en tres grupos según su edad gestacional: prematuro temprano (31-33, 13 casos), prematuros tardíos (34-36, 16 casos) y a término (37 a 42 semanas, 43 casos).¹⁴⁷ La primera muestra de sangre venosa se tomó en la primera semana de vida para medir la concentración de adiponectina sérica. Durante el período del estudio se utilizó ultrasonido cuantitativo para medir simultáneamente la velocidad de conducción acústica de la tibia izquierda (SOS por sus siglas en inglés) para evaluar la densidad ósea. La mediana de la SOS de la tibia en el RN prematuro temprano fue significativamente menor que en los prematuros tardíos y los grupos a término ($p < 0,05$), y la mediana de la tibia en el grupo de prematuros tardíos fue

menor que en el grupo a término ($P < 0,05$).¹⁴⁷ Por otro lado el nivel de adiponectina sérica fue más baja en el grupo de RN prematuros tempranos, y el grupo de término tenía el más alto nivel de adiponectina sérica.¹⁴⁷ El nivel de adiponectina sérica se correlacionó positivamente con la SOS de la tibia en recién nacidos prematuros ($r = 0,664$; $p < 0,05$). De acuerdo con el resultado del análisis multivariado de regresión lineal por pasos, la adiponectina sérica y el peso al nacer fueron predictores independientes de la SOS de la tibia en recién nacidos prematuros. Concluyendo que el nivel de adiponectina sérica es menor en los recién nacidos prematuros que en los bebés a término existiendo una posible correlación positiva entre la adiponectina sérica y la densidad mineral ósea en los bebés prematuros.¹⁴⁷

Por otro lado, estudios hechos en ratas han demostrado que la administración exógena de adiponectina regula los mecanismos del metabolismo óseo, en un reciente estudio se identificó un nuevo mecanismo central de la adiponectina a través de la hidroxilasa 2 APPL1/triptófano (TPH2) que disminuye el tono simpático y aumenta la masa ósea trabecular. También se encontró que, además de inhibir la diferenciación osteoclástica, la adiponectina inhibe el compromiso adipogénico de las células estromales de médula ósea a través de los mecanismos epigenéticos para favorecer su diferenciación osteogénica, e incrementa el volumen del hueso trabecular.¹⁴⁸

Sin embargo se requieren mayores estudios para demostrar su uso benéfico en el RN prematuro, por lo que no es posible utilizarla como recomendación de tratamiento preventivo o diagnóstico.

PRESENTACIÓN DE CASO

PACIENTE PREMATURO EN RIESGO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA

Se trata de FC, recién nacido masculino con antecedente de nacimiento a las 29 semanas de gestación.

Como antecedentes maternos de relevancia se reportan madre de 21 años, tabaquismo suspendido previo al embarazo, producto de la gesta 2 (gesta 1 con resultado de aborto), 6 consultas prenatales, cervicovaginitis persistente todo el embarazo sin tratamiento especificada. Refiere consumo de ácido fólico, hierro, vitaminas y calcio las primeras 6-8 semanas de embarazo, suspendiendo por malestar.

Nace por vía abdominal secundario a trabajo de parto en fase activa, en presentación pélvica de difícil extracción. Durante la estancia en sala de partos presenta pobre esfuerzo respiratorio y frecuencia cardíaca(FC) baja (<100 LPM) por lo que se da un ciclo de PPI, con recuperación de esfuerzo respiratorio pobre y FC mayor a 100 LPM, se decide intubación.

A su ingreso a la terapia intensiva neonatal (UCIN) presenta una FC de 160 LPM, frecuencia respiratoria (FR) de 50, temperatura de 37°C, la exploración física hipoactivo, hiporreactivo, FA normotensa mucosas hidratadas tegumentos de coloración adecuada, apertura ocular espontánea, pupilas isocóricas, normorreflejas, narinas permeables, cavidad oral con cánula endotraqueal, cuello sin adenomegalias, campos pulmonares bien ventilados, sin estertores ni sibilancias, precordio rítmico eutónico sin fenómenos agregados, pulsos simétricos y sincrónicos de adecuada amplitud, abdomen blando depresible sin visceromegalia, extremidades integrales y simétricas con todo adecuado para la edad gestacional, llenado capilar inmediato. Se coloca catéter arterial umbilical.

A lo largo de su estancia en la UCIN presenta sepsis neonatal temprana, hiperglicemias, hiperbilirrubinemia multifactorial, síndrome de distrés respiratorio modificado por 1 dosis de surfactante, hemorragia intraventricular grado I izquierda. Evento de paro cardio-respiratorio (14/09/14)

Apoyo ventilatorio desde su ingreso en fase III de ventilación mecánica en modo AC, SMIV, con variaciones de Fio2 de 40% a 100%, valores de PEEP de 4-5.

El manejo de líquidos al momento del nacimiento fue adecuado(entre 60-120 ml/kg/d recomendación), con inicio de electrolitos en el segundo día de vida por vía parenteral de 3 mEq/kg/d de sodio y 2 mEq/kg/d de potasio. Inicio de alimentación el 5° día de vida, con un aporte de alrededor de 80 kcal por kg durante 9 días, con aporte mixto (NE y NP, descripción de aportes en apartado de evaluación dietética de la primera evaluación).

Evaluación inicial del estado nutricional

Nombre: RN FC, de 29 SDG, 32.2 SDGc, 20 DVEU, sexo masculino, nacido de madre 21 años, segunda gesta.
 Fecha de nacimiento: 28 de agosto de 2014.
 Ingreso a UCIN 28 agosto de 2014.
 Evaluación actual: 18 de septiembre de 2014

S	<p>Exploración general: Tranquilo, reacciona con el medio, mucosas húmedas, piel integra y de buena coloración, mínimos movimientos, no irritable. Síntomas gastrointestinales: Abdomen blando no distendido, evacuaciones presentes de características normales, sin residuo gástrico.</p>																																													
O	<p>Antropométricos</p> <p>- Datos antropométricos al nacimiento: 29 Semanas de gestación Peso: 810 gr; Longitud: 33 cm; Perímetro cefálico(PC): 23 cm; Índice Ponderal: 2.25; P/L: <10</p> <p>- Datos antropométricos actuales: 32.2 Semanas de gestación corregidas Peso: 790 gr; Longitud: 34 cm; PC: 22 cm; Índice Ponderal: 1.93; Perímetro abdominal: 19 cm.</p> <table border="1" data-bbox="878 163 1159 1598"> <thead> <tr> <th>Índice</th> <th>Al nacimiento</th> <th>Z-Score</th> <th>Percentil</th> <th>Interpretación</th> <th>Actual</th> <th>Z-Score</th> <th>Percentil</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P/E</td> <td>810 gr</td> <td>- 1.48</td> <td>7</td> <td>Bajo</td> <td>790 gr</td> <td>-2.51</td> <td>1</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>L/E</td> <td>33 cm</td> <td>-2.0</td> <td>3</td> <td>Bajo</td> <td>34 cm</td> <td>--3.2</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>PC/E</td> <td>23 cm</td> <td>-2.5</td> <td>1</td> <td>Bajo</td> <td>22 cm</td> <td>-4.9</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>P/L</td> <td></td> <td></td> <td><10%</td> <td>Bajo</td> <td></td> <td></td> <td><10%</td> <td>Bajo</td> </tr> </tbody> </table> <p>- Pérdida del peso al nacimiento: Pérdida de peso del 22%(elevada) de peso del nacimiento al 7° día de vida extrauterina. A partir del 8° día de vida comienza re-ganancia de peso. - Velocidad de crecimiento últimos 7 días: Peso: 3.75 gr/kg/d (deficiente); Longitud: 0.5 cm/semana (deficiente); PC: 0.5 cm/semana (deficiente)</p>	Índice	Al nacimiento	Z-Score	Percentil	Interpretación	Actual	Z-Score	Percentil	Interpretación	P/E	810 gr	- 1.48	7	Bajo	790 gr	-2.51	1	Bajo	L/E	33 cm	-2.0	3	Bajo	34 cm	--3.2	0	Bajo	PC/E	23 cm	-2.5	1	Bajo	22 cm	-4.9	0	Bajo	P/L			<10%	Bajo			<10%	Bajo
Índice	Al nacimiento	Z-Score	Percentil	Interpretación	Actual	Z-Score	Percentil	Interpretación																																						
P/E	810 gr	- 1.48	7	Bajo	790 gr	-2.51	1	Bajo																																						
L/E	33 cm	-2.0	3	Bajo	34 cm	--3.2	0	Bajo																																						
PC/E	23 cm	-2.5	1	Bajo	22 cm	-4.9	0	Bajo																																						
P/L			<10%	Bajo			<10%	Bajo																																						

Laboratorios Disponibles del 15/09/14:

Marcador	Valor	Interpretación
Glucosa mg/dL	67	Normal
Creatinina mg/dL	0.9	Normal
Sodio mEq/L	139	Normal
Potasio mEq/L	4.8	Normal
Cloro mEq/L	109	Normal
Bilirrubina Total mg/dL	4.08	Normal
Bilirrubina directa mg/dL	0.44	Normal
AST mg/dL	54	Normal
ALT mg/dL	40	Normal
Proteínas totales gr/dL	3.8	Bajo
Hemoglobina mg/dL	13.9	Normal
Hematocrito %	36.3	Normal

Glicemia capilar: 96 – 118 mg/dL; Glicemia día anterior 134 – 153 – 114 mg/dL

Diagnósticos Médicos: Síndrome de distrés respiratorio modificado por 1 dosis de surfactante, Lesiones asociadas a vía de nacimiento, Sepsis neonatal temprana en tratamiento, Hiperbilirrubinemia multifactorial en tratamiento, Probable PCA con cierre farmacológico, Hemorragia intraventricular grado I.

APP: Hijo de madre 21 años, producto de gestación #2, Apgar 7/9, nace por vía abdominal.

Gasometría venosa: pH: 7.40(normal)/HCO₃: 21.3(normal)/paO₂: 39(bajo)/paCO₂ 34(normal)/ Exceso de base: 2.5(normal)/ Saturación de oxígeno: 74% = alcalosis respiratoria no compensada.

Signos: FC min-máx.: 130-162 (tendencia a taquicardia, probable efecto de la administración de cafeína)/ FR: 46-60(normal) / Temperatura máxima: 37°C (hipertermia) / TA: 76/54 (adecuada).

Diuresis: 4.7 ml/kg/h(adecuada)

Balance hídrico últimos 5 días: +31.8, -53.5, -34.1, -24, -29.5ml.

Ingresos reales últimos 5 días: 117.4 ml, 116 ml, 116 ml, 116.1 ml, 95.8 l, 131.7 ml/kg/d.

Terapias médicas: cuna radiante, apoyo ventilatorio invasivo FIII(Fio 80%)

Tolerancia a la NE: Perímetro abdominal: 17.5 cm.(sin alteraciones al alimentar)

Bioquímicos

Clínicos

Medicamentos: : Imipenem(14 mg en 24 hrs/ 20 mg/kg/d) Vancomicina(11 mg IV c/36 hrs – 18 mg/kg/d), Dobutamina(5 mcg/kg/d), Cafeína(3.8 mg c/24 hrs).
 Interacción fármaco-nutrimiento:
 Cafeína: pérdida urinaria de calcio.

Antecedentes Dietéticos:
 Ayuno primeros 4 días de vida.
 Inicio de alimentación el 5° día de vida, con un aporte de alrededor de 80 kcal por kg durante 9 días, con aporte mixto (NE y NP), con aportes de:

Nutrimiento	Enteral	Parenteral	Total	% adecuación	Interpretación
Líquidos ml/kg/d	54	50	104	69.3%	Sub adecuado
Energía	43	37.3	80	57.1%	Sub adecuado
HCO gr/kg/d	4.5	2.56	7	46.6%	Sub adecuado
Proteína gr/kg/d	1.4	2	3.4	85%	Sub adecuado
Lípidos gr/kg/d	2.1	2	4.1	48.8%	Sub adecuado
Calcio mg/kg/d	90	100	190	86.3%	Sub adecuado
Fósforo mg/kg/d	45.3	0	45.3	32.3%	Sub adecuado
Magnesio mg/kg/d	4.9	50	54.9	422.3%	Sobre adecuado
Vit D UI/d	129.6	0	129.6	16.2%	Sub adecuado
Hierro mg/kg/d	0.98	0	0.98	32.6%	Sub adecuado
Zinc mg/kg/d	0.82	1.25	2	100%	Adecuado
Cobre µg/kg/d	3.4	800	803.4	3.4% / 320%	Sobre adecuado por vía parenteral

Dietéticos

Actualmente:

Con nutrición por sonda orogástrica, en bolos de 11 ml cada 3 horas (8 bolos al día) con fórmula láctea para prematuros de 30 kcal/30 ml.

Glucosa IV al 10%(13.5ml) = 4.59 kcal/d.

Evaluación de adecuación de aportes:

Nutrimiento	Aporte	% adecuación	Interpretación
Líquidos* ml/kg/d	115.7	71.8%	Sub adecuado
Energía Kcal/kg/d	115	82%	Sub adecuado
Proteína gr/kg/d	3.4	85%	Sub adecuado
HCO gr/kg/d	12.8	85%	Sub adecuado
Lípidos gr/kg/d	5.9	70.2%	Sub adecuado
Calcio mg/kg/d	192	87%	Sub adecuado
Fósforo mg/kg/d	96.6	69%	Sub adecuado
Magnesio mg/kg/d	10.4	80%	Sub adecuado
Sodio mg/kg/d	67.8	68%	Sub adecuado
Cloro mg/kg/d	98.9	66%	Sub adecuado
Potasio mg/kg/d	118.4	118%	Sobre adecuado
Vitamina D UI/d	276	34.5%	Sub adecuado
Zinc mg/kg/d	1.74	84%	Sub adecuado
Hierro mg/kg/d	2.1	70%	Sub adecuado
Cobre µg/kg/d	18.6	19%	Sub adecuado
Selenio µg/kg/d	3.2	40%	Sub adecuado
Vitamina A UI/kg/d	1460	97%	Adecuado
Vitamina E UI/kg/d	7.36	73%	Sub adecuado
Vitamina C mg/kg/d	23	77 %	Sub adecuado

*Con un extra de líquidos parenterales para soluciones y medicamentos de 10 ml/kg/d

Densidad energética de la formula: 30 kcal por onza

Relación Ca:P = 2:1

Relación Zinc:Cobre = 20:1

A

**Diagnósticos
nutricio:**

Infusión inapropiada de nutrición enteral asociada a incrementos lentos en la vía enteral, evidenciado por deficiente velocidad de crecimiento postnatal (3.75 gr/d) y bajo P/E, L/E, PC/E Percentil <5.

Aumento de las necesidades de micronutrientos(Ca y P), asociado a aporte de líquidos restringido y uso de fármacos con influencia en la pérdida de nutrientes, evidenciado por porcentajes de adecuación de aporte del nacimiento a la fecha no mayores al 87%, 69% de adecuación respectivamente.

	<p>Requerimiento nutricio enteral</p>	<p>Líquidos: 130-150 ml/kg/d; Energía: 140 kcal/kg/d; Proteína 4 gr/kg/d; HCO 15 gr/kg/d; Lípidos 8.4 gr/kg/d; Calcio 220 mg/kg/d; Fósforo 120-140 mg/kg/d; Magnesio 13 mg/kg/d; Sodio 100 mg/kg/d; Potasio 100 mg/kg/d; Vitamina D 800 UI/d; Zinc 2 mg/kg/d; Hierro 2.5 mg/kg/d; Cobre 100 µg/kg/d; Selenio 8 µg/kg/d; Vitamina A 1500 UI/kg/d; Vitamina E 10 UI/kg/d; Vitamina C 30 mg/kg/d.</p>
<p>P</p>	<p>Objetivos</p>	<p>Ofrecer la cantidad de nutrimentos necesarios para mejorar la velocidad de crecimiento y ganancia de peso e incremento de la longitud (18-20 gr/kg/d y 0.9 cm/sem respectivamente). Ofrecer la cantidad necesaria de calcio, fósforo magnesio y vitamina D para optimizar la mineralización ósea . Promover un adecuado patrón de crecimiento. Optimizar el aporte de líquidos. Limitar la pérdida de masa ósea.</p>
	<p>Estrategias</p>	<p>Mantener uso de formula para prematuro actual hasta tener disponibilidad de leche materna con fortificadores Promover la lactancia materna y uso de la misma una vez que se cuente con fortificador de leche materna Promover el mayor aporte de líquidos a través de alimentación enteral Iniciar la suplementación de Vitamina D (400 UI v.o.) a través de solución que contiene vitaminas A,C,D. (0.3 ml/kg/d) Iniciar suplementación de hierro (2 mg/kg/d v.o.) Promover ejercicios físicos que limiten la pérdida de masa ósea.</p>
	<p>Plan Nutricio</p>	<p>Plan nutricio real propuesto: Incrementar aporte por vía enteral: 130 ml/kg/d(100% adec) de fórmula láctea para prematuro ; 130kcal/kg/d de energía(100% adec) ; 3.9 gr/kg/d de proteína(97.5%); 6.72 gr/kg/d de lípidos(80% adec); 14.5gr/kg/d de HCO(96.6% adec); 217 mg/kg/d de calcio(98.6% adec) ; 109.2 mg/kg/d de fósforo(90.8%); 11.8 mg/kg/d de magnesio(90.7% adec); vitamina D 312 UI/d(39% adec); 76.7 mg/kg/d de sodio(77% adec)</p> <p>Plan Nutricio Ideal propuesto Incrementar aporte por vía enteral: 130 ml/kg/d de leche materna con fortificador líquido; 113.1 kcal/kg/d(80% adec); Proteínas 3.6 gr/kg/d(90% adec); Lípidos 5.2 gr/kg/d(62%); HCO 12 gr/kg/d(80% adec); Calcio 180.7 mg/kg/d(dentro de recomendación); fósforo 105.3mg/kg/d(dentro de recomendación); Zinc 1.7 mg/kg/d(85% adec); Cobre 299 µg/kg/d(299% adec); Vit. D 273 UI/d(34.1% adec); Hierro 2.48 mg/kg/d(99% adec); sodio 40.3 mg/kg/d(40% adec)</p>

	<p>adec); 133.9 mg/kg/d de potasio(134% adec); 111.8 mg/kg/d de cloro74.5% adec); 2.37 mg/kg/d de hierro(100 % adec); 1.97 mg/kg/d de zinc98.5% adec); 3.64 µg/kg/d de selenio(45.5% adec); 158.6 µg/kg/d de cobre(158% adec); 1651 UI/kg/d de vitamina A(110% adec); 8.32 µg/kg/d de vitamina E82.3% adec); 26 mg/kg/d de vitamina C(86.6% adec).</p> <p>Suplementar vitaminas con solución para asegurar aporte mayor de vitamina A, C y D, 0.3 ml/d aportando: 2500 UI de vitamina A, 25 mg de vitamina C y 500 UI de vitamina D.</p> <p>Relación Ca:P = 1.7:1 Relación Zn:Cu = 5.7</p> <p>Se recomienda como ideal el uso de leche materna gracias a sus beneficios inmunológicos y ya que promueve la tolerancia gastrointestinal, vaciado gástrico más rápido.</p>	<p>Suplementar vitaminas con solución para asegurar aporte mayor de vitamina A, C y D, 0.3 ml/d aportando: 2500 UI de vitamina A, 25 mg de vitamina C y 500 UI de vitamina D.</p> <p>Relación Ca:P = 1.7:1 Relación Zn:Cu = 5.7</p> <p>Se recomienda como ideal el uso de leche materna gracias a sus beneficios inmunológicos y ya que promueve la tolerancia gastrointestinal, vaciado gástrico más rápido.</p>
<p>Monitoreo</p>	<p>Por los siguientes 2 días después de la evaluación se implemento el mismo plan actual de 115 ml/kg/d, para después implementarse por 5 días el plan real propuesto:</p> <p>130 ml/kg/d(100% adec) de fórmula láctea para prematuro ; 130kcal/kg/d de energía(100% adec) ; 3.9 gr/kg/d de proteína(97.5%); 6.72 gr/kg/d de lípidos(80% adec); 14.5gr/kg/d de HCO(96.6% adec); 217 mg/kg/d de calcio(98.6% adec) ; 109.2 mg/kg/d de fósforo(90.8%); 11.8 mg/kg/d de magnesio(90.7% adec); vitamina D 312 UI/d(39% adec); 76.7 mg/kg/d de sodio(77% adec); 133.9 mg/kg/d de potasio(134% adec); 111.8 mg/kg/d de cloro74.5% adec); 2.37 mg/kg/d de hierro(100 % adec); 1.97 mg/kg/d de zinc98.5% adec); 3.64 µg/kg/d de selenio(45.5% adec); 158.6 µg/kg/d de cobre(158% adec); 1651 UI/kg/d de vitamina A(110% adec); 8.32 µg/kg/d de vitamina E82.3% adec); 26 mg/kg/d de vitamina C(86.6% adec).</p> <p>Antropométricos Peso diario. Longitud y perímetro cefálico semanalmente. Evaluación de P/E, L/E, PC/E, P/L semanales. Valoración de velocidad de crecimiento semanal.</p>	

	<p>Bioquímicos Química sanguínea electrolitos, pruebas de función hepática 2 veces a la semana si el paciente continua estable clínicamente. Específicamente: calcio, fósforo y FA en plasma 1 vez a la semana. En caso de inestabilidad 3 veces a la semana electrolitos y glicemias capilares diaria PTH y Vitamina D en plasma cada 2 semanas Excreción urinaria de calcio y fósforo 1 vez por semana</p>
	<p>Clinicos Gasometría 1 vez al día Diuresis diariamente Balances hídricos cada 24 horas Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media. Irritabilidad y respuesta a la manipulación para identificar posibles fracturas. . Signos y síntomas asociados a deficiencias nutricias Cambios en parámetros ventilatorios, posibles mejoras en fuerza muscular. Estado general: coloración de piel, edema, estado de alerta, irritabilidad diariamente</p>
	<p>Dietéticos evaluación cuantitativa y cualitativa del aporte de NE diariamente. - Cualitativa; cantidad de aporte por toma, soluciones parenterales utilizadas en el tratamiento con implicación nutricia (ej. Solución glucosada) - Cuantitativa: tipo de leche utilizada, cantidad de nutrimentos aportados (adecuación a requerimientos de maco y micronutrimentos). Tolerancia a NE: Perímetro abdominal, ruidos intestinales, coloración y tipo de evacuaciones, diariamente. Permeabilidad de la sonda en cada toma de nutrición enteral.</p>

Resumen de evolución:

Paciente que cursa en su 36 DVEU en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, actualmente con los diagnósticos de SDR secundario a EMH modificado por 1 dosis de surfactante, lesiones asociadas a vía de nacimiento, sepsis neonatal probable micótica, hiperbilirrubinemia multifactorial, hemorragia intraventricular grado 1, probable conducto arterioso persistente, DBP y sepsis por hongos.

Con un peso actual de 0.930 Kg., durante los 2 días posteriores a su primera evaluación nutricia se mantuvo con los aportes que tenía al día de su primera evaluación. Los siguientes 3 días se elevaron aportes por vía enteral de acuerdo al plan real propuesto, alcanzando un peso de 0.920 kg, sin embargo se incrementaron los líquidos por vía enteral los siguientes 5 días elevándose así también el aporte de líquidos totales. El día 28 de septiembre el paciente presenta datos de descompensación respiratoria, posteriormente se diagnóstica Displasia Broncopulmonar y se deja en ayuno total, con aportes de líquidos totales IV de 160 unidades parenterales, con aporte glucosa IV(40 cc al día; aportando 68 kcal/d), sulfato de magnesio, gluconato de calcio y cloruro de sodio; el día siguiente (29/09/14) se ausculta soplo GII/VI, con líquidos totales no bien tolerados a lo que se restringen 130 unidades totales IV, con manejo de diurético pendiente de balances hídricos (negativos los últimos -16.7/31.4/24.5).

Se reinicia apoyo nutricio por vía enteral el día 30 de septiembre de 2014 con 35 ml/kg/d de fórmula para prematuro(4 ml cada 3 horas) aportando 35 kcal/kg/d y 1 gr/kg/d de proteína, tolerando adecuadamente, con 90 ml/kg/d de líquidos IV, completando así 120 ml al día de líquidos totales, y un peso corporal registrado de 970 gr. Al día siguiente se incrementan aportes a 60 ml/kg/d aportando 60 kcal/kg/d y 2 gr/kg/d de proteína más líquidos IV para medicamentos, manteniendo aporte de líquidos totales de 120 ml/kg/d. Incrementando posteriormente la vía enteral de alimentación a 74 ml/kg/d con leche para prematuro aportando 74kcal/kg/d y 2.2 gr/kg/d de proteína, complementando con líquidos IV con un aporte total de 130 ml/kg/d al momento de su segunda evaluación.

Evaluación de seguimiento del estado nutricional No. 1

Nombre: RN FC, de 29 SDG, 34.6 SDGc, 36 DVEU, sexo masculino.

Fecha de nacimiento: 28 de agosto de 2014.

Ingreso a UCIN 28 agosto de 2014.

Evaluación actual: 03 de Octubre de 2014

S:		<p>Exploración general: Tranquilo, reacciona con el medio, mucosas húmedas, piel íntegra y de buena coloración, mínimos movimientos, no irritable. Síntomas gastrointestinales: Abdomen blando no distendido, evacuaciones presentes de características normales, sin residuo gástrico. No presenta patrón de succión-deglución-respiración adecuado.</p>																									
O:	Antropométricos	<p>- Datos antropométricos actuales: 34 DVEU, Semanas de gestación corregidas Peso: 970 gr; Longitud: 34 cm; PC: 22 cm; Índice Ponderal: 2.46.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Índice</th> <th style="width: 15%;">Actual</th> <th style="width: 15%;">Z-Score</th> <th style="width: 15%;">Percentil</th> <th style="width: 15%;">Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P/E</td> <td>940 gr</td> <td>-3.13</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>L/E</td> <td>35cm</td> <td>-3.9</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>PC/E</td> <td>23 cm</td> <td>-5.4</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>P/L</td> <td></td> <td></td> <td><10</td> <td>Bajo</td> </tr> </tbody> </table> <p>- Velocidad de crecimiento últimos 7 días: Peso: 1.42 gr/kg/d (deficiente); Longitud: 0.6 cm/semana (deficiente); PC: 0.3 cm/semana (deficiente)</p>	Índice	Actual	Z-Score	Percentil	Interpretación	P/E	940 gr	-3.13	0	Bajo	L/E	35cm	-3.9	0	Bajo	PC/E	23 cm	-5.4	0	Bajo	P/L			<10	Bajo
Índice	Actual	Z-Score	Percentil	Interpretación																							
P/E	940 gr	-3.13	0	Bajo																							
L/E	35cm	-3.9	0	Bajo																							
PC/E	23 cm	-5.4	0	Bajo																							
P/L			<10	Bajo																							

Laboratorios Disponibles del 01/10/14:

Marcador	Valor	Interpretación
Glucosa mg/dL	149	Normal
Creatinina mg/dL	0.3	Normal
Sodio mEq/L	138	Normal
Potasio mEq/L	4.3	Normal
Cloro mEq/L	103	Normal
Calcio	9.3	Normal
Bilirrubina Total mg/dL	1.3	Normal
Bilirrubina directa mg/dL	0.5	Normal
AST mg/dL	22	Normal
ALT mg/dL	7	Normal
FA	336	Elevada
Albumina	3	Normal
Proteínas totales gr/dL	4.2	Bajo
Hemoglobina mg/dL	11.4	Normal
Hematocrito %	32.2	Normal

Bioquímicos

Glicemia capilar: 97-101-104 mg/dL; Glicemia día anterior 117-110-119 mg/dL

Diagnósticos Médicos: mismos que en su primera evaluación agregándose Displasia Broncopulmonar en tratamiento.

Perímetro abdominal: 19 cm(sin alteraciones al alimentar)

APP: Hijo de madre 21 años, producto de gesta 2, Apgar 7/9, nace por vía abdominal.

Terapias médicas: Ventilación mecánica en fase III con parámetros medios/altos (Fio 100%).

Clinicos

Gasometría arterial: pH: 7.30(bajo)/HCO3: 26.1(normal)/paO: 51(bajo)/paCO 52(elevada)/

Exceso de base: 3.6 (elevado)/ Saturación de oxígeno: 80% = acidosis respiratoria compensada.

Signos: FC min-máx.: 140-200 (taquicardia)/ FR: 44-68(episodios de taquipnea) / Temperatura

máxima: 37.4°C (hipertermia) / TA: 88/51 mmHG (adecuada)tensión arterial media: 63 mmHg.

Diuresis: 4.7 ml/kg/h(adecuada)

Balance hídrico últimos 5 días: -24.5, 3.89, -47, + 13.1, +4.9

Ingresos reales últimos 5 días: 114.08, 108.1, 127, 175, 133 ml/kg/d.

Densidad urinaria: 1005

<p>Medicamentos: Cafeína (5 mg/kg/d), Espirinolactona (0.5 mg/kg/d) Hidroclorotiazida (1mg/kg/d), Fluconazol 6 mg/kg/d)</p> <p>Interacción fármaco-nutriente:</p> <p>Hidroclorotiazida: incrementa excreción urinaria de sodio, cloro, potasio y fósforo.</p> <p>Espirinolactona: riesgo de hipopotasemia.</p> <p>Cafeína: incremento de la excreción urinaria de calcio</p>					
Nutriente	Aporte	% adecuación	Requerimiento	Interpretación	
Líquidos ml/kg/d	78	56.5	130	Sub adecuado	
Energía Kcal/kg/d	78	78	130	Sub adecuado	
Proteína gr/kg/d	2.34	58.5	4	Sub adecuado	
HCO gr/kg/d	8.7	58.2	15	Sub adecuado	
Lípidos gr/kg/d	4	48.2	8.4	Sub adecuado	
Calcio mg/kg/d	130.26	59.2	220	Sub adecuado	
Fósforo mg/kg/d	65.5	46.8	140	Sub adecuado	
Magnesio mg/kg/d	7	54	13	Sub adecuado	
Sodio mg/kg/d	46	46	100	Sub adecuado	
Cloro mg/kg/d	67	44.6	150	Sub adecuado	
Potasio mg/kg/d	78	78	100	Sub adecuado	
Vitamina D UI/d	187.2	23.4	800	Sub adecuado	
Zinc mg/kg/d	1.18	59.2	2	Sub adecuado	
Hierro mg/kg/d	1.42	57	2.5	Sub adecuado	
Cobre µg/kg/d	95.1	95.1	100	Adecuado	
Selenio µg/kg/d	2.18	27.3	8	Sub adecuado	
Vitamina A UI/kg/d	990.6	66	1500	Sub adecuado	
Vitamina E UI/kg/d	5	50	10	Sub adecuado	
Vitamina C mg/kg/d	15.6	52	30	Sub adecuado	

Actualmente:

Con nutrición por sonda orogástrica, en bolos de 9 ml cada 3 horas (8 bolos al día) con fórmula láctea para prematuros de 30 kcal

Glucosa IV al 10%(14.4ml) = 7.2 kcal.

Evaluación cualitativa:

Densidad energética de la fórmula: 30 kcal por onza

Relación Ca:P = 2:1(adecuada)

Dietéticos

	Relación Zinc:Cobre = 15:1(adeuada) Relación kcal no ps:gr ps = 29.3 kcal(adeuada)
A:	<p>Tasa de crecimiento inferior a lo óptimo asociado a acumulación de deficiencias nutricionales (porcentajes bajos de adecuación de los aportes en días previos) y reservas deficientes al nacimiento no compensadas, evidenciado por inadecuado progreso en la ganancia de peso diaria (1.42 g/kg) y falla en el crecimiento (ganancia de longitud de 0.6 cm/sem y de perímetro cefálico de 0.3 cm/sem) y aportes subóptimos de macronutrientes (78% de energía y 58% de proteína).</p> <p>Insuficiente consumo de fósforo asociada a aporte insuficiente e interrumpido de alimentación por vía enteral y tratamiento para displasia broncopulmonar con diurético que promueve la pérdida del mineral, evidenciado por porcentaje de adecuación sub óptimo por vía enteral, aporte nulo por vía parenteral, y registro de manejo farmacológico con hidroclorotiazida.</p>
	Líquidos: 130 ml/kg/d; Energía: 130 kcal/kg/d; Proteína 4 gr/kg/d; HCO 15 gr/kg/d; Lípidos 8.4 gr/kg/d; Calcio 220 mg/k/d; Fósforo 140 mg/kg/d; Magnesio 13 mg/kg/d; Sodio 100 mg/kg/d; Potasio 100 mg/kg/d; Vitamina D 800 UI/d; Zinc 2 mg/kg/d; Hierro 2.5 mg/kg/d; Cobre 100 µg/kg/d; Selenio 8 µg/kg/d; Vitamina A 1500 UI/kg/d; Vitamina E 10 UI/kg/d; Vitamina C 30 mg/kg/d.
	<p>Promover incremento de peso (18-20 gr/kg/d)</p> <p>Alcanzar aportes de fósforo por vía enteral al rango del 90% de adecuación</p> <p>Evitar ayunos prolongados e injustificados</p> <p>Promover incrementos de la vía enteral rápidos (15-25 ml/kg/d)</p> <p>Sugerir uso de solución IV a solución salina y disminuir volumen para incrementar así la vía enteral</p>
P	<p>Estrategias</p> <p>Aporte de tomas de vía enteral a cada 2 horas para alcanzar objetivos más rápidamente</p> <p>Sugerir cambio diuréticos o disminución de la dosis</p> <p>Suplementación de vitaminas ACD</p> <p>Realizar terapia física al prematuro</p> <p>Plan nutricio real propuesto:</p> <p>Incrementar aporte por vía enteral: 130 ml/kg/d de fórmula láctea para prematuro ; 130 kcal/kg/d de energía (100% adec); 3.9 gr/kg/d de proteína(97% adec); 6.7gr/kg/d de lípidos(80% adec); 14.5 gr/kg/d de HCO(97% adec); 217 mg/kg/d de Calcio(99% adec) ; 109mg/kg/d de Fósforo((90% adec); 11.8 mg/kg/d de Magnesio(90% adec); Vitamina D 312 UI/d(39% adec);</p>

<p>Plan Nutricio</p>	<p>76.7 mg/kg/d de sodio(76% adec); 134 mg/kg/d de potasio(96% adec); 111.8 mg/kg/d de cloro(111% adec); 2.37 mg/kg/d de hierro(137% adec); 1.97 mg/kg/d de zinc(98% adec); 3.64 µg/kg/d de selenio(45.5% adec); 1651 UI/kg/d de vitamina A(110% adec); 8.3 µg/kg/d de vitamina E(83% adec); 26 mg/kg/d de vitamina C(87% adec).</p> <p>Suplementar vitaminas A, C, D y E (0.3 ml/d v.o.) Suplementar Hierro (2 mg/kg/d v.o.)</p> <p>- Considerado además el plan ideal en este momento del tratamiento debido a que por la restricción de líquidos actual por el reciente diagnóstico de DBP este plan de alimentación respeta las recomendaciones hídricas para esta patología, además de aportar la cantidad de nutrientes más cercana a los requerimientos del prematuro.</p>
<p>Monitoreo</p>	<p>Antropométricos Peso diario Longitud y perímetro cefálico semanalmente. Evaluación de P/E, L/E, PC/E semanales. Valoración de velocidad de crecimiento semanal.</p> <p>Bioquímicos Electrolitos 3 veces a la semana durante esta etapa de inestabilidad, después espaciar a una vez a la semana. Pruebas de función hepática 1 vez a la semana durante el manejo de NP, al retirar NP monitorear cada 2 semanas. Evaluación de calcio, fósforo y FA en plasma 1 vez a la semana. Glicemia capilares cada 12 horas durante el manejo de NP</p> <p>Clínicos Gasometría 1 vez al día en etapa aguda de inestabilidad hemodinámica Diuresis diariamente Balances hídricos cada 24 horas Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media. Irritabilidad y respuesta a la manipulación para identificar posibles fracturas. Evaluación de mineralización ósea con absorciometría dual por energía con rayos X (DEXA) una vez que mejore el manejo clínico del paciente permita su movilización, y al alta 3 meses después. Signos y síntomas asociados a deficiencias nutricias Cambios en parámetros ventilatorios, posibles mejoras en fuerza muscular.</p>

	Estado general: coloración de piel, edema, estado de alerta, irritabilidad a la manipulación diariamente para detectar posibles fracturas.
	<p>Dietéticos</p> <p>Tolerancia a NE: Perímetro abdominal, ruidos intestinales, coloración y tipo de evacuaciones, diariamente. Permeabilidad de la sonda en cada toma de nutrición enteral. evaluación cuantitativa y cualitativa del aporte de NE diariamente.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa; cantidad de aporte por toma, soluciones parenterales utilizadas en el tratamiento con implicación nutricia (ej. Solución glucosada) - Cuantitativa: tipo de leche utilizada, cantidad de nutrimentos aportados (adecuación a requerimientos de macro y micronutrimentos), tipo y cantidad de nutrimentos utilizados por vía parenteral

Resumen de evolución:

Paciente que cursa en su 46 DVEU en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, actualmente con los diagnósticos de SDR secundario a EMH modificado por 1 dosis de surfactante, lesiones asociadas a vía de nacimiento, persistencia de conducto arterioso con repercusión hemodinámica, displasia broncopulmonar severa en tratamiento, sepsis neonatal tardía sin germen aislado en tratamiento, hemorragia intraventricular grado I izquierda en tratamiento.

