

## Importancia de la nutrición postnatal en el recién nacido de muy bajo peso

### *Jaio ondoko nutrizioaren garrantzia pisu oso txikiko jaioberrientzat*

J. Guibert

Unidad de Neonatología. Complejo Hospitalario de Navarra.

*Correspondencia:* Javier Guibert. Unidad de Neonatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Calle Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona, Navarra.

El nacer semanas o meses antes de la fecha teórica de parto supone una interrupción de la curva de crecimiento intrauterino, que es la época de mayor crecimiento en la vida. En ese periodo es máximo el paso a través de la placenta de energía, proteínas, calcio, fósforo, magnesio, hierro y otros nutrientes. Este es el periodo que justamente les falta a los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP).

Por otra parte el RNMBP afronta una limitación digestiva para alcanzar las necesidades energéticas basales<sup>(1)</sup>, precisando en muchas ocasiones alimentación parenteral.

Además de la interrupción de la nutrición placentaria y la limitación de alimentación enteral, la prematuridad se asocia a situaciones que aumentan mucho el gasto de energía como son la insuficiencia respiratoria, infecciones, shock, ductus arterioso persistente... por lo que se convierte en tarea difícil conseguir el crecimiento adecuado mantenido en el RNMBP.

Existen varias gráficas donde podemos hacer el seguimiento del crecimiento extrauterino. Las gráficas clásicas son basadas en el peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento a diferentes edades gestacionales, reflejando el crecimiento intrauterino y clasificándose por percentiles en cada edad. Estas gráficas se proponen como metas a seguir postnatalmente, intentando imitar el crecimiento intrauterino. Existen varias actualizaciones desde las iniciales de Lubchenco (publicadas en 1966), hasta las más actuales de Fenton en 2003, que suponen una mejoría en cuanto a la edad de comienzo, que baja hasta las 22 semanas, y la edad final, que amplía hasta las 50 semanas de edad de gestación<sup>(2)</sup>. También se proponen otras, separadas por sexo y con más duración hasta el año de vida de edad corregida<sup>(3)</sup>.

No obstante, las gráficas teóricamente ideales deberían ser las del crecimiento de los RN pretérmino, sanos, con lactancia materna y con periodos de seguimiento largos, que a día de hoy están sin definir claramente.

Dado que los patrones de crecimiento extrauterino están referenciados a los de crecimiento intrauterino, es frecuente encontrar que los RNMBP se van “descolgando” de las gráficas pasando a percentiles < 10 durante

su estancia hospitalaria, estando la mayoría al alta del hospital (36-40s) fuera de percentiles en peso. Este fenómeno se ha denominado, en contraposición del crecimiento intrauterino retardado (CIUR), crecimiento extrauterino retardado (CEUR) o “catch-down”<sup>(4)</sup>. Esta característica convierte a la nutrición postnatal en elemento de máxima importancia, tanto en la vida inicial en el hospital, como tras el alta.

### NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Es conocida la dificultad digestiva de los RNMBP para nutrirse vía enteral exclusivamente, haciendo en muchos casos necesaria la alimentación parenteral.

Ha habido cambios importantes en el concepto de la alimentación parenteral fundamentados en la continuidad que debería tener el aporte de nutrientes tras la sección del cordón umbilical. Históricamente se iniciaba tardíamente y de forma progresiva la introducción de los nutrientes, dejando para las fases iniciales solamente aporte de agua, glucosa y calcio. El cambio conceptual ha llevado a la introducción precoz de aminoácidos y lípidos en las primeras horas de vida, llamándose inicialmente nutrición parenteral “agresiva” en contraposición al concepto histórico, pero probablemente sea más correcto el término de nutrición parenteral “adecuada”<sup>(5)</sup>.

No están claros todavía los límites correctos de cada nutriente, aumentándose los aportes de forma progresiva. Existe una correlación lógica entre el aporte y el crecimiento (crecimiento 5 g más al día con 30% más de energía aportada)<sup>(6)</sup>. También se han correlacionado positivamente los aportes iniciales de proteínas con el desarrollo neurológico a los 18m (durante la primera semana por cada 10 kcal/kg/d aumento de 4 puntos en MDI y por cada g/kg/d de proteína aumento de 8 puntos MDI<sup>(7)</sup>). No obstante, la administración precoz y elevada de aminoácidos (inicio 2 g/kg y alcanzar 4 g en tres días) se correlaciona con peor MDI a los 18 meses y peor crecimiento de peso, talla y perímetro cefálico a los 2 años<sup>(8)</sup>. Así pues, parece que los extremos, tanto por poco aporte, como por exceso, no son adecuados.

La alimentación parenteral, mientras no se puede nutrir por completo enteralmente, ha supuesto una clara ventaja para el crecimiento y desarrollo de los RNMBP, pero no hay que olvidar que puede asociar complicaciones como sobrecarga de volumen, colestasis y sobre todo infecciones, que empeoran de manera evidente el pronóstico. Es por esto que hay que intentar permanecer el menor tiempo posible con alimentación parenteral favoreciendo la alimentación enteral.

El sistema digestivo de los RNMBP, al igual que el resto de sistemas, no está completamente maduro, teniendo varias deficiencias desde la deglución, incompetencia del esfínter esofágico (reflujo), motilidad, función pancreática, lactasa, vaciamiento... requiriendo frecuentemente alimentación por sonda nasogástrica, procinéticos, ocasionalmente vaciamiento con enema del meconio inicial (que mejora la tolerancia inicial), etc.

A pesar de la inmadurez digestiva, el RNMBP tiene capacidad de tolerar algo desde el inicio y está indicado el comienzo de la alimentación precozmente, en pequeñas cantidades ("alimentación trófica"), para favorecer la maduración del tracto digestivo y acelerar la alimentación enteral completa<sup>(9)</sup>.

El nutriente de elección, como siempre, es la leche de madre, que posee unas características que cambian conforme pasan las semanas (las proteínas descienden de 1,9 g/100 cc inicial, a 1,2 al mes)<sup>(10)</sup>. Inicialmente puede suplir las necesidades metabólicas pero precisa suplementación de algunos nutrientes pasados algunos días. Las indicaciones de fortificar la leche materna de manera genérica serían los menores de 1.500 g o 32 semanas, los de 32-36 s pequeños para la edad gestacional, los que no son capaces de tolerar más de 180 cc/kg y los que tienen aumento de requerimