



OXFORD MATERNAL
AND PERINATAL
HEALTH INSTITUTE



Maternal Health Task Force



Alimentación y monitorización del crecimiento en Prematuros: Implementación del protocolo INTERGROWTH-21st

Modulo 3

Recomendaciones de la alimentación en
el cuidado de rutina de bebés prematuros



Completando satisfactoriamente este módulo, debería poder:

- Comprender la fisiología de la lactancia y sus efectos.
- Conocer las diferencias fisiológicas entre el líquido amniótico, la leche humana prematura y la leche humana de término.
- Conocer las alternativas disponibles para la alimentación de prematuros.
- Conocer los beneficios de la leche humana y los retos de proporcionarla a bebés prematuros.
- Describir los diferentes métodos de alimentación para prematuros.
- Evaluar la intolerancia digestiva y manejar el residuo alimenticio en prematuros.
- Diagnosticar y tratar el reflujo gastro esofágico en prematuros.
- Describir la alimentación por gavage.
- Describir la transición de una alimentación por sonda a una alimentación a pecho en los prematuros.
- Conocer los mecanismos a través de los cuales puede estimularse la producción de leche en mujeres con hijos prematuros.



Introducción

La lactancia es un proceso fisiológico que debería seguir al nacimiento naturalmente y se asocia a grandes beneficios, tanto para la mujer como para el niño/a.

Madres y lactantes de países de bajos y medianos ingresos parecieran ser los más beneficiados, con una alta prevalencia de lactancia materna a los 12 meses en África sub-sahariana, sur de Asia y áreas de América Latina; en la mayoría de los países de altos ingresos, la prevalencia es inferior al 20%.



Recomendaciones sobre alimentación dentro de los cuidados de rutina de lactantes prematuros.

La lactancia exclusiva durante la estadía en el hospital y durante el primer mes de vida, es el *gold estándar* de las recomendaciones.

Aunque el foco sean los prematuros leves y moderados, que representan cerca del 90% de todos los prematuros, estas recomendaciones también son relevantes para prematuros severos que se encuentran iniciando la alimentación enteral.

Las recomendaciones se basan en: 1) las prácticas de alimentación utilizadas en la implementación del Estudio de seguimiento postnatal de prematuros del Proyecto INTERGROWTH-21st (PPFS) (Villar, 2015); 2) una revisión de la información basada en la evidencia hasta Diciembre del año 2016, 3) una consulta extensiva a especialistas de todo el mundo así como al Comité Asesor en Neonatología de INTERGROWTH-21st (Victora CG, 2016).

Las recomendaciones deben ser adaptadas para los casos de prematuros clínicamente inestables, en función del juicio clínico y a las capacidades instaladas de los equipos de salud y de la institución.



Beneficios de la leche humana materna

Los beneficios descritos de la leche humana materna se derivan, en gran medida, de las comparaciones con la leche de fórmula. Las comparaciones con la leche humana de donantes no han sido ampliamente estudiada.

En etapas postnatal y tempranas de la vida, los beneficios de la leche materna incluyen: disminución en la incidencia de sepsis de aparición tardía, de enterocolitis necrotizante (ECN), de retinopatía por prematuridad, menor tasa de hospitalización en el primer año de vida, así como mejores resultados del neurodesarrollo.

Frente a la naturaleza inmunoprotectora de la leche materna humana, parece haber una disminución en el riesgo de ECN y sepsis de aparición tardía en relación con la cantidad de leche materna de pecho administrada.

Con una dosis de más de 50 ml/kg/día de leche materna propia, disminuye el riesgo de sepsis de aparición tardía y de ECN en comparación con dosis menores de 50ml/kg/día. Por cada 10 ml/kg/día de incremento de leche materna, existe una reducción de 5% en la tasa de re-hospitalización.



Beneficios de la leche humana materna

Junto a lo anterior, los lactantes prematuros que reciben leche humana tienen menor incidencia de síndrome metabólico, presentan cifras de presión arterial y niveles de lipoproteínas de baja densidad más bajas, así como menor resistencia a la insulina y a la leptina al llegar a la adolescencia, en comparación con aquellos lactantes que recibieron leche de fórmula.

Otros beneficios potenciales en los que aún falta evidencia concreta, incluyen: disminución de la ansiedad de los padres, aumento del contacto piel-piel y del apego padres - hijo/a. También se ha postulado que, en el cuidado de la cavidad oral de bebés prematuros intubados, el calostro humano estimula el tejido linfático asociado a la orofaringe, modificando la microbiota oral.



Alimentación por gavage

Es importante remarcar que muchos prematuros no son capaces de succionar la leche desde sus madres al momento de nacer debido a su inmadurez.

Si el amamantamiento no es posible, la leche humana puede administrarse a través de un tubo oro-gástrico o naso - gástrico, de manera intermitente o continua. Ante la falta de evidencia de alta calidad que compare ambos métodos, la práctica local debe ser la que guíe el método a usar (Premji SS, 2011).

Igualmente, si el reflejo de la succión esta presente, los lactantes deben se estimulados para succionar el pecho materno. Asimismo, es aconsejable la práctica de la succión sin fines nutritivos durante la transición entre la alimentación por gavage a la alimentación oral completa (Foster JP, 2016).