El día 04 de Octubre se realiza interconsulta del servicio de cardio-pediatría documentando los siguientes hallazgos Situs solitus, foramen oval permeable de 3.8mm con cortocircuito de izquierda a derecha, arco aórtico izquierdo sin aparente alteración en su estructura con velocidad que se registra a 0.8 a 1 m/s, persistencia de conducto arterioso de 2mm con cortocircuito de izquierda a derecha, solicitándose valoración a cirugía cardiovascular.

En su evolución nutricia el paciente continuó con el manejo sugerido en su anterior evaluación (03/10/14) por vía enteral, tolerando adecuadamente por 5 días, adecuado incremento de peso de 15 gr/kg/d, sin embargo el día 09/10/14 presenta inestabilidad hemodinámica, taquicardia, tensión arterial media por debajo de lo esperado, por lo que se inicia manejo aminérgico (norepinefrina y dobutamina), y se deja en ayuno.

Se mantiene en ayuno por 2 días,. Se vuelve a iniciar la vía oral dos días después (11/10/14) con un aporte de 30 ml/kg/d de qué?? sin hacer incrementos debido a inestabilidad hemodinámica, mal manejo de líquidos(mal manejo de secreciones bronquiales con atelectasias cambiantes), y apoyo de nutrición parenteral a partir del día 12/10/14 con aporte de 80 ml/kg/d y 60 kcal/kg/d el primer día, incrementando a 74kcal/kg/d, con NP sin aporte de fósforo.

Se mantiene en ayuno por dos días, entorpeciendo el incremento de peso. Se vuelve a iniciar la vía oral dos días después (11/10/14) con un aporte de 30 ml/kg/d sin hacer incrementos debido a inestabilidad hemodinámica, mal manejo de líquidos(asociado a mal manejo de secreciones bronquiales con atelectasias cambiantes), y apoyo de nutrición parenteral a partir del día 12/10/14 con aporte de 80 ml/kg/d y 60 kcal/kg/d el primer día, incrementando a 74kcal/kg/d, con NP sin aporte de fósforo.

Evaluación de seguimiento del estado nutricional No. 2

Nombre: RN FC, de 29 SDG, 36 SDGc, 49 DVEU, sexo masculino, nacido de madre 21 años, segunda gesta.
 Fecha de nacimiento: 28 de agosto de 2014.
 Ingreso a UCIN 28 agosto de 2014.
 Evaluación actual: 16 de Octubre de 2014

S:		Exploración general: reactivo, tranquilo, reacciona con el medio, mucosas húmedas, piel íntegra y de buena coloración, mínimos movimientos, con buen estado de hidratación Síntomas gastrointestinales: Abdomen blando no distendido, evacuaciones presentes de características normales, sin residuo gástrico. No presenta patrón de succión-deglución-respiración adecuado.																								
O:	Antropométricos	- Datos antropométricos actuales: 46 DVEU, 36 Semanas de gestación corregidas Peso: 1020 gr; Longitud: 38 cm; PC: 25 cm; Perímetro abdominal: 22 cm.																								
		<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Índice</th> <th>Actual</th> <th>Z-Score</th> <th>Percentil</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P/E</td> <td>1020 gr</td> <td>- 4.7</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>L/E</td> <td>37cm</td> <td>- 3.7</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>PC/E</td> <td>25 cm</td> <td>- 5.1</td> <td>0</td> <td>Bajo</td> </tr> </tbody> </table>	Índice	Actual	Z-Score	Percentil	Interpretación	P/E	1020 gr	- 4.7	0	Bajo	L/E	37cm	- 3.7	0	Bajo	PC/E	25 cm	- 5.1	0	Bajo				
Índice	Actual	Z-Score	Percentil	Interpretación																						
P/E	1020 gr	- 4.7	0	Bajo																						
L/E	37cm	- 3.7	0	Bajo																						
PC/E	25 cm	- 5.1	0	Bajo																						
		- Velocidad de crecimiento últimos 7 días: Peso: 0 gr/kg/d (deficiente); Longitud: 0 cm/semana (deficiente); PC: 0 cm/semana (deficiente) Laboratorios Disponibles del 01/10/14:																								
	Bioquímicos	<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Marcador</th> <th>Valor</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Glucosa mg/dL</td> <td>76</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>Creatinina mg/dL</td> <td>1.5</td> <td>Elevado</td> </tr> <tr> <td>Sodio mEq/L</td> <td>128</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>Potasio mEq/L</td> <td>5.5</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>Cloro mEq/L</td> <td>84</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>Calcio mg/dL</td> <td>11.6</td> <td>Elevado</td> </tr> <tr> <td>Fósforo mg/dL</td> <td>4.6</td> <td>Bajo</td> </tr> </tbody> </table>	Marcador	Valor	Interpretación	Glucosa mg/dL	76	Normal	Creatinina mg/dL	1.5	Elevado	Sodio mEq/L	128	Bajo	Potasio mEq/L	5.5	Normal	Cloro mEq/L	84	Bajo	Calcio mg/dL	11.6	Elevado	Fósforo mg/dL	4.6	Bajo
Marcador	Valor	Interpretación																								
Glucosa mg/dL	76	Normal																								
Creatinina mg/dL	1.5	Elevado																								
Sodio mEq/L	128	Bajo																								
Potasio mEq/L	5.5	Normal																								
Cloro mEq/L	84	Bajo																								
Calcio mg/dL	11.6	Elevado																								
Fósforo mg/dL	4.6	Bajo																								

Bilirrubina Total mg/dL	0.6	Normal
Bilirrubina directa mg/dL	0.3	Normal
AST mg/dL	29	Normal
ALT mg/dL	20	Normal
FA	538	Elevada
Albumina	3	Normal
Proteínas totales gr/dL	4.5	Bajo
Hemoglobina mg/dL	13.2	Normal
Hematocrito %	36.9	Bajo

Glicemia capilar: 103-106-81 mg/dL; Glicemia día anterior 100-87-159 mg/dL

Diagnósticos Médicos: mismos que en evaluación anterior agregando persistencia de conducto arterioso con repercusión hemodinámica.

Terapias médicas: Ventilación mecánica en fase III con parámetros medios/altos (Fio 90%).

Dificultad en el manejo de secreciones bronquiales y con atelectasia bronquiales; con aspiraciones orofaríngeas frecuentes y lavados por tubo orotraqueal

Fisioterapia pulmonar diaria

Recibió suplementación intermitente (3 días) de vitamina A, C, D y E, y ácido graso omega 3.

Clínicos

Gasometría arterial: pH: 7.26(bajo)/HCO3:15 (bajo)/paO2: 49(bajo)/paCO2: 42(normal)/ Exceso de base: -5 (elevado)/ Saturación de oxígeno: 72% = acidosis mixta.

Signos: FC min-máx.: 128-133 (Normal)/ FR: 58-62(episodios de taquipnea) / Temperatura máxima: 37.6°C (hipertermia) / TA: 63/34 (adecuada)tensión arterial media: 35 mmHg

Diuresis: 1.6 ml/kg/h(baja)

Balance hídrico últimos 5 días: +2.7, -40, +3, +11.5, + 25.

Ingresos reales últimos 5 días: 165.1, 142.8, 136.5, 126.2, 111.2.

Densidad urinaria: 1010 (normal)

Medicamentos: Omeprazol (1 mg c/24 hrs), Nalbufina (100 mcg c/12 hrs), Ciproflaxino (10 mg c/12 hrs), Espirinolactona (2 mg c/24 hrs), Hidroclorotiazida (1 mg c/12 hrs), Furosemida (1 mg c/8 hrs), Dobutamina (0.2 ml/hr), Captopril (0.01 mg c/12 hrs).

Interacción fármaco-nutrimiento:

Furosemida: asociado a incremento de riesgo de persistencia del conducto arterioso,

posiblemente a través de un proceso mediado por prostaglandina E; hipercalciuria.
 Hidroclorotiazida: incrementa excreción urinaria de sodio, cloro, potasio y fósforo.
 Espirinolactona: riesgo de hipopotasemia.
 Captopril: riesgo de hipopotasemia, incrementos de la creatinina sérica.

Actualmente:
 Soporte nutricio mixto, con los siguientes aportes:

Nutrimiento	Aporte Enteral	Aporte Parenteral	% adecuación	Requerimiento	Interpretación
Líquidos ml/kg/d	31	70	77.69	130	Sub adecuado
Energía Kcal/kg/d	31	69	77	130	Sub adecuado
Proteína gr/kg/d	0.9	2.5	85.7	4	Sub adecuado
HCO gr/kg/d	3.4	11	96.4	15	Adecuado
Lípidos gr/kg/d	1.6	2	43	8.4	Sub adecuado
Calcio mg/kg/d	51.7	75	34.4 % enteral Dentro de lo recomendado por vía parenteral	150-220 Enteral 65-100 Parenteral	Sub adecuado
Fósforo mg/kg/d	26	0	18.6	140	Sub adecuado
Magnesio mg/kg/d	2.8	50	400	13	Sobre adecuado
Sodio mg/kg/d	18.29	69	87.2	100	Sub adecuado
Cloro mg/kg/d	26.6	105	87.7	150	Sub adecuado
Potasio mg/kg/d	31.9	117	148.9	100	Sobre adecuado
Vitamina D UI/d	74.4	160 (MVI)	29.3	800	Sub adecuado
Zinc mg/kg/d	0.47	1.65 (Tracefusin)	106	2	Adecuado
Hierro mg/kg/d	0.56	--	22.6	2.5	Sub adecuado
Cobre µg/kg/d	37.8	50.7 (Tracefusin)	88.5	100	Adecuado

Dietéticos

		Selenio µg/kg/d	0.8	--	10	8	Sub adecuado
		Vitamina A UI/kg/d	393.7	920 (MVI)	87.5	1500	Sub adecuado
		Vitamina E UI/kg/d	1.98	2.8 (MVI)	47.8	10	Sub adecuado
		Vitamina C mg/kg/d	6.2	32 (MVI)	127	11-55	Adecuado
	Densidad energética de la formula: 30 kcal por onza Relación Ca:P = 2:1 (adecuado) Relación kcal no proteicas: gr de proteína = 25.4 kcal (adecuado)						
A:	Diagnóstico nutricional	Utilización alterada de nutrimentos asociada a acidosis mixta secundaria a displasia broncopulmonar severa evidenciada por ganancia de peso en la última semana menos a la esperada y disglucemias. Aporte inadecuado de macronutrimentos asociado a restricción hídrica por reciente confirmación de PCA y manejo de DBP severa, evidenciado por ingresos reales de líquidos bajos e inadecuada ganancia de peso (velocidad de crecimiento de 0 gr/kg/d en los últimos 7 días) y bajo P/E, L/E y PC/E p<3.					
	Requerimiento nutricional	Líquidos: 130 ml/kg/d; Energía: 130 kcal/kg/d; Proteína 4 gr/kg/d; HCO 15 gr/kg/d; Lípidos 8.4 gr/kg/d; Calcio 220 mg/k/d; Fósforo 140 mg/kg/d; Magnesio 13 mg/kg/d; Sodio 100 mg/kg/d; Potasio 100 mg/kg/d; Vitamina D 800 UI/d; Zinc 2 mg/kg/d; Hierro 2.5 mg/kg/d; Cobre 100 µg/kg/d; Selenio 8 µg/kg/d; Vitamina A 1500 UI/kg/d; Vitamina E 10 UI/kg/d; Vitamina C 30 mg/kg/d.					
P	Objetivos	Mantener apoyo de vía enteral Promover incrementos de la vía enteral rápidos conforme la NP pueda disminuirse. Promover incremento de peso y desarrollo (ganancia de peso de 18-20 gr/kg/d; 0.9 cm/sem de longitud; 0.9 cm/sem PC) Aporte de vitamina D, calcio y P de acuerdo a requerimientos (Vit 814 UI/d 101 % adec; Calcio 100% adecuación parenteral; Fósforo 100% adecuación parenteral)					
	Estrategias	Sugerir uso de solución IV a solución salina y disminuir volumen Iniciar aporte de fósforo por vía parenteral Suplementación de vitaminas ACD (0.3 ml/d)					

