

# Nutrición de los prematuros y resultados del desarrollo neurológico

Int. María José Cancino

# Introducción

A pesar de los avances médicos que han permitido mejorar la sobrevivencia de los RNPT, el crecimiento de estos bebés, objetivado por índices antropométricos y la composición corporal, no alcanza el nivel objetivo del feto normal de la misma edad gestacional. Esto debido a que el crecimiento extrauterino tiene mayores requerimientos de energía que el intrauterino. La nutrición subóptima de los prematuros sigue siendo un problema y se relaciona con resultados adversos que pueden ser secundarios a un desarrollo cerebral anormal.



# Requerimientos nutricionales

# Algunas definiciones



## **Macronutrientes**

Carbohidratos

Grasas

Proteínas



## **Micronutrientes**

Oligoelementos

Electrolitos

Vitaminas



## **Requerimientos nutricionales**

Tipo y cantidad de nutrientes necesarios para mantener la salud, el crecimiento y el desarrollo normales.

## Crecimiento postnatal adecuado --> crecimiento intrauterino

- Se midieron fetos post mortem en cuanto a su tamaño y composición corporal a distintas edades gestaciones para estimar los requerimientos nutricionales.
- **Ingesta diaria recomendada:** en prematuros sanos 110-130 kcal/kg/día

Tabla 1 Requerimientos nutricionales.

Peso corporal	500-1000g	1000-1500g	1500-2200 gramos	2200-3000g
Ganancia de peso fetal (g/kg/d)	19.0	17.4	16.4	13.4
Proteína (g/kg/día)	4.0	3.9	3.7	3.4
Energía (kcal/kg/día)	106	115	123	130
Proteína/energía (g/100 kcal)	3.8	3.4	3.0	2.6
Glucosa	6-8 mg/kg/min			
lípidos	2,5-3,5 g/kg/día			
Calcio	60-90 mg/kg/día			
Fósforo	40-70 mg/kg/día			

# Nutrientes individuales que afectan directamente al neurodesarrollo en bebés prematuros

## **Ingesta calórica**

La baja ingesta calórica se asocia a:

- Desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP) en prematuros extremos.
- Puntuación baja en rendimiento de escalas Bayley-III a los 18-24 meses de edad corregida
- Desarrollo de sepsis de inicio tardío, enterocolitis necrotizante (NEC) y enfermedad pulmonar crónica o displasia broncopulmonar (CLD) que son factores de riesgo para el deterioro de desarrollo neurológico

# Proteínas

Se recomienda comenzar el día 1 de vida con ingesta alta de proteínas para limitar la restricción del crecimiento extrauterino (RCEU) → afecta negativamente el neurodesarrollo:

Correlación positiva entre ingesta de proteínas y el volumen cerebral.

Mejoran el desarrollo de la comunicación, lenguaje auditivo, verbal, función cognitiva, conexión social, desarrollo moto grueso , pero no se ha demostrado relación positiva con el desarrollo motor fino, resolución de problemas o relaciones personales-sociales al tercer año de vida.

## Grasas y ácidos grasos polinsaturados de cadena larga (AGPICL)

- Incluyen el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (ARA) → esenciales para el desarrollo neurológico y la visión normales.
- Acumulación de DHA ocurre en el útero en el 3er trimestre del embarazo, lo que se favorece el rápido crecimiento y desarrollo del cerebro. Por ello, los bebés prematuros, nacidos antes de que se complete este proceso, presentan una deficiencia relativa de estos ácidos grasos esenciales. Esta deficiencia persiste durante un largo período después del nacimiento debido a la conversión ineficaz de los ácidos grasos precursores, a la disminución de las reservas de grasa y al suministro nutricional limitado de DHA y ARA.
- Se ha demostrado que el DHA tiene efectos protectores contra complicaciones específicas del prematuro como DBP, NEC y ROP



Grasas y ácidos  
grasos  
polinsaturados de  
cadena larga  
(AGPICL)

- Al proporcionar AGPICL, la lactancia materna mejora el desarrollo cognitivo, especialmente en bebés con una menor actividad comprobada de síntesis de DHA.
- Las recomendaciones actuales para las fórmulas de continuación sugieren que deben contener omega-3 DHA igual al contenido medio de la leche materna humana, y también AHA.

# Suplementos de yodo y hierro

## Yodo

- Los suplementos de yodo no han demostrado beneficios en prematuros.

## Hierro

- En mayores de 34 sem, la deficiencia de hierro latente en el útero (ferritina sérica menor a 75 ng/mL al nacer) se asoció con maduración neural auditiva anormal.
- Aunque aun es controversial, a menudo se administra el día 28 de vida en adelante, bajo la suposición de que el bebé tenga suficientes reservas de hierro de la descomposición de hb fetal.
- Como la leche materna no proporciona hierro suficiente para el prematuro, se requiere suplementar, a diferencia de bebés alimentados con fórmula, dado que éstas vienen fortificadas.