Primera elección: leche humana de la propia madre.

La primera elección es siempre la leche fresca o calostro extraídos de la propia madre. Si la leche materna se encuentra congelada y la fresca no está disponible, proporcionarla en la secuencia expresada.

Sin embargo, el congelamiento se asocia a un agotamiento de los gérmenes comensales, de células y factores inmunes y de la actividad enzimática (Dutta S, 2015).

Bajo ciertas circunstancias, la leche materna puede diferirse en los prematuros. Existe riesgo de transmisión de citomegalovirus (CMV) a través de la leche materna de una madre a su bebé prematuro dado que, aproximadamente, el 50% de los adultos son portadores de CMV. Probablemente debido a la transferencia de anticuerpos maternos en el tercer trimestre, la infección sintomática postnatal por CMV es rara en bebés de término (Underwood MA, 2013).

Aún sin consenso, las recomendaciones incluyen a) pasteurización de toda leche humana para prematuros menores de 32 semanas de edad corregida, b) tamizaje para CMV a todas las madres que tienen un nacimiento prematuro y diferir la administración tanto de calostro como de leche pasteurizada de mujeres con IgG positivo para CMV y c) congelar la leche de toda madre CMV positiva de prematuros menores a 32 semanas de gestación (Underwood MA, 2013).



Segunda elección: leche humana de donante

La leche humana de donante es la segunda opción cuando la leche extraída de la propia madre no se encuentra disponible. Por lo general, se fortifica con un fortificador en base a leche humana o a leche bovina. Es preferible la leche humana con fortificador a base de leche humana (Dutta S, 2015).

Neonatos que reciben una dieta exclusivamente en base de leche humana (leche de propia madre o leche de donante con fortificador en base a leche humana) presentan tasas significativamente más bajas de ECN en comparación con aquellos que reciben fórmula o leche humana de donante con fortificador en base a leche bovina.

La incidencia de ECN en prematuros que reciben leche humana de donante con fortificador en base a leche bovina no es menor, comparándola con los que reciben fórmula (Dutta S, 2015).

Si bien el costo del fortificante en base a leche humana (FLH) es muy elevado, en general no se compara con los costos ahorrados en la reducción de la hospitalización y la ECN en bebés de bajo peso extremo al nacer (Dutta S, 2015).



Leche humana de donante pasteurizada para prematuros.

La pasteurización junto al tamizaje son altamente efectivos para disminuir el riesgo de transmisión de VIH, CMV, Hepatitis B y hepatitis C.

Pasteurización

Método actual de pasteurización. La leche se pasteurizada a 62,5 grados Celsius por 30 minutos.

Este proceso:

- No altera los oligosacáridos, los ácidos grasos polisaturados de cadena larga, los gangliosidos, la lactosa, las vitaminas liposolubles o el factor de crecimiento epidérmico.
- Incrementa algunos ácidos grasos de cadena media.
- Incrementa la citoquina IL8.
- Disminuye otras citoquinas (FNT α , IFN γ , IL1 β e IL10)
- Disminuye significativamente la IgA, la lactoferrina, la lisosima, factor de crecimiento insulino-símil, vitaminas hidro-solubles, la lipasa estimulada por sales biliares, la lipasa lipotrófica y la actividad antioxidante.



Leche humana de donante pasteurizada para prematuros.

Pasteurización a altas temperaturas y en corto tiempo.

En este método la leche es pasteurizada a 72-75 grados Celsius por 15-16 segundos. Este proceso elimina bacterias y muchos virus, con menos pérdida de proteínas (incluyendo la lipasa estimulada por sales biliares, la lactoferrina y algunas IgAs), representa menor pérdida de actividad antioxidante, pero mayor pérdida de actividad antimicrobiana.

Tratamiento por Rápido Calentamiento (temperaturas por encima de 56 grados Celsius durante 6 min y 15 segundos)

Aplicado en áreas con bajos recursos, este método no altera la actividad antimicrobiana frente a E. Coli y S. Aureus, disminuye mínimamente la actividad antibacteriana de la lactoferrina, pero disminuye significativamente la actividad antibacteriana de la lisozima.



Desafíos en la provisión de leche humana materna

Si bien una adecuada nutrición con leche materna ofrece las mejores posibilidades de supervivencia, no lo hace sin desafíos tanto para el prematuro y la madre.

Primero, la producción de leche puede ser insuficiente en las nuevas madres. Por lo tanto, se debe alentar a las madres a comenzar la extracción de leche tan pronto como sea posible después del nacimiento. Debe instruirse a que las madres cuyos bebés se encuentran internados en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) empiecen la extracción entre las 6 y 12 horas luego del nacimiento_y hacerlo cada 2 a 3 horas (8 a 12 veces por día), asegurando que vacían el seno cada vez.

Los prematuros no completan gran parte del rápido crecimiento que tiene lugar durante el tercer trimestre; por lo tanto, tienen mayores requerimientos nutricionales por kilo de peso y, en principio, necesitan más leche.

Estudios sugieren que una mayor ingesta proteica es beneficiosa para los prematuros ([Citation](#)). Sin embargo, el contenido energético y proteico de la leche humana varía entre las madres a lo largo del tiempo en una misma madre y entre la primera leche y la última leche, con una disminución gradual en el contenido de proteínas durante el período de lactancia.