	<p>Aporte de tomas de vía enteral cada 2 horas Sugerir cambio diuréticos o disminución de la dosis Realizar terapia física al prematuro</p>	
<p>Plan Nutricio</p>	<p>Plan nutricio real propuesto: Se propone el manejo con nutrición mixta, para asegurar el aporte de calcio, fósforo y macro nutrimentos por vía parenteral. Aporte parenteral: 90 ml/kg/d de líquidos; 88 kcal/kg/d 14.8 gr/kg/d de HCO₃; 3.5 gr/kg/d de Proteína; 2.5 gr/kg/d de lípidos; 92 mg/kg/d de Sodio; 85 mg/kg/d de Potasio; 46.5 mg/kg/d de fósforo: 100 mg/kg/d de calcio; 15 mg/kg/d de magnesio; 140 mg/kg/d de cloro; 0.3 ml/kg/d de oligoelementos que cubre 0.16 mg/kg/d de zinc ; 50 µg/kg/d de cobre; 3 ml/kg/d de multivitamínico pediátrico que cubre 4.2 µg/kg/d de vitamina E; 48 mg/kg/d de vitamina C; 1380 UI/kg/d de vitamina A; 240 UI/d de vitamina D.</p> <p>Incrementar aporte por vía enteral: 31 ml/kg/d de fórmula láctea para prematuro ; 31 kcal/kg/d de energía ; 0.9 gr/kg/d de proteína; 1.6 gr/kg/d de lípidos; 3.4 gr/kg/d de HCO₃; 51.7 mg/kg/d de Calcio ; 26 mg/kg/d de Fósforo; 2.8 mg/kg/d de Magnesio; Vitamina D 74.4 UI/d; 18.2 mg/kg/d de sodio; 31.9 mg/kg/d de potasio; 26.6 mg/kg/d de cloro; 0.5 mg/kg/d de hierro; 0.47 mg/kg/d de zinc; 37.8 µg/kg/d de cobre; 0.86 µg/kg/d de selenio; 393.7 UI/kg/d de vitamina A; 1.98 µg/kg/d de vitamina E; 6.2 mg/kg/d de vitamina C.</p>	<p>Plan Nutricio Ideal propuesto Se recomienda idealmente este aporte una vez que se estabilice manejo de líquidos, y una vez que las aminas vasoactivas se retiren del tratamiento, mejoren las presiones arteriales medias y recupere el equilibrio ácido-base; comenzar a disminuir el aporte por vía parenteral y hacer incrementos en el apoyo enteral hasta alcanzar requerimientos por esta vía, a través de sonda nasogástrica, con tomas cada 2 horas (8 tomas al día).</p> <p>Aporte por vía enteral: Incrementar aporte por vía enteral: 130 ml/kg/d de fórmula láctea para prematuro ; 130 kcal/kg/d de energía (100% adec); 3.9 gr/kg/d de proteína(97% adec); 6.7gr/kg/d de lípidos(80% adec); 14.5 gr/kg/d de HCO₃(97% adec); 217 mg/kg/d de Calcio(99% adec) ; 109mg/kg/d de Fósforo((90% adec); 11.8 mg/kg/d de Magnesio(90% adec); Vitamina D 312 UI/d(39% adec); 76.7 mg/kg/d de sodio(76% adec); 134 mg/kg/d de potasio(96% adec); 111.8 mg/kg/d de cloro(111% adec); 2.37 mg/kg/d de hierro(137% adec); 1.97 mg/kg/d de zinc(98% adec); 3.64 µg/kg/d de selenio(45.5% adec); 1651 UI/kg/d de vitamina A(110% adec); 8.3 µg/kg/d de vitamina E(83% adec); 26 mg/kg/d de vitamina C(87% adec).</p> <p>Suplementar vitaminas A, C, D (0.3 ml/d v.o.)</p>

	<p>Porcentajes de adecuación: energía 91.5%; Proteína 85%; lípidos 83% parenteral; HCO 99 %; calcio 100% parenteral; fósforo 100% parenteral); magnesio 15%; vitamina D 100%(con suplementación); zinc: 31%; cobre 87%; hierro 150% (con suplementación).</p> <p>Suplementar vitaminas A, C, D y E (0.3 ml/d v.o.)</p> <p>Suplementar Hierro (2 mg/kg/d v.o.)</p> <p>Relación Ca:P parenteral = 2:1 (adecuada)</p> <p>Relación kcal no ps:gr de ps = 31:1 (adecuada)</p>	<p>Suplementar Hierro (2 mg/kg/d v.o.)</p>
<p>Monitoreo</p>	<p>Antropométricos</p> <p>Peso diariamente</p> <p>Longitud y perímetro cefálico semanalmente.</p> <p>Evaluación de P/E, L/E, PC/E semanales.</p> <p>Valoración de velocidad de crecimiento semanal.</p> <p>Bioquímicos</p> <p>Electrolitos (Na, K, Cl) 3 veces a la semana durante esta etapa de inestabilidad, después espaciar a una vez a la semana.</p> <p>Pruebas de función hepática 1 veces a la semana durante el manejo de NP, al retirar NP monitorear cada 2 semanas.</p> <p>Evaluación de calcio, fósforo y FA en plasma 1 vez a la semana.</p> <p>Evaluación de reabsorción renal de fósforo y calcio</p> <p>Glicemia capilares cada 12 horas durante el manejo de NP</p> <p>Determinación plasmática de vitamina D.</p> <p>Clínicos</p> <p>Gasometría 1 vez al día.</p> <p>Diuresis diariamente</p> <p>Balances hídricos cada 24 horas</p> <p>Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media.</p> <p>Irritabilidad y respuesta a la manipulación para identificar posibles fracturas.</p>	

	<p>Evaluación de mineralización ósea con Absorciometría dual por energía con rayos X (DEXA) una vez que mejore el manejo clínico del paciente permita su movilización, y al alta 3 meses después.</p> <p>Signos y síntomas asociados a deficiencias nutricias</p> <p>Cambios en parámetros ventilatorios, posibles mejoras en fuerza muscular.</p> <p>Estado general: coloración de piel, edema, estado de alerta, irritabilidad diariamente.</p> <p>Dietéticos</p> <p>Tolerancia a NE: Perímetro abdominal, ruidos intestinales, coloración y tipo de evacuaciones, diariamente. Permeabilidad de la sonda en cada toma de nutrición enteral.</p> <p>evaluación cuantitativa y cualitativa del aporte de NE diariamente.</p> <ul style="list-style-type: none">- Cualitativa; cantidad de aporte por toma, soluciones parenterales utilizadas en el tratamiento con implicación nutricia (ej. Solución glucosada)- Cuantitativa: tipo de leche utilizada, cantidad de nutrimentos aportados (adecuación a requerimientos de maco y micronutrimentos), tipo y cantidad de nutrimentos utilizados por vía parenteral.
--	--

ANEXOS

Anexo 1

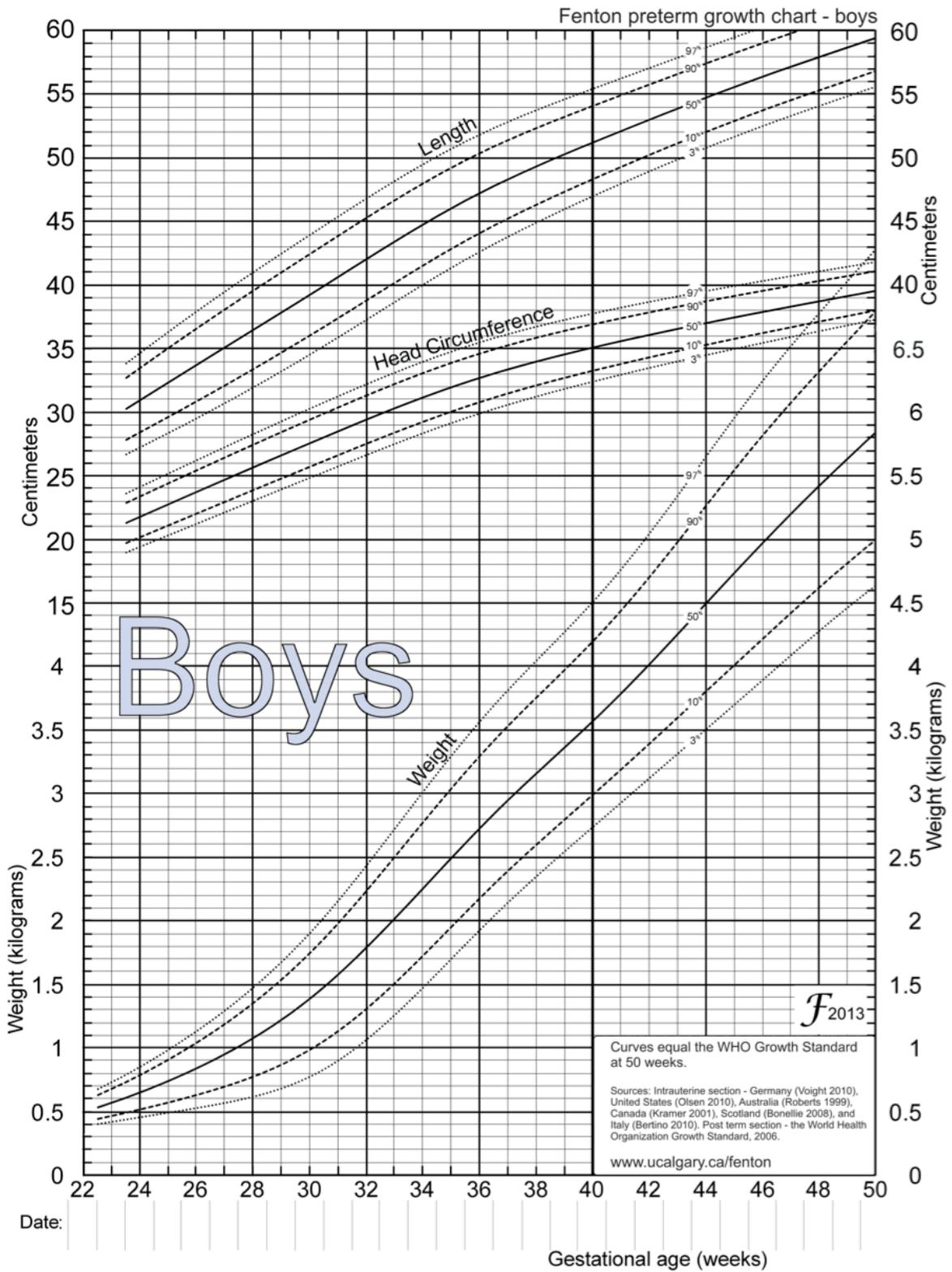
Recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría específicas sobre el tratamiento a seguir en aquellos niños con evidencia de raquitismo:

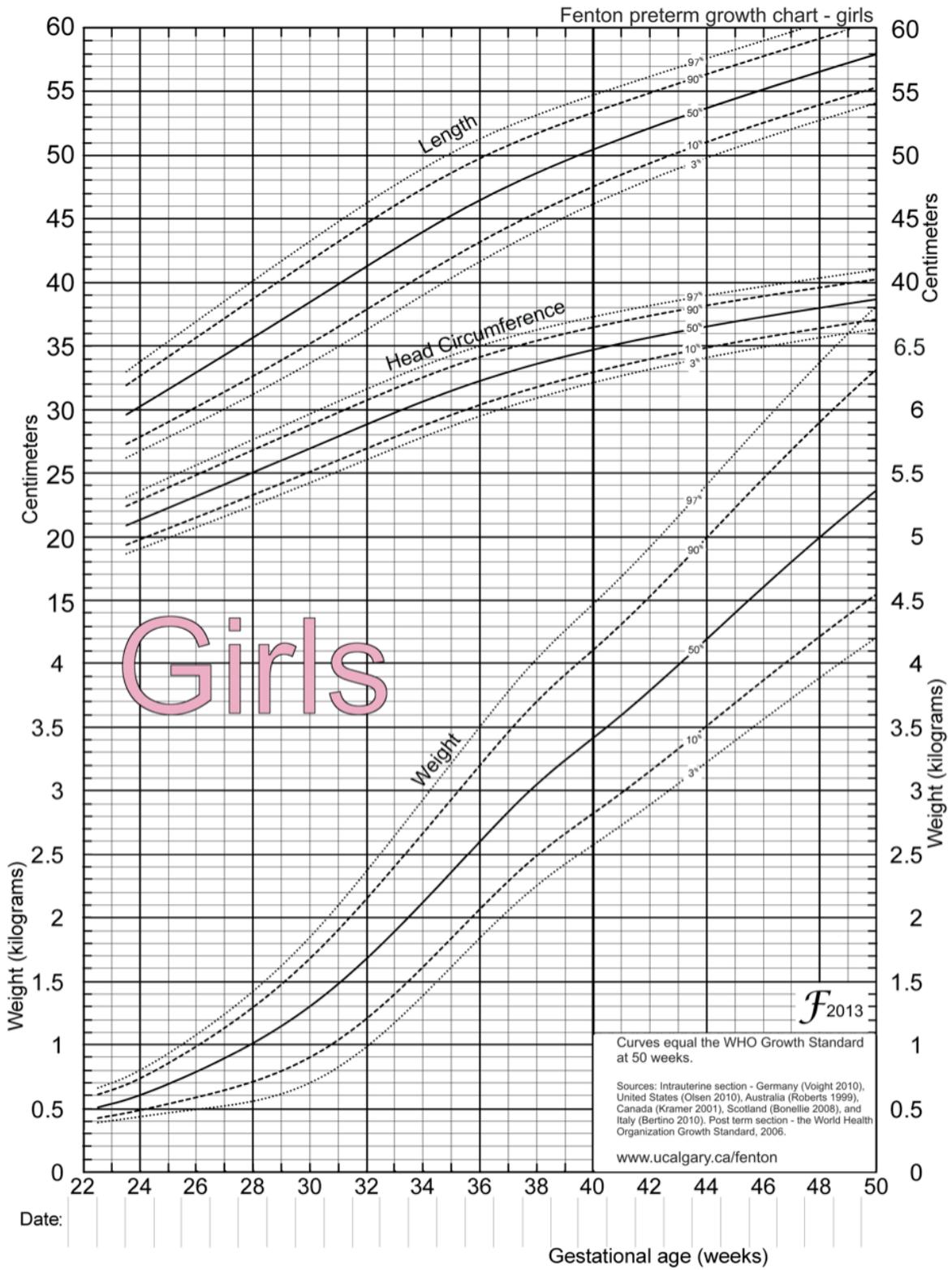
- Maximizar la ingestión de nutrimentos: considerar el uso de fortificador de leche humana y/o el volumen de fórmula para pacientes prematuros. Si la tolerancia del fortificante de leche humana o fórmula para prematuros es mínima, se necesitarán minerales elementales, como se describe a continuación:
 - Añadir calcio elemental y fósforo según la tolerancia. Iniciar con 20 mg/kg por día y 10-20 mg/kg por día de calcio y fósforo elemental respectivamente, aumentar, según tolerancia, a un máximo de 70-80 mg/kg por día de calcio elemental y 40-50 mg/kg por día fósforo elemental.
- Evaluar signos de colestasis, así como concentraciones de vitamina D. Se considera una concentración adecuada > 20 ng/ml (50 nmol/L).
- Monitorear la concentración sérica de fósforo y FA semanal o quincenalmente.
- Revisar pruebas de imagen para evaluar el raquitismo en intervalos de 5 a 6 semanas hasta que este remita.
- Determinar entre el equipo de salud el cuidado necesario para el manejo del lactante con riesgo de fracturas.
- Limitar el uso de esteroides y diuréticos (furosemida), dentro de lo clínicamente factible.

Abrams Steven A. and the COMMITTEE ON NUTRITION. Calcium and Vitamin D Requirements of Enterally Fed Preterm Infants. Pediatrics. 2013; 131: p. e1676.

Anexo 2

Tablas de Crecimiento Fenton 2013





Anexo 3

Requerimientos estimados de elementos traza por vía parenteral para el RN prematuro

	Periodo inicial (día 0-7 de vida extrauterina)	Período de crecimiento	Colestasis con BD >2
Zinc µg/kg/d	150	400	400
Cobre µg/kg/d	0-10	20	20
Manganeso µg/kg/d	0-1	1.0	0
Cromo µg/kg/d	0-0.1	0.1	0.1
Selenio µg/kg/d	0-1.3	1.5-2*	2*

Carlson S. Parenteral Nutrition. In Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi J. ADA POCKET GUIDE TO neonatal nutrition. Chicago: American Dietetic Association; 2009.

Anexo 4

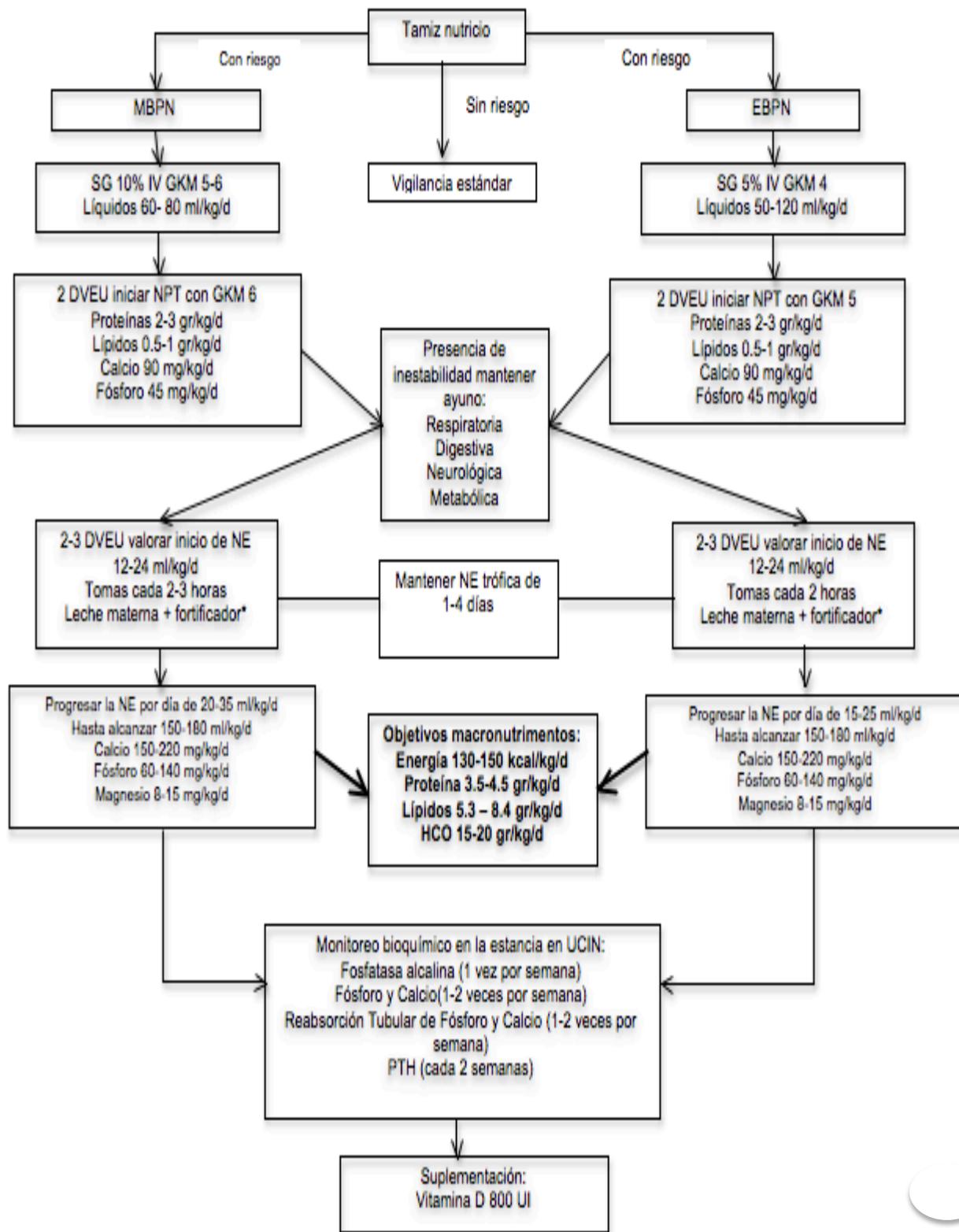
Recomendaciones de vitaminas por vía parenteral para el RN prematuro de acuerdo al peso al nacimiento

Vitamina	Recomendación	30% de la dosis/d para RN de 0.5-1 kg de peso	65% de la dosis/d para RN de 1-2.5 kg de peso	40% de la dosis/kg/d para RN de >2.5 kg de peso
Vitamina A, UI	700-1500	700-1400	600-1500	920
Vitamina D UI	40-160	120-240	100-260	160
Vitamina E UI	2.8-3.5	2.1-4.2	1.8-4.5	2.8
Vitamina K	10-100	60-120	50-130	80
Tiamina µg	200-350	360-720	312-780	480
Riboflavina µg	150-200	420-840	364-910	560
Niacina mg	4-6.8	5-10	4.4-11	6.8
Vitamina B6 µg	150-200	300-600	260-650	400
Vitamina B9 – ácido fólico µg	56	42-84	36-90	56
Vitamina B12 µg	0.3	0.3-0.6	0.3-0.6	0.4
Ácido Pantótenico mg	1-2	1.5-3	1.3-3.3	2
Biotina µg	5-8	6-12	5-13	8
Vitamina C mg	15-25	24-48	21-52	32

Carlson S. Parenteral Nutrition. In Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi J. ADA POCKET GUIDE TO neonatal nutrition. Chicago: American Dietetic Association; 2009.

Anexo 5

Propuesta de algoritmo para el abordaje nutricio del RN prematuro en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea



CONCLUSIONES

Al nacer el recién nacido prematuro se enfrenta a un ambiente nuevo con órganos y sistemas inmaduros que deben adaptarse rápidamente a las nuevas condiciones para poder preservar la vida y el equilibrio de las funciones, presenta además reservas corporales muy limitadas que incrementan el riesgo de desarrollar diversas complicaciones médicas que incrementarían el riesgo de muerte.

La enfermedad metabólica ósea es una patología de elevada prevalencia en los recién nacidos prematuros sobre todo en aquellos de MBPN y EBPN. Desafortunadamente no se cuenta con un número exacto de prematuros afectados por esta enfermedad debido a que es variable de una unidad de cuidados intensivos a otra de acuerdo al protocolo de alimentación utilizado.

Si bien es cierto que las estrategias de alimentación han mejorado para prevenir las deficiencias nutricionales en los prematuros, también es cierto que dichas técnicas no son utilizadas por igual en todo el mundo.

Las estrategias de tratamiento y prevención incluyen la optimización de la nutrición a través del uso de leche materna fortificada, la suplementación con calcio, fósforo y vitamina D, y promover la terapia física apropiada. La identificación temprana y la prevención de enfermedad metabólica ósea sigue siendo importante para evitar las complicaciones a corto plazo y las posibles complicaciones a largo plazo.

Dadas las importantes lagunas de conocimiento en relación con la detección, prevención y secuelas a largo plazo se espera que con las más actuales directrices proporcionadas por la Academia Americana de Pediatría enfocadas al aporte adecuado de vitaminas y minerales para la adecuada mineralización ósea se incremente la coherencia en la práctica clínica y se promueva la investigación que genere pruebas nuevas para redefinir las directrices actuales.

Es interesante encontrar que el abordaje nutricional es la base del tratamiento del RN prematuro en riesgo de enfermedad metabólica ósea, y la importancia del abordaje nutricional y su monitoreo en la evolución del prematuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Born too soon. The global action report of preterm birth.. ; 2012.
2. Blencowe , Hannah , Cousens S, Chou D, Oestergaard MZ, Say L, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*. 2013; 10(1): p. S2.
3. Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic Bone Disease of Prematurity. *NeoReviews*. 2009; 10: p. e402-e411.
4. Bozzetti V. TP. Metabolic bone disease in preterm newborn: an update on nutritional issues. *Ital J Pediatr*. 2009; 35(20).
5. Hosking D. Calcium homeostasis in pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1996; 45(1): p. 1-6.
6. Harrison C, Gibson AT. Osteopenia in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2013; 98: p. F272-F275.
7. Mitchell SM, Roger SP, Hicks PD, Hawthorne KM, Parker BR, Abrams SA. High frequencies of elevated alkaline phosphatase activity and rickets exist in extremely low birth weight infants despite current nutritional support. *BMC Pediatrics*. 2009; 9(47).
8. Harrison C, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Pædiatrica*. 2008; 97: p. 407-413.
9. Agostoni C, Buonocore G, VP C, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50(1): p. 85-91.
10. Viswanathan S. ea. Metabolic Bone Disease: A Continued Challenge in Extremely Low Birth Weight. *JPEN*. 2013; XX(X): p. 1-9.
11. Hung YL, Chen PC, Jeng SF, Hsieh CJ, Peng SSF, Yen RF, et al. Serial measurements of serum alkaline phosphatase for early prediction of osteopaenia in preterm infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2011; 47: p. 134-139.
12. Figueras-Aloy J, Álvarez Domínguez E, Pérez Fernández JM, Moretones-Suñol G, Vidal Sicart S, Botet-Mussons F. Metabolic Bone Disease and Bone Mineral Density in Very Preterm Infants. *J Pediatr*. 2014; 164(3): p. 499-504.
13. Pereira Da-Silva L. ea. Early High Calcium and Phosphorus Intake by Parenteral Nutrition Prevents Short-term Bone Strength Decline in Preterm Infants. *JPGN*. 2011; 52(2): p. 203-209.
14. Fewtrell MS. Does early nutrition program later bone health in preterm infants? *Am J Clin Nutr*. 2011; 94: p. 1870S-3S.
15. Moyer-Mileur L, Thompson M. Nutrition Assessment. In Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi Cox J. *ADA POCKET GUIDE TO Neonatal Nutrition*. Chicago; 2009.
16. Sapsford A. Enteral Nutrition. In Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi Cox J. *ADA POCKET GUIDE neonatal nutrition*. Chicago: American Dietetic Association; 2009.

17. Murguía-Peniche T, Kirsten G. Meeting the challenge of providing neonatal nutritional care to very or extremely low birth weight infants in low-resource settings. *World Rev Nutr Diet.* 2014; 110: p. 278-96.
18. Howson C, Kinney M, Lawn J. Preterm birth matters. *Born too soon: the global action report on preterm birth.* ; 2012.
19. Lawn JE, Davidge R, Paul VvXS, de Graft Johnson J, Costello A, Kinney M, et al. Care for the preterm baby. In Organization WH. *Born too soon: the global action report on preterm birth.*; 2012.
20. Tapia-Rombo CA, Villalobos-Granja KP, Ramírez-Pérez J, Uscanga-Carrasco H, Robles-Espinosa LA. Aparición de la osteopenia en recién nacidos de pretérmino en un servicio de neonatología. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(6): p. 432-440.
21. Kelly A, Kovatch KJ, Garber SJ. Metabolic Bone Disease Screening Practices Among U.S. Neonatologists. *Clin Pediatr.* 2014; 53(11): p. 1077– 1083.
22. Wood CL, Wood AM, Harker C, Embleton ND. Bone Mineral Density and Osteoporosis after Preterm Birth: The Role of Early Life Factors and Nutrition. *International Journal of Endocrinology.* 2013;; p. 1-7.
23. Secretaría de Salud. *Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino.* México;; 2011.
24. Tita AT, Andrews WA. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2012; 37(2): p. 339–354.
25. Arboleya Rodríguez L, Pérez Edo L, Reumatología SEd. *Manual de Enfermedades Óseas.* 2nd ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2010.
26. Dokos C, Tsakalidis C, Tragiannidis A, Rallis D. Inside the “fragile” infant: pathophysiology, molecular background, risk factors and investigation of neonatal osteopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism.* 2013; 10(2): p. 86-90.
27. Carlson B. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo.* 4th ed.: Elsevier; 2009.
28. Prentice A. Micronutrients and the Bone Mineral Content of the Mother, Fetus and Newborn. *J. Nutr.* 2003; 133: p. 1693S–1699S.
29. Mimouni FB, Mandel D, Lubetzky R, Senterre T. Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D Requirements of the Preterm Infant. In Koletzko B, Poindexter B, Ricardo. U, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.:* *World Rev Nutr Diet.* Basel, Karger. ; 2014. p. 140-151.
30. Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y, Koike Y, Kawamata R, Uehara R, et al. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Human Developmen.* 2010; 86: p. 187–191.
31. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology.* 2014; 1: p. 85-91.
32. Rigo J, Mohamed M, de Curtis M. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. In Martin R, Fanaroff A, Walsh M, editors. *Fanaroff and Martin Neonatal-Perinatal Medicine.* 9th ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2011. p. 1523-1555.
33. Barba Evia JR. Marcadores de remodelado óseo y osteoporosis. *Rev Mex Patol Clin.* 2011; 58(3): p. 113-137.
34. Kovacs CS. Bone development and mineral homeostasis in the fetus and neonate: roles of

- calcitropic and phosphotropic hormones. *Physiol Rev.* 2014; 94: p. 1143–1218.
35. Visser F, Sprij AJ, Brus F. The validity of biochemical markers in metabolic bone disease in preterm infants: a systematic review. *Acta Pædiatrica.* 2012; 101: p. 562–568.
 36. Quintal VS, Diniz EM, Caparbo VdF, MR. P. Bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in preterm newborns compared with full-term peers in the first six months of life. *J Pediatr.* 2014; 90(6): p. 556-562.
 37. Rack B, Lochmüller EM, Janni W, Lipowsky G, Engelsberger I, Friese K, et al. Ultrasound for the assessment of bone quality in preterm and term infants. *Journal of Perinatology.* 2012; 32: p. 218-226.
 38. Hellstern G, Pöschl J, Linderkamp O. Renal phosphate handling of premature infants of 23–25 weeks gestational age. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18: p. 756–758.
 39. Autuncu E, Akmam E, Yurdakul Z, Ozdagan T, Solakoglu M, Selim N, et al. Quantitative ultrasound and biochemical parameters for the assessment of osteopenia in preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2007; 20(5): p. 401–405.
 40. Watts S, Mactier H, Grant J, Cameron Nicol E, Balfour Mullen A. Is additional oral phosphate supplementation for preterm infants necessary: an assessment of clinical audit. *Eur J Pediatr.* 2013; 172: p. 1313–1319.
 41. Tinnion RJ, Embleton ND. How to use... alkaline phosphatase in neonatology. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2012; 97: p. 157-163.
 42. Altuncu E, Akman I, Yurdakul Z, Özdagän T, Solakoglu M, Selim N, et al. Quantitative ultrasound and biochemical parameters for the assessment of osteopenia in preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2007; 20(5): p. 401-405.
 43. Abrams Steven A. and the COMMITTEE ON NUTRITION. Calcium and Vitamin D Requirements of Enterally Fed Preterm Infants. *Pediatrics.* 2013; 131: p. e1676.
 44. Lucas-Herald A, Butler S, Mactier H, McDevitt H, Young D, Ahmed SF. Prevalence and Characteristics of Rib Fractures in Ex-preterm Infants. *Pediatrics.* 2012 Nov 19; 130(6): p. 1116-1120.
 45. Dani C, Poggi C. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(3): p. 37-40.
 46. Shrivastava A, Lyon A, McIntosh N. The effect of dexamethasone on growth, mineral balance and bone mineralisation in preterm infants with chronic lung disease. *Eur J Pediatr.* 2000; 159: p. 380-384.
 47. Nehra D, Carlson SJ, Fallon EM, Kalish B, Potemkin A, Gura K, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of Neonatal Patients at Risk for Metabolic Bone Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(5): p. 570-598.
 48. Dror DK, King JC, Fung EBVLMD, Gertz ER, Allen LH. Evidence of Associations Between Feto-Maternal Vitamin D Status, Cord Parathyroid Hormone and Bone-Specific Alkaline Phosphatase, and Newborn Whole Body Bone Mineral Content. *Nutrients.* 2012; 4: p. 68-77.
 49. Harvey NC, Holroyd C, Ntani G, Javaid K, Cooper P, Moon R, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic review. *Health Technol Assess.* 2014; 18(45): p. 1-190.
 50. Hernández-Sánchez A, Tejada-González P, Aterta-Jiménez M. Aluminium in parenteral

- nutrition: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013; 67: p. 230-238.
51. Ybarra JV. Calcium and Phosphate Solubility in Neonatal Parenteral Nutrient Solutions Containing TrophAmine. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25: p. 353-356.
 52. Singh H, Dumas GJ, Silvestri AP, Young S, Martin CR, Bistrrian BR, et al. Physical compatibility of neonatal total parenteral nutrition admixtures containing organic calcium and inorganic phosphate salts in a simulated infusion at 37°C. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(2): p. 213-216.
 53. Bonsante F, Lacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C, Yves Robillard P, et al. Initial Amino Acid Intake Influences Phosphorus and Calcium Homeostasis in Preterm Infants – It Is Time to Change the Composition of the Early Parenteral Nutrition. *PLoS ONE*. 2013; 8(8): p. e72880.
 54. Boubred F, Herlenius E, Bartocci M, Jonsson BVM. Extremely preterm infants who are small for gestational age have a high risk of early hypophosphatemia and hypokalemia. *Acta Pædiatrica*. 2015.
 55. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N Enteral Nutrition Handbook Boullata J NCGP, editor.; 2010.
 56. Bhatia J, Griffin I, Anderson D, Kler N, Domellöf M. Selected Macro/Micronutrient Needs of the Routine Preterm Infant. *J Pediatr*. 2013; 162(3): p. S48-55.
 57. Moya F, Sisk PM, Walsh KR, Berseth CL. A New Liquid Human Milk Fortifier and Linear Growth in Preterm Infants. *PEDIATRICS*. 2012; 130: p. e928–e935.
 58. Taheri PA, Sajjadian N, Beyrami B, Shariat M. Prophylactic Effect of Low Dose Vitamin D in Osteopenia of Prematurity: a Clinical Trial Study. *ActaMedicalranica*. 2014; 52(9): p. 671-674.
 59. Natarajan CK, Sankar J, Agarwal R, Pratap T, Jain V, Gupta N, et al. Trial of Daily Vitamin D Supplementation in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2014; 133: p. e628–e634.
 60. Abou SH, Steven D, Binkley T, Specker B. Determinants of bone mass and size in 7-year-old former term, late-preterm, and preterm boys. *Osteoporos Int*. 2009; 20: p. 1903-10.
 61. Sánchez-Tamayo T, Espinosa Fernández MG, Moreno Algarra MC, Fernández Romero V, Vallejo Triano J, Tapia Moreno E, et al. New clinical practice guideline on enteral feeding in very low birth weight infants; first part. *Nutr Hosp*. 2014; 30(2): p. 321-328.
 62. Barrett Reis B, Hall RT, Schanler RJ, Berseth CL, Chan G, Ernst JA, et al. Enhanced Growth of Preterm Infants Fed a New Powdered Human Milk Fortifier: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics*. 2000; 106: p. 581-588.
 63. Monteiro Bigélli Cardoso LE, Cícero Falção M. Nutritional assessment of very low birth weight infants: relationships between anthropometric and biochemical parameters. *Nutr. Hosp*. 2007; 22(3): p. 322-9.
 64. Nevin-Folino N, Wagner T, editors. Neonatal Nutrition Toolkit. A Practical Application of the Nutrition Care Process and Standardized Language to the NICU Setting : Academy of Nutrition and Dietetics ; 2013.
 65. Johnson MJ, Wiskin AE, Pearson F, Beattie RM, Leaf AA. How to use: nutritional assessment in neonates. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2014; 0: p. 1-8.
 66. Xiong X, Wightkin J, Magnus JH, Pridjian G, Acuna JM, Buekens P. Birth Weight and Infant

- Growth: Optimal Infant Weight Gain versus Optimal Infant Weight. *Matern Child Health J.* 2007; 11: p. 57-63.
67. Monteiro Bigélli Cardoso LE, Cícero Falção M. Nutritional assessment of very low birth weight infants: relationships between anthropometric and biochemical parameters. *Nutr Hosp.* 2007; 22(3): p. 322-9.
 68. Arango G, Grajales R. Restricción en el crecimiento intrauterino. *CPAP.* 2008; 9(3).
 69. Clark RH, Olsen IE, Spitzer AR. Assessment of Neonatal Growth in Prematurely Born Infants. *Clin Perinatol.* 2014; 41: p. 295-307.
 70. Ehrenkrann RA. Improving Growth Outcomes of VLBW Infants: How to Start? *Indian Pediatric.* 2010; 47: p. 843-844.
 71. Moyer-Mileur LJ. Anthropometric and Laboratory Assessment of Very Low Birth Weight Infants: The Most Helpful Measurements and Why. *Semin Perinato.* 2007; 31: p. 96-113.
 72. Cárdenas-López C, Haua-Navarro K, Suverza-Fernández A, Perichart-Perera, Otilia.. Mediciones antropométricas en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2005; 62: p. 214-224.
 73. Koletzko B, Goulet O, Junt J, Krohn K, Shamir R, Group. ftPNGW. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nut.* 2005; 41(2): p. S1-87.
 74. Premji S, Fenton T, Sauve R. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants.. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 1(CD003959).
 75. Groh-Wargo S, Sapsford A. Enteral Nutrition Support of the Preterm Infant in the Neonatal Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract.* 2009; 24: p. 363.
 76. Harrison C, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Pædiatrica.* 2008; 97: p. 407-413.
 77. Catache M, Leone C. Role of plasma and urinary calcium and phosphorus measurements in early detection of phosphorus deficiency in very low birthweight infants. *ACTA PÆDIATR.* 2003; 92: p. 76-80.
 78. Staub E, Wiedmer N, Staub LP, Nelle M, Vigier ROv. Monitoring of Urinary Calcium and Phosphorus Excretion in Preterm Infants: Comparison of 2 Methods. *(JPGN.* 2014; 58: p. 404-408.
 79. Lee SM, Namgung R, Park MS, Eun HS, Park KI, Lee C. High Incidence of Rickets in Extremely Low Birth Weight Infants with Severe Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis and Bronchopulmonary Dysplasia. *J Korean Med Sci.* 2012; 27: p. 1552-1555.
 80. Gianni ML, Roggero P, Colnaghi MR, Piemontese P, Amato O, Orsi A, et al. The role of nutrition in promoting growth in pre-term infants with bronchopulmonary dysplasia: a prospective non-randomised interventional cohort study. *BMC Pediatrics.* 2014; 14: p. 235.
 81. Schulzke SM, Kaempfen S, Trachsel D, Patole SK. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014; 4(CD005387).
 82. Izquierdo Macian MI, López Andreu JA, Morcillo Sopena F. Discplasia Broncopulmonar.

- Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008;: p. 316-334.
83. Nagasawa H, Terazawa D, Kohno Y, Yamamoto Y, Kondo M, Sugawara M, et al. Novel Treatment Criteria for Persistent Ductus Arteriosus in Neonates. *Pediatrics and Neonatology*. 2014; 55: p. 250-255.
 84. Kitazawa S, Itabashi K, Umeda Y, Inoue M, Nishioka T. Growth and bone mineralization in small-for-gestational-age preterm infants. *Pediatrics International*. 2014; 56: p. 67-71.
 85. Dawodu A, Nath R. High prevalence of moderately severe vitamin D deficiency in preterm infants. *Pediatrics International*. 2011; 53: p. 207-210.
 86. Perrone s, Tataranno M, Santacroce A, Negr S, Buonocore G. The role of oxidative stress on necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Curr Pediatr Rev*. 2014; 10(3): p. 202-207.
 87. Sharma R, Hudak ML. A Clinical Perspective of Necrotizing Enterocolitis: Past, Present, and Future. *Clin Perinatol*. 2013; 40(1): p. 27-51.
 88. Papillon S, Castle SL, Gayer CP, Ford HR. Necrotizing Enterocolitis Contemporary Management and Outcomes. *Advances in PEdiatrics*. 2013; 60: p. 263-279.
 89. Cakir M, Mungan I, Karahan C, Can G, Okten A. Necrotizing enterocolitis increases the bone resorption in premature infants. *Early Human Development*. 2006; 82: p. 405—409.
 90. Cloherty J. Nutrición en el prematuro. In Chloherthy JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. *Manual de Neoantología*. 7th ed. Estados Unidos de América: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 417-428.
 91. Academy of Nutrition and Dietetics. *Neonatal Nutrition Toolkit: A Practical Application of the Nutrition Care Process and Standardized Language to the NICU Setting Chicago*; 2013.
 92. Uauy R, Koletzko B. Defining the Nutritional Needs of Preterm Infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.: World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger.; 2014. p. 4-10.
 93. Nutrition Committe, Canadian Paediatric Society. Nutrient needs and feeding of premature infants. *CMAJ*. 1995; 152: p. 1765-1785.
 94. Ehrenkranz RA. Nutrition, Growth and Clinical Outcomes. *World Rev Nutr Diet*. 2014; 110: p. 11-26.
 95. Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, Udaeta E. Nutritional Needs of the Micropreterm Infant. *J Pediatr*. 2013; 162(3): p. S72-S80.
 96. Hay WW, Brown LD, Denne SC. Energy Requirements, Protein-Energy Metabolism and Balance, and Carbohydrates in Preterm Infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.: World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger; 2014. p. 64-81.
 97. Tudehope D, Vento M, Bhutta Z, Pachi P. Nutritional Requirements and Feeding Recommendations for Small for Gestational Age Infants. *J Pediatr*. 2013; 162(3): p. S81-9.
 98. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Lozano Gonzalez C, Uauy R. Lipid Needs of Preterm Infants: Updated Recommendations. *J Pediatr*. 2013; 162: p. S37-47.
 99. van Goudoever JB, Vlaardingerbroek H, van den Akker CH, de Groof F, van der Schoor SR. Amino Acids and Proteins. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. *Nutritional Care of*

- Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. Munich: World Rev Nutr Diet. Basel, Karger; 2014. p. 49-63.
100. Stephens BE, Vohr BR. Protein Intake and Neurodevelopmental Outcomes. *Clin Perinatol.* 2014; 4: p. 323–329.
 101. Lapillone A. Enteral and Parenteral Lipid Requiriments of Preterm Infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.*: World Rev Nutr Diet. Basel, Karger; 2014. p. 82-98.
 102. Thureen PJ. Early Aggressive Nutrition in the Neonate. *Pediatr. Rev.* 1999; 20: p. e45-e55.
 103. Fusch C, Jochum F. Water, Sodium, Potassium and Chloride. *World Rev Nutr Diet.* 2014; 110: p. 99-120.
 104. Sánchez Consuegra R, Escorcía C, Peñaranda D, Rivera LM. Líquidos y electrolitos en el recién nacido. *CCAP.* ; 9(4): p. 45-56.
 105. Carlson S. Parenteral Nutrition. In Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi J. *ADA POCKET GUIDE TO neonatal nutrition.* Chicago: American Dietetic Association; 2009.
 106. Sapsford A. Enteral Nutrition. In Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi J. *ADA POCKET GUIDE TO neonatal nutrition.* Chicago: American Dietetic Association; 2009.
 107. Embleton ND, Simmer K. Practice of Parenteral Nutrition in VLBW and ELBW Infants. In Koletzko B, Poindexter BUR, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.*: World Rev Nutr Diet. Basel, Karger.; 2014. p. 177–189.
 108. Atkinson S, Tsang R. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D. In Tsang R, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. *Nutrition of the preterm infant. Scientific basis and practical guidelines.* 2nd ed. Cincinnati: OH: Digital Educational Publishing Inc.; 2009. p. 245–67.
 109. Atkinson SA, Tsang RC. Calcium and phosphorus. In Tsang RC, Uauy R, Koletzko BZS, editors. *Nutrition of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practice.* Cincinnati: Digital Educational Publishing, Inc.; 2005. p. 245-275.
 110. Monangi N, Slaughter JL, Dawodu A, Smith C, Akinbi HT. Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamin D intake during hospital stay. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2014; 99: p. F166-F168.
 111. Finch CW. Review of Trace Mineral Requirements for Preterm Infants: What Are the Current Recommendations for Clinical Practice? *Nutrition in Clinical Practice.* 2015; 30(1): p. 44-58.
 112. Domellöf M. Nutritional Care of Premature Infants: Microminerals. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.*: World Rev Nutr Diet. Basel, Karger.; 2014. p. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger.
 113. Castillo-Durán C, Weisstaub G. Zinc Supplementation and Growth of the Fetus and Low Birth Weight Infant. *J. Nutr.* 2003; 133: p. 1494S–1497S.
 114. Seo HJ, Cho YE, Kim T, Shin HI, Kwun IS. Zinc may increase bone formation through stimulating cell proliferation, alkaline phosphatase activity and collagen synthesis in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Nutr Res Pract.* 2010; 4(5): p. 356-361.
 115. Frem J, Sarson Y, Sternberg T, Cole CR. Copper Supplementation in Parenteral Nutrition of Cholestatic Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50(6): p. 650-654.
 116. Marquardt ML, Done SL, Sandrock M, Berdon WE, Feldman KW. Copper Deficiency

- Presenting as Metabolic Bone Disease in Extremely Low Birth Weight, Short-Gut Infants. *Pediatrics*. 2012; 130: p. e695–e698.
117. Corkins MR, Martin VA, Szeszycki EE. Copper Levels in Cholestatic Infants on Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37(1): p. 92-6.
 118. Groh-Wargo S, Sapsford A. Enteral Nutrition Support of the Preterm Infant in the Neonatal Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract*. 2009; 24: p. 363-376.
 119. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2007; 12: p. 54-63.
 120. Leaf A, Lansdowne Z. Vitamins – Conventional Uses and New Insights. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.: World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger.; 2014. p. 152–166.
 121. Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009; 2(CD003665).
 122. Darlow BA, Graham P. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009; 2(CD000501).
 123. Pediatrics CoNAAo. Nutritional Needs of Low-Birth-Weight Infants. *Pediatrics*. 1985; 75: p. 976.
 124. ElHassan NO, Kaiser JR. Parenteral Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit. *NeoReviews*. 2011; 12: p. e130-e140.
 125. Hay WW. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology*. 2008; 94: p. 245–254.
 126. El-Hassan NO, Kaiser JR. Parenteral Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit. *NeoReviews*. 2011; 12: p. e130-e140.
 127. Senterre T. Practice of Enteral Nutrition in Very Low Birth Weight and Extremely Low Birth Weight Infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors..: *World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger.; 2014. p. 201-214.
 128. Gasque Góngora JJ, Gómez García MA. Nutrición enteral en un recién nacido prematuro. *Rev Mex Pediatr*. 2012; 79(3): p. 151-157.
 129. Group TSI. [Online].; 2013 [cited 2015 Julio 30].
 130. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 3(CD000504.).
 131. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 3(CD001241.).
 132. Barone G, Maggio L, Saracino A, Perri A, Romagnoli C, Zecca E. How to feed small for gestational age newborns. *Italian Journal of Pediatrics*. 2013; 39: p. 28.
 133. Sociedad Iberoamericana de Neonatología. Tercer consenso cínico SIBEN: Nutrición en el recién nacido enfermo. ; 2009.
 134. Ziegler EE. Human Milk and Human Milk Fortifiers. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.: World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger; 2014. p. 215–227.

135. Moreno J, Oliveros LGM. Cómo enriquecer la alimentación del lactante: uso de los módulos nutricionales. *Acta Pediatr Esp.* 2003; 61: p. 406-412.
136. Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rigo J. Nutritional Recommendations for the Late-Preterm Infant and the Preterm Infant after Hospital Discharge. *J Pediatr.* 2013; 162: p. S90-100.
137. Lapillonne A. Feeding the Preterm Infant after Discharge. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.*: World Rev Nutr Diet, Karger; 2014. p. 264–277.
138. Nutritional Support of the Very Low Birth Weight (VLBW) Infant. Quality Improvement Toolkit. California Perinatal Quality Care Collaborative.
139. Olsen RH, Olsen IE, Spitzer AR. Assessment of Neonatal Growth in Prematurely Born Infants. *Clin Perinatol.* 2014;: p. 295-307.
140. Kuzma B, Dueñas M, Greecher C, Kimberlin L, Mujsce D, Miller D, et al. Evaluation, Development and Implementation of Pentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition. *Pediatrics.* 2000; 111: p. e461.
141. Tuoni C, Scaramuzzo R, Ghirri P, Boldrini A, Bartalena L. Kangaroo Mother Care: four years of experience in very low birth weight and preterm infants. *Minerva Pediatr.* 2012; 64(4): p. 377-83.
142. Jefferies A, Society. CP. Kangaroo care for the preterm infant and family. *Paediatr Child Health.* 2012; 17(3): p. 141-3.
143. Lawn J, Mwansa-Kambafwile J, Horta B, Barros F, Cousens S. 'Kangaroo mother care' to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications.. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(1): p. 1144-54.
144. Conde-Agudelo A, Belizan J, Diaz-Rossello J. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2011; 3(CD002771.).
145. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Preterm Infant Weight Gain is Increased by Massage Therapy and Exercise Via Different Underlying Mechanisms. *Early Hum Dev.* 2014; 90(3): p. 137–140.
146. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Dieter JN, Kumar AM, Schanberg S, et al. Insulin and Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Increased in Preterm Neonates. *J Dev Behav Pediatr.* 2008; 29(6): p. 463–466.
147. Wang T, Chen PY, Zhao ZY, Zhao YF, Luo , Kai-Ju , et al. Relationship between serum adiponectin and bone mineral density in preterm infants. *CJCP.* 2015; 17(1): p. 58-62.
148. Wu Y, Tu Q, Valverde P, Zhang J, Murray D, Dong L, et al. Central adiponectin administration reveals new regulatory mechanisms of bone metabolism in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014; 306(12): p. E1418-30.