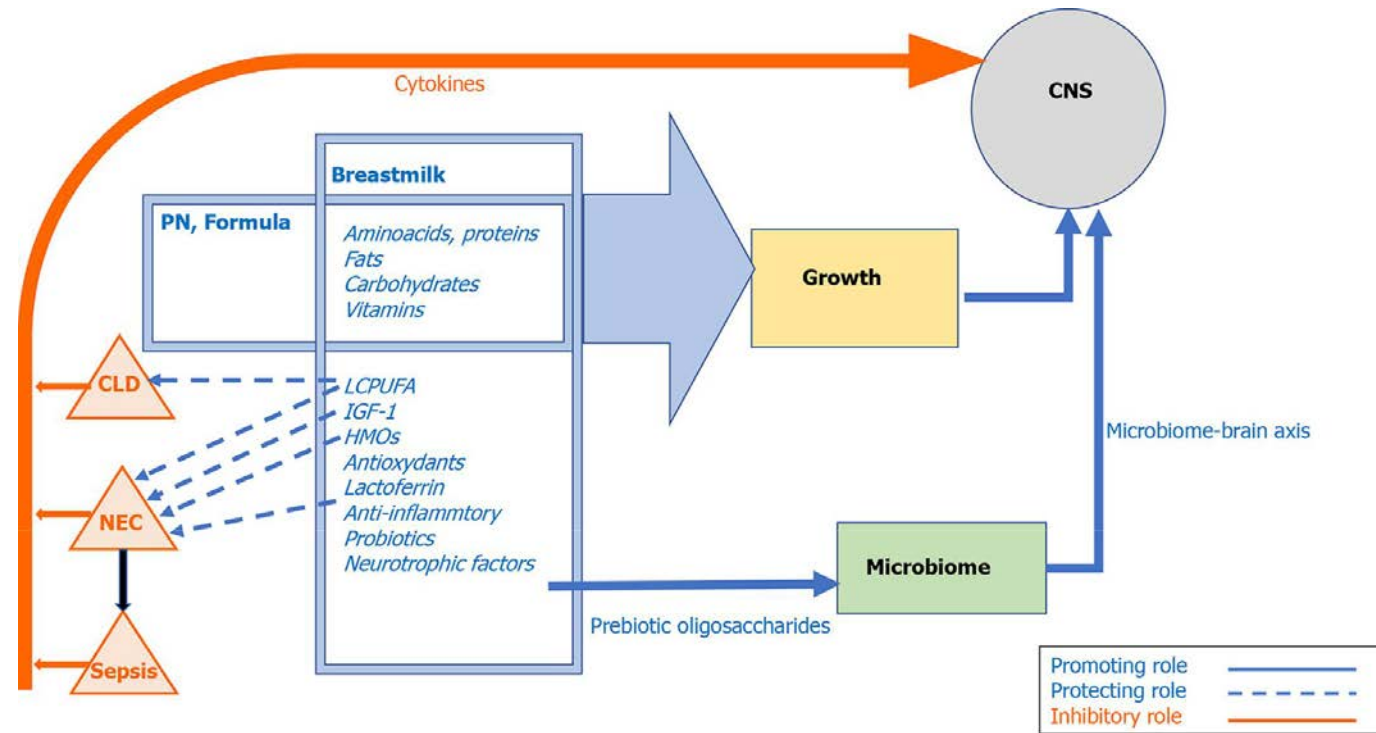


Figura 1 Efecto directo de los nutrientes en el desarrollo cerebral del niño prematuro e impactos indirectos en la prevención de algunas complicaciones neonatales, que pueden afectar al neurodesarrollo por sí mismas.

NP: nutrición parenteral; AGPICL: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1; HMO: Oligosacáridos de la leche humana; EPC: Displasia Pulmonara; ECN: enterocolitis necrosante.



La leche materna

# La leche materna

→ Primera opción para alimentar a bebés prematuros.

Contiene factores antioxidantes y antiinflamatorios

Ayuda al establecimiento del microbioma intestinal y la maduración de las defensas inmunitarias

Mejora la tolerabilidad del alimento y metabolismo

Protege contra NEC

Reduce el riesgo de morbilidades y promueve el crecimiento a través de niveles séricos elevados del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1)

Contiene nutrientes críticos y otros factores neurotróficos que benefician al cerebro de los bebés prematuros.

## Fortificación de la leche materna

- La leche humana debe ser fortificada.
- En bebés MBPN:
  - Mayor crecimiento de CC
  - Disminución de difusividad media de la materia blanca regional → mejor maduración de los tractos conectivos cerebrales.
- Hay evidencia controvertida en cuanto a alimentación con leche de donante
- La alimentación con fórmula enriquecida con nutrientes no tuvo efecto en las puntuaciones del índice de desarrollo de Bayley o en el desarrollo a largo plazo.

# Oligosacáridos de la leche humana

- Tiene 2 tipos de carbohidratos, lactosa y oligosacáridos (HMO).
- HMO:
  - Carbohidratos complejos no conjugados no digeribles
  - Tercer componente más abundante de la leche materna, después de la lactosa y los lípidos.
  - Mezcla compleja de más de 200 carbohidratos no digeribles y no nutricionales
- 3 categorías:
  - Neutros no fucosilados o básicos: son los cimientos sobre los que se construyen otros HMO → isómero lacto-N-tetraosa (LNT)
  - Neutros fucosilados → 2'FL y DFL
  - Ácidos sialilados
- Disminuyen la incidencia de sepsis de inicio tardío y NEC

# Microbioma y probióticos

RNT → Bifidobacterium spp.

RNPT → Lactobacillaceae

La disbiosis intestinal puede ocurrir como resultado de factores exógenos:

- Modo del parto
- Alimentación con fórmula
- Exposición a ATB prolongada
- Nutrición parenteral prolongada

Predisponen a  
sepsis y NEC



# Probióticos

→ Los probióticos reducen las tasas de NEC, sepsis y mortalidad.

- **Se recomienda:**

- **Lactobacillus rhamnosus GG ATCC53103**
- **O la combinación: Bifidobacterium infantis Bb-02, Bifidobacterium lactis Bb-12 y Streptococcus thermophilus TH-4 para ayudar a reducir las tasas de NEC.**
- **Es esencial que las cepas probióticas carezcan de genes transferibles de resistencia a los antibióticos.**

Efectos a mediano y largo plazo de las condiciones influenciadas por la nutrición que tienen impacto en el neurodesarrollo

# Crecimiento

**El efecto a largo plazo del crecimiento postnatal temprano inadecuado es una gran preocupación.**

**El crecimiento deficiente de la cabeza durante el ingreso hospitalario y posterior al alta se asocia con un retraso en el desarrollo motor y cognitivo.**

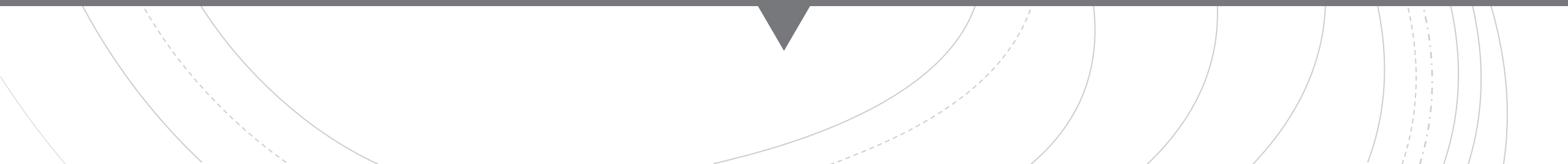
**El retraso en el crecimiento posterior al alta se correlaciona con resultados de desarrollo neurológico deficientes. Hay una asociación entre el peso corporal más bajo (< percentil 3) y resultados deficientes del desarrollo neurológico**

- La NEC ocurre en bebés prematuros en periodos de crecimiento rápido y desarrollo cerebral, y **se asocia con desarrollo neurológico deficiente**.
- **Patogenia:** multifactorial, involucra tanto factores nutricionales como no nutricionales (citosinas).
- Mayor riesgo de infecciones secundarias del torrente sanguíneo → compromiso nutricional.
- Es una causa importante de insuficiencia intestinal (IF), que a su vez se asocia con retraso en el desarrollo en ámbitos como habilidades motoras gruesas o movimientos anormales.
- Asociados a peores resultados están factores como: prematuridad, bajo peso al nacer, comorbilidad del SNC, ingreso más prolongado en cuidados intensivos neonatales, NEC, número de operaciones e hiperbilirrubinemia conjugada.

# Enterocolitis necrosante, insuficiencia intestinal y sepsis



## Intervención dietética general



# Alimentación temprana

- La alimentación inmediata con leche materna da como resultado un aumento de IGF-1
- Previene el deterioro del desarrollo neurológico causado por la restricción del crecimiento extrauterino, NEC, sepsis, DBP y ROP.
- Estimula o prepara el intestino, incluso en el recién nacido prematuro gravemente enfermo hay buena tolerancia.
- Varios metaanálisis han demostrado la seguridad de la alimentación trófica temprana con leche materna dentro de las 48 h posteriores al nacimiento y el aumento del volumen de alimentación enteral antes de los cuatro días de vida a una tasa de 24 ml/kg/d en lactantes muy prematuros y con MBPN clínicamente estables. Estas medidas no condujeron a una mayor mortalidad ni a una mayor incidencia de ECN.