Extracción manual de leche.

“La extracción manual y la alimentación mediante cuchara, luego de cada lactada, puede proveer mayor estimulación que la lactada sola. Haga click sobre la imagen para ver la demostración:





Fortificación de la leche humana

Vale la pena señalar que es más probable que la leche humana de donantes provenga de madres con nacimientos a término y, por lo tanto, tienen menos contenido proteico que la leche de las madres con nacimientos prematuros (Underwood MA, 2013).

Dadas las diferencias en la composición de la leche materna prematura y la de término, los prematuros necesitarían mayores volúmenes para compensar pero que no podrían tolerar. Es por ello que es necesario fortificar la leche, especialmente para aquellos prematuros con pesos inferiores a 1500 grs, para maximizar por ingesta las proteína, el calcio, el fósforo y la vitamina D (Underwood MA, 2013).

Por lo tanto, en el caso de que el lactante no pueda succionar el pecho, la leche materna extraída o la leche materna de donante deben fortalecerse para alcanzar la ingesta recomendada de nutrientes, tal como se resume en la Tabla 1 (Agostoni C, 2010; Edmond K, 2006) .

Dado que un fortalecedor se considera un medicamento, cualquier lactante completamente amamantado que reciba solo "fortificador" puede considerarse exclusivamente amamantado (Nyqvist KH, 2013)

Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50: 85–91

Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121

Nyqvist KH, Häggkvist AP, Hansen MN, Kylberg E, Frandsen AL, Maastrup R, Ezeonodo A, Hannula L, Haiek LN. Expansion of the Baby-Friendly Hospital Initiative Ten Steps to Successful Breastfeeding into Neonatal Intensive Care: Expert Group Recommendations. *Journal of Human Lactation* 2013;29(3):300–309.

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb;60(1):189-207.



Fortificación de la leche humana materna

Tabla 1. Macronutrientes enterales diarios recomendados para prematuros >1000 g al nacer

Nutriente	Nacimiento a los 7 días	Estable- creciendo hasta el término	Término hasta 1 año
Energía, kcal/kg	70 - 80	105 - 135	100 - 120
Proteína, g/kg	1.0 - 3.0	3.0 - 4.0	2.2
Lípidos, g/kg	0.5 - 3.6	4.5 - 6.8	4.4 - 7.3
Carbohidratos, g/kg	5.0 - 20.0	7.5 - 15.5	7.5 - 15.5



Fortificación de la leche humana

Los beneficios documentados de la fortificación de la leche humana incluyen la mejoría en la ganancia de peso, la longitud y la circunferencia cefálica. Sin embargo, los beneficios en la mineralización ósea y en el neuro-desarrollo no son claros (Underwood MA, 2013).

La fortificación estándar conduce a una ingesta proteica inferior a la requerida, por lo tanto ajustar la cantidad de proteína añadida en base a mediciones reales de muestras leche o en base a parámetros metabólicos indicativos de acumulación proteica en el neonato (por ej. nitrógeno úrico en sangre) caso a caso, conduce a un aumento de la ingesta de proteínas y a una mejoría del crecimiento (Underwood MA, 2013).

La fortificación individualizada no se recomienda para recién nacidos prematuros mayores de 32 semanas de gestación o recién nacidos con peso de nacimiento > 1,5 kg. Se ha sugerido que, en prematuros extremos, el uso de fortificación individualizada de leche humana puede ser efectiva para mantener un adecuado crecimiento, sin efectos deletéreos (Arslanoglu S, 2006; Arslanoglu S, 2015; Morlacchi L, 2016; Underwood MA, 2013).

Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol.* 2006 Oct;26(10):614-21.

Arslanoglu S. Individualized Fortification of Human Milk: Adjustable Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:s4-5

Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Consonni D, Mosca F. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med* 2016 Jul 1;14(1):195.

Polberger S. Individualized Fortification of Human Milk: Targeted Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:s3-4.

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb;60(1):189-207.



Fortificación de la leche humana

La evidencia actual sugiere que la leche humana fortificada (LHF) debe iniciarse después de alcanzar un umbral de ingesta enteral de 100 ml/kg/día, a una concentración de 1:50 aumentando a 1:25, si se tolera durante 48 h (Dutta S, 2015).

Pueden adicionarse fortificadores de leche humana que contienen 0,8 -1,1 g de proteínas, 1,1-3,6 g de carbohidratos y minerales (por ej. calcio 51 - 117 mg y fósforo 34 – 67 mg) a la leche humana extraída hasta que el peso del bebé haya alcanzado 1800 - 2000 g. (Edmond K, 2006)

Desafíos de la fortificación de la leche humana

La fortificación ha sido asociada a algunos riesgos (Underwood MA, 2013):

- Acidosis metabólica.
- Incremento en los marcadores de stress oxidativo, en comparación con la leche humana no fortificada y con la leche de fórmula.
- Contaminación bacteriana de las fórmulas infantiles en polvo y la asociación con la sepsis neonatal por infección a Cronobacteria (*Enterobacter sakazakii*).
- Los fortificadores líquidos conducen a un desplazamiento del volumen de la leche materna, de modo que el bebé recibe menos volumen total de leche humana.

Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42.

Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



Elección de la leche de fórmula para prematuros

Raras excepciones determinan que un bebé deba recibir volúmenes nulos o limitados de leche humana, incluyendo la galactosemia, algunos errores congénitos del metabolismo y la intolerancia a la proteína de la leche humana (Underwood MA, 2013).

La fórmula para prematuro es una tercera opción, cuando la leche materna de la propia madre o la leche humana de donante no están disponibles (Dutta S, 2015).

El estudio Milk Trial busca determinar efectos en el neuro-desarrollo a los 22-26 meses de la leche humana del donante en comparación con los de fórmula durante la alimentación hospitalaria de bebés cuyas madres eligen no proporcionar leche materna o proporcionan solo un mínima cantidad (Underwood MA, 2013).

Dada la marcada heterogeneidad de los estudios que examinan los efectos de las fórmulas, el crecimiento (longitud y peso) debe monitorearse cuidadosamente para evitar la sobrealimentación. Para los recién nacidos prematuros no complicados, no se recomiendan las fórmulas enriquecidas con nutrientes (Teller IC, 2016).

Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42.

Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr*. 2016 Aug;35(4):791-801

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



El rol de los probióticos

Las bacterias pro-bióticas son suplementos de microorganismos vivos (mayoritariamente especies de lactobacillus y bifidobacterias) introducidas al tracto gastrointestinal para brindar beneficios en el huésped.

En prematuros, la administración enteral de probióticos reduce la incidencia de ECN severa, mortalidad y mortalidad relacionada con la ECN.

En una revisión Cochrane que analiza el efecto de los probióticos en la prevención de la ECN en recién nacidos prematuros, ninguno de los estudios incluidos evidenciaron algún efecto adverso relacionado con la suplementación de organismos, incluido la infección sistémica por bacterias probióticas.

Asimismo, la administración de organismos probióticos resultan en una reducción del tiempo necesario para lograr la alimentación enteral completa, así como menos días de hospitalización.



Alimentación trófica: momento de inicio, volumen y duración.

La alimentación trófica temprana se define como la administración de pequeños volúmenes de leche (10-15 ml/kg/día) intra-gástrica en periodos neonatales tempranos, sin aumentar el volumen durante la primera semana postnatal.

Acelera la madurez gastrointestinal fisiológica, endocrina y metabólica y permite que los bebés pasen a alimentación enteral completa y se independicen de la nutrición parenteral más rápidamente.

La alimentación trófica debe comenzar preferiblemente dentro de las primeras 24 horas del nacimiento. Debería realizarse con leche humana de la propia madre (calostro) o leche de donantes si la leche materna no está disponible. La fórmula solo debe considerarse como última opción si dentro de las 24-48 horas las otras dos opciones no están disponibles.

Contraindicaciones de la alimentación trófica:

- Oclusión Intestinal, sub-oclusión o ileo

La asfixia, distress respiratorio, sepsis, hipotensión, disturbios en la glicemia, ventilación y cateterismo umbilical no son contraindicaciones para una alimentación trófica.



Alimentación Nutricional: día de comienzo, volumen, frecuencia e incremento.

Para recién nacidos alimentados con leche humana extraída, se indica comenzar con un volumen aproximadamente de 60 - 80 ml/kg/día, con un máximo aproximadamente 160 -180 ml/kg/día hacia el final de la primer semana de vida.

Se indican aumentos diarios de 10 a 20 ml/kg, pero hay sugerencias de que los aumentos pueden ser tan altos como de 30 ml/kg/día, ya que en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g) se asocian a una reducción en el tiempo necesario para establecer la alimentación enteral completa, sin aumento de las tasas de ECN o muerte en recién nacidos prematuros severos estables (Agostoni C, 2010; Fallon EM, 2012; Morgan J, 2015).

- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Jan;50(1):85-91.
- Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients.* 2015 Jan 8;7(1):423-42.
- Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Sep;36(5):506-23.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. In: *The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 Oct 15.



Alimentación enteral completa: momento de comenzar, volumen y frecuencia.

Tanto madres como personal de salud deben ser estimulados para implementar prácticas de alimentación basadas en evidencia científica, que se asocien a una reducción del tiempo necesario para alcanzar una alimentación enteral completa y para el alta hospitalaria (Wellington A, 2015)

La alimentación enteral completa se busca cuando el lactante logra ingerir entre 150-180 ml. Si la alimentación enteral completa se logra rápidamente, menor es la necesidad de catéteres vasculares, reduciendo el riesgo de una sepsis subsecuente (Dutta S, 2015).

Se enfatiza el no utilizar enemas de glicerina para acelerar la alimentación enteral completa o para el vaciado del meconio, ya que en los prematuros la primera evacuación tarda más tiempo, siendo más retrasada cuanto más prematuro sea. El uso de supositorios de glicerina deben ser indicado caso a caso, poniendo en consideración el patron normal de deposiciones y el volumen de leche consumida (Dutta S, 2015).

Los tiempos para la alimentación entrar completa se indican a continuación:

- Próximo a dos semanas en lactantes con pesos menores a <1000 g al nacer
- Próximo a una semana en lactantes con pesos entre 1000–1500 g al nacer

La frecuencia de la alimentación puede afectar la incidencia de la intolerancia digestiva, apneas, hipoglicemias, ECN y el tiempo de enfermería utilizado para la alimentación (Dutta S 2015).

Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42.

Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015 Nov;100(6):F495-500



Evaluación de la tolerancia alimenticia

Los residuos gástricos (RGs) se han utilizado de diversas maneras como método diagnóstico de la tolerancia alimenticia. Aunque la aspiración de RGs se ha utilizado para determinar la adecuada colocación de tubos nasogástricos y orogástricos, se ha demostrado que no es confiable.

En el pasado, los RGs. también se han utilizado como medida de tolerancia alimenticia, facilitando la toma de decisión sobre la transición hacia una alimentación enteral completa, así como indicadores de ECN, como se analizó en el capítulo anterior. Sin embargo, existe una creciente duda sobre la medida de RGs en el desempeño de los roles mencionados y, de hecho, se plantea que es una práctica perjudicial para los prematuros.

En primer lugar, la presión negativa creada por la aspiración junto al contacto con la punta del tubo pueden determinar un daño en la mucosa. En segundo lugar, es importante recordar que aún falta consenso sobre la cantidad y calidad de los RGs. ¿Qué volumen constituye un volumen residual gástrico aceptable? ¿Qué RGs deben considerarse como anormal?

Por otro lado, la alimentación enteral puede suspenderse o retrasarse de manera inapropiada, dando como resultado la prolongación de la nutrición parenteral y retrasos en el logro de la alimentación enteral completa. A su vez, la demora en alcanzar la alimentación enteral completa afecta negativamente el neurodesarrollo y la maduración gástrica del prematuro.



Evaluación de la tolerancia alimenticia

No se recomienda medir el volumen residual gástrico (VRG) de manera rutinaria y, cuando se realiza, el VRG pre-alimentación luego de una ingesta mínima es la mejor medida.

Los siguientes límites en el volumen gástrico por ración alimenticia son una guía:

Peso	Límites de Volumen gástrico residual
<500 g	2 ml
500–749 g	3 ml
750–1000 g	4 ml
>1000 g	5 ml



Evaluación de la tolerancia alimenticia

La circunferencia abdominal no debe ser controlada de rutina. Sin embargo, la distensión abdominal con vómito biliar orienta a oclusión intestinal y no se deben administrar alimentos. Los residuos hemorrágicos sugieren ECN y, por lo tanto, justifican la interrupción de los alimentos. El residuo verde o amarillo aislado es insignificante.

Manejo de los residuos alimenticios

Con falta de consenso, como fue señalado en la diapositiva anterior, algunos estudios sugieren un VRG ≤ 5 ml/kg como aceptable. Por lo tanto, extraer el VRG hasta 5 ml/kg o el 50% del volumen de alimentación anterior (el que sea mayor); si se repite, se debe restar el volumen residual de la alimentación actual.

Si el VGR es > 5 ml/kg y $> 50\%$ del volumen de alimentación anterior, disminuir el 50% de las tomas y considerar bolo lento recurrente, o suspender las tomas completamente según el cuadro clínico.

Al verificar el VGR, usar las jeringas de volumen más pequeño para la aspiración dado que ejercen una presión negativa menor.

Mantener al bebé en decúbito prono durante media hora después de una alimentación asegura una disminución máxima de la VGR.

Si persiste la recurrencia de VGR, ajustar la alimentación al último volumen de alimentación tolerado correctamente.



Diagnóstico clínico de reflujo gastroesofágico (RGE)

Para el diagnóstico de reflujo ácido y no ácido, la impedancia intraluminal multicanal (IIM) combinada y la monitorización del pH, son las modalidades de elección.

La apnea, la desaturación, la bradicardia, las náuseas, la irritabilidad, la tos o el arqueamiento no son buenos indicadores de RGE en prematuros.

Tratamiento del RGE

Hasta el momento, la posición del bebé parece ofrecer los mejores resultados. Colocar al bebé en posición lateral izquierda inmediatamente después de una alimentación asegura la exposición más baja al ácido. Sin embargo, debe asegurarse re-posicionarlo al decúbito prono después de 30 minutos postprandial.

Si el reposicionamiento no ayuda, se puede aumentar la duración de la alimentación a 30-90 min. Hacer todos los intentos para acortar la duración de la alimentación lo más pronto posible, teniendo cuidado de evitar una alimentación continua. La alimentación continua o transpilórica debería ser el último recurso en el manejo del RGE. La alimentación continua está asociada con pérdida de nutrientes por su fijación al tubo; si es inevitable se recomienda el uso del tubo más corto.



Tratamiento de RGE

La alimentación transpilórica no mejora la tolerancia alimenticia ni el crecimiento, y en una revisión Cochrane se ha asociado con mayor riesgo de interrupción de los alimentos y mortalidad.

Con respecto a los fármacos, la domperidona y la metoclopramida se han asociado con una mayor frecuencia de episodios de RGE. A su vez, la domperidona causa prolongación del intervalo QTc en recién nacidos con más de 32 semanas de gestación.

La ranitidina se asocia con sepsis de inicio tardío y ECN en prematuros. Estudios han demostrado que el omeprazol y el esomeprazol no reducen la frecuencia de los episodios de RGE, aunque el omeprazol reduce la acidez gástrica.

Sin embargo, estudios observacionales sugieren una asociación entre la supresión del ácido gástrico y eventos adversos, lo que hace que el tratamiento farmacológico de la RGE no esté justificado.

Aunque los datos todavía son limitados, los espesantes se han asociado con ECN y, por lo tanto, deben evitarse.



Transición de una alimentación por gavage a alimentación a pecho.

La succión sin fines alimenticios (la madre estimula primero y luego coloca al bebé sobre el pecho) puede intentarse tan pronto como el bebé sea extubado y se encuentre estable, práctica que se ha observado con éxito ya a las 28 semanas de edad gestacional corregida. La mayoría de los bebés prematuros pueden comenzar a mamar nutritivamente a las 32 semanas de gestación (Underwood MA, 2013).

La posición en que la madre sostiene el pecho, la cabeza y el cuello del bebé es esencial; las posiciones “cuna cruzada” y “pelota de fútbol americano” son las más efectivas. El uso temprano de los pezones aumenta la ingesta de leche y la duración de la lactancia materna (Underwood MA, 2013).

La duración indicada para la lactancia materna exclusiva es de 6 meses, suplementada con 1mg de vitamina K administrada por vía intramuscular al nacer, vitamina D 400 UI/día comenzando los primeros días de vida más hierro 2 a 3 mg/kg/día, comenzando entre 2 a 8 semanas después del nacimiento (Abrams SA, 2013; Barros FC, 2010; Edmond K, 2006).

Se reconoce que en algunas situaciones clínicas específicas puede ser necesario introducir alimentación complementaria a los 4 meses para promover un crecimiento óptimo de acuerdo con los nuevos Estándares de Crecimiento Posnatal para Prematuro (EFSA, 2009).

- Abrams SA, Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1676-1683.
- Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, Hansen TN, Victora CG, Rubens CE. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10(1):S3.
- Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review. World Health Organisation, 2006. pp 1–121.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants: Opinion on complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009 Dec;7(12):1423.
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



Lactancia en prematuros

La lactancia materna está sincronizada por el sistema nervioso central. Se caracteriza por una oscilación de la mandíbula, una motilidad rítmica de la lengua y un reflejo de eyección de la leche materna que impulsa la leche hacia la salida del pezón, que deben coordinarse con la respiración (Elad D, 2014).

La succión se logra mediante la generación de presiones sub-atmosféricas, no mediante la introducción del complejo pezón-areola para inducir un mecanismo de extracción de tipo peristáltico, como se pensaba anteriormente (Elad D, 2014).

La evidencia de los componentes tempranos de la succión se han demostrado a partir de las siete a ocho semanas de edad post-concepcional. Los reflejos orales y nauseosos aparecen alrededor de las 12 a 16 semanas y el de succión a las 15 a 18 semanas de gestación (Foster JP, 2016).

Puede haber un ciclo de succión-deglución-respiración a las 28 semanas, pero debe ir acompañado de una estabilidad fisiológica para mantenerlo a fin de evitar una oxigenación variable, una secuencia de respiración irregular y una mala digestión. La delicada integración de la succión, la deglución y la respiración durante una alimentación nutritiva puede no estar completamente desarrollada hasta las 32 a 34 semanas de gestación (Foster JP, 2016).

Elad D, Kozlovsky P, Blum O, Laine AF, Po MJ, Botzer E, Dollberg S, Zelicovich M, Sira LB. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. PNAS. 2014 Aug 4;111(14):5230-5.

Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4.



Efectos de la lactancia

Hacer click en la imagen para ver el video.





Consideraciones especiales.

Pequeños para la edad gestacional (PEG)

Una vez confirmado que el examen abdominal es normal, comenzar la alimentación dentro de las 24 horas de vida, y el alimento debe ser leche humana. Debe comenzarse con el volumen inferior del rango e ir aumentando lentamente en los primeros 10 días, especialmente en PEG <29 semanas y con historia de flujo diastólico umbilical ausente o invertido.

Bebes con ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva puede causar distensión abdominal gaseosa, lo que determina que la distensión abdominal sea un indicador poco confiable de intolerancia a la alimentación.

Por otro lado, la presión positiva continua nasal (nCPAP) sobre las vías respiratorias disminuye el flujo sanguíneo intestinal pre y posprandial en recién nacidos prematuros.

En base a estos dos hechos, se recomienda aumentar los alimentos con precaución.



Consideraciones especiales (cont.)

Bebes con indometacina e ibuprofeno

Indometacina e ibuprofeno se utilizan para facilitar el cierre del ductus arterioso persistente. El ibuprofeno es tan seguro como la indometacina y no reduce el flujo sanguíneo mesentérico. En un meta-análisis de 19 estudios, la tasa de ECN fue menor en el grupo con Ibuprofeno.

Los hallazgos del ensayo Ductus Arteriosus Feed o Fast with Indomethacin o Ibuprofen (DAFFII), sugieren que la alimentación trófica promete menor número de días para alcanzar volúmenes máximos.

Por lo tanto, si el neonato se encuentra con una ingesta mínima, continuar suministrando alimentos tróficos hasta que termine el ciclo de indometacina; si el neonato se encuentra en ayunas, introducir alimentos tróficos con leche humana.



Infección por VIH

La infección materna por VIH es un factor de riesgo para prematurez y para aquellos riesgos asociados a la prematurez como la ECN. La leche humana es un factor protector contra la ECN en comparación con la leche de fórmula, vinculado a la presencia de oligosacáridos (OLHs) en la leche humana, ausentes en la leche de fórmula (Van Niekerk E, 2014).

Existen muchos OLHs de estructura diferentes, su concentración varía de madre a madre, varía dentro del curso mismo del amamantamiento, varía entre mujeres con VIH y mujeres sin VIH y en la gestación.

Mientras que Bode y cols. (2012) demostraron que una proporción mayor de 3'-sialolactosa (3'-SL) se asoció significativamente a un recuento menor de células CD4 y una carga viral plasmática más alta en la madre (que teóricamente aumentan las posibilidades de transmisión madre a hijo del VIH), una concentración total mayor de OLHs en general (especialmente OLHs no 3'-SL) por encima de la media, se asoció significativamente con menor riesgo de transmisión post-parto, luego de ajustar al recuento de células CD4 y carga viral de ARN en la leche materna.

Por otro lado, altas concentraciones de disialolacto-N-tetraosa (DSLNT) se plantean como protectoras para una ECN (Van Niekerk E, 2014).

Bode L, Kuhn L, Kim HY, Hsiao L, Nissan C, Sinkala M, et al. Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(4):831-9. Epub 2012/08/15. doi: 10.3945/ajcn.112.039503.

Van Niekerk E, Au tran CA, Nel DG, Kirsten GF, Blaauw R, Bode L. Human milk oligosaccharides differ between HIV-infected and HIV-uninfected mothers and are related to necrotizing enterocolitis incidence in their preterm very-low-birth-weight infants. *J Nutr.* 2014;144(8):1227-33. Epub 2014/06/11. doi: 10.3945/jn.113.187799.



Fármacos y abuso de sustancias

Uso de fármacos

El uso de antidepresivos se ha asociado a trabajo de parto prematuro, convulsiones neonatales e hipertensión pulmonar primaria. Las mujeres durante la lactancia deberían evitar la fluoxetina, la doxepina y el nefazodone (Underwood MA, 2013).

Abuso de sustancias

El abuso de sustancias por parte de la madre, distintas a los opiáceos, puede asociarse con consecuencias adversas para un sistema nervioso central en rápido crecimiento del prematuro. Las madres deben abstenerse de proporcionar leche a sus bebés (o a donar) hasta que estén libres de las drogas consumidas (Underwood MA, 2013).



Mejorando la lactancia entre los prematuros.

El nacimiento prematuro es un suceso estresante para la madre y cualquier forma de stress dificulta la producción de leche. Por lo tanto, la consejería y educación sobre la importancia de la lactancia debe de comenzar durante el embarazo.

La frecuencia de la succión incrementa la producción de leche y esta debe comenzar lo más pronto posible luego del nacimiento, entre las 6 a 12 hrs.

El contacto piel a piel entre la madre y el recién nacido mejora la lactancia. El contacto piel a piel, iniciado tan pronto como el bebé se encuentre estable, mejora la estabilidad hemodinámica sin aumentar el gasto de energía (ver cuidado madre canguro).

Se han descrito los beneficios de la leche materna del final, pero por su mayor viscosidad y por ser más difícil de extraer mediante una bomba eléctrica, solo la combinación de expresión manual y bombeo eléctrico han demostrado aumentar la producción láctea y el contenido graso de la leche extraída.

Un adecuado apoyo nutricional y dietético a la madre y un adecuado descanso también son medidas importantes para mejorar la producción de leche.



Mejorando la lactancia entre los prematuros.

“Nada hace que la leche sea mejor que un bebe...”

Hacer click en la imagen para ver el vídeo.





Mejorando la lactancia entre los prematuros.

Galactogogos.

Existen pocos estudios controlados que examinan el efectos de los fármacos en la producción láctea en mujeres con bebes prematuros que experimentan una disminución láctea.

En una revisión Cochrane, la domperidona (10 mg tres veces por día, 7 o 14 días) a demostrado mejorar el volumen de producción en corto plazo. Cabe señalar que los estudios incluidos examinaron el uso de domperidona luego de los 14 días del nacimiento (Donovan TJ, 2012).

No se recomienda el uso de metoclopramida dada su asociación con la disquinesia tardía (Underwood MA, 2013).



Mejorando la lactancia entre los prematuros.

Galactogogos Herbales

Se reportó que el **Fenugreek** (fenogreco, *Trigonella foenum-graecum*) incrementa la producción láctea en 24 a 72 horas.

Con resultados contradictorios, dos estudios pequeños, randomizados, doble ciego, placebo- control, muestran en el primero que no existió diferencia en la producción láctea en el grupo de mujeres que recibieron cápsulas de Fenugreek en comparación con el grupo de referencia, mientras que en el segundo, la producción de leche fue casi el doble en las mujeres que recibieron té con fenugreek, hojas de frambuesa, hinojo y galega (*goat's rue*), en comparación con el té placebo.