# La alimentación en la práctica

Durante el período posnatal inmediato, el objetivo del apoyo nutricional es doble:

- Proporcionar un flujo temprano e ininterrumpido de nutrientes para garantizar que el estado anabólico que existía en el útero continúe con una interrupción mínima o nula.
- Estimular el tracto gastrointestinal inmaduro someterse a la maduración.

Las dificultades para la provisión temprana de ingesta nutricional recomendada en prematuros son:

- **Comorbilidades:** dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica, sepsis.
- **Inmadurez intestinal:** limita la cantidad de alimentación enteral que tolerará el bebé y también es un factor de riesgo para NEC.
- **Los altos requisitos nutricionales** no pueden satisfacerse por completo inmediatamente después del nacimiento y, por lo tanto, necesitan una escalada progresiva y cautelosa

→ **estos factores conducen al riesgo de desnutrición.**

# Estrategia de apoyo nutricional

El apoyo nutricional de los bebés prematuros ocurre en 3 fases:

**Fase temprana:** los nutrientes se proporcionan casi exclusivamente vía parenteral, y se dan volúmenes pequeños de alimentación enteral (cebado gastrointestinal o alimentos tróficos) para estimular el tracto intestinal hacia la maduración.

**Fase de transición:** la alimentación enteral avanza lentamente a medida que el tracto intestinal muestra evidencia de maduración y la nutrición parenteral se elimina gradualmente.

**Fase tardía:** los lactantes reciben alimentación enteral exclusiva y se espera que crezcan normalmente → se puede recuperar el crecimiento esperado.



## Aumentar los volúmenes de alimentación enteral

Una vez que se produce la maduración del tracto intestinal, los nutrientes enterales se pueden aumentar progresivamente mientras que la nutrición parenteral se reduce proporcionalmente antes de interrumpirse.

La motilidad gastrointestinal es un marcador de la maduración intestinal y es monitoreada por la evaluación de residuos gástricos.

La nutrición parenteral generalmente se mantiene hasta que la alimentación enteral alcanza los 120 ml/kg/día, después de lo cual se puede suspender, siempre que el bebé tolere la alimentación enteral.

# Fortificación de la leche materna

Cuando se toleran volúmenes de alimentación de 80-100 ml/kg/día, generalmente se inicia la fortificación de la leche materna, aunque en algunas unidades neonatales, la fortificación se inicia en una etapa más temprana.

Una vez que se establecen los volúmenes completos de alimentación ( $\geq 150$  ml/kg/día), el objetivo es facilitar una tasa de crecimiento similar al crecimiento intrauterino.

Si la tasa de crecimiento no es satisfactoria, se puede aumentar la ingesta enteral en un 10-20%.

# Fortificación de la leche materna

- Los bebés también deben recibir multivitaminas y, si se alimentan exclusivamente con leche materna extraída, suplementos de hierro a partir del día 28.
- Se deben medir los niveles séricos de sodio y fosfato con regularidad (como mínimo una vez a la semana).
  - Los niveles de sodio sérico deben mantenerse en el rango normal para facilitar la acción de IGF1 a nivel celular.
  - Los niveles de fosfato sérico deben ser de al menos 2,0 mmol/L.
- Después del alta hospitalaria, los bebés prematuros continúan teniendo altos requerimientos de nutrientes además de los posibles déficits acumulados en el contenido mineral óseo
  - Necesidad de fortificación continua de la leche humana y suplementos de vitaminas y minerales o de alimentar con una fórmula enriquecida después del alta.

# CONCLUSIÓN

- A pesar de las muchas dificultades encontradas en la investigación de la nutrición, varios estudios hasta la fecha han demostrado una relación positiva entre los aspectos de la nutrición cuando se optimizan y los resultados neurocognitivos y de crecimiento para los bebés prematuros. Las tasas de supervivencia de los bebés prematuros, incluidos los nacidos en los extremos de la viabilidad, han mejorado enormemente, pero las investigaciones futuras deben abordar cómo se pueden lograr mejores resultados de crecimiento y desarrollo neurológico. A medida que se dispone de más conocimientos, los neonatólogos y todos los involucrados en la atención neonatal pueden mejorar significativamente el manejo nutricional, particularmente en términos de calidad, y así hacer una contribución importante a la vida de las personas, las familias y la sociedad.



Gracias

# Bibliografía

Skinner AM, Narchi H. Preterm nutrition and neurodevelopmental outcomes. *World J Methodol* 2021; 11(6): 278-293 [PMID: [34888181](#) DOI: [10.5662/wjm.v11.i6.278](#)]