Los efectos secundarios maternos del fenugreek incluyen náuseas, diarrea y exacerbación del asma. Asimismo puede generar sudor y orina con olor a miel de arce y no debe ser utilizado en mujeres alérgicas a garbanzos, soja y maní.

Ha sido demostrado en un ensayo placebo-control que la **Leche de Cardo (cardo lechoso - Milk thistle)** casi duplica la producción de leche sin cambios en el contenido de nutrientes y de niveles detectables de ingrediente activos. Los efectos secundarios parecen ser raros e incluyen náuseas, diarrea y anafilaxia.

Shatavari (*Asparagus racemosus*): Dos estudios aleatorizados, control - placebo, doble ciego, arrojaron resultados mixtos. Un estudio demostró aumento en los niveles maternos de prolactina y aumento en el peso, mientras que el otro no mostró ningún beneficio.

Los efectos secundarios incluyen secreción nasal, conjuntivitis y dermatitis de contacto.



Ha completado el modulo Recomendaciones en Alimentación en el cuidado de rutina de bebes prematuros y debería poder:

- Comprender la fisiología de la lactancia y sus efectos.
- Conocer las diferencias fisiológicas entre el liquido amniótico, la leche humana prematura y la leche humana de término.
- Conocer las alternativas disponibles para la alimentación de prematuros.
- Conocer los beneficios de la leche humana y los retos de proporcionarla a bebés prematuros.
- Describir los diferentes métodos de alimentación para prematuros.
- Evaluar la intolerancia digestiva y manejar el residuo alimenticio en prematuros.
- Diagnosticar y tratar el reflujo gastro esofágico en prematuros.
- Describir la alimentación por gavage.
- Describir la transición de una alimentación por cánula a una alimentación a pecho en los prematuros.
- Conocer los mecanismos a través de los cuales puede estimularse la producción de leche en mujeres con hijos prematuros.



Referencias

- Abrams SA, Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1676-1683. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0420>
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Mihatsch W, Moreno L, Neu J, Poindexter B, Puntis J, Putet G, Rigo J, Riskin A, Salle B, Sauer P, Shamir R, Szajewska H, Thureen P, Turck D, van Goudoever JB, Ziegler EE, ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Jan;50(1):85-91. <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0>
- Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol*. 2006 Oct;26(10):614-21. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211571>
- Arslanoglu S. IV. Individualized Fortification of Human Milk: Adjustable Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Sep;61 Suppl 1:S4-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mpg.0000471452.85920.4d>
- Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, Hansen TN, Victora CG, Rubens CE. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10(1):S3. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-10-S1-S3>
- Bhutta Z, Giuliani F, Haroon A, Knight HE, Albernaz E, Batra M, et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation of neonatal clinical practice. *BJOG* 2013;120 Suppl 2:56–63.
- Bode L, Kuhn L, Kim HY, Hsiao L, Nissan C, Sinkala M, et al. Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(4):831-9. Epub 2012/08/15. doi: 10.3945/ajcn.112.039503.
- Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 Mar 14. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005544.pub2>
- Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7010423>
- Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants: Opinion on complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009 Dec;7(12):1423. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1423>
- Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review. World Health Organisation, 2006. pp 1–121. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241595094/en/
- Elad D, Kozlovsky P, Blum O, Laine AF, Po MJ, Botzer E, Dollberg S, Zelicovich M, Sira LB. Biomechanics of milk extraction during breastfeeding. *PNAS*. 2014 Aug 4;111(14):5230-5. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1319798111>
- Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Sep;36(5):506-23. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607112449651>



Referencias

- Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001071.pub3>
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 Oct 15. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001241.pub6>
- Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Consonni D, Mosca F. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. J Transl Med. 2016 Jul 1;14(1):195. <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-016-0957-y>
- Morton J. Hand Expression of Breast Milk. Breastfeeding. Available from: <http://med.stanford.edu/newborns/professional-education/breastfeeding/hand-expressing-milk.html>: Stanford Medicine; Accessed 7th March 2017. p. 00:0731.
- Morton J. Maximizing milk production with hands-on pumping. Breastfeeding. Available from: <http://med.stanford.edu/newborns/professional-education/breastfeeding/maximizing-milk-production.html>: Stanford Medicine; Accessed 8th March 2017. p. 00:9:39.
- Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD001819. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001819.pub2>
- Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. Clin Nutr. 2016 Aug;35(4):791-801. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.08.006>
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. Pediatr Clin North Am. 2013 Feb;60(1):189-207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.09.008>
- Van Niekerk E, Au tran CA, Nel DG, Kirsten GF, Blaauw R, Bode L. Human milk oligosaccharides differ between HIV-infected and HIV-uninfected mothers and are related to necrotizing enterocolitis incidence in their preterm very-low-birth-weight infants. J Nutr. 2014;144(8):1227-33. Epub 2014/06/11. doi: 10.3945/jn.113.187799
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):475-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, Barros FC, Altman DG, Victora C, Noble JA, Gravett MG, Purwar M, Pang R, Lambert A, Papageorgiou AT, Ochieng R, Jaffer YA, Kennedy SH, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. Lancet Glob Health. 2015 Nov;3(11):e681-691. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00163-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00163-1)
- Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Nov;100(6):F495-500. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308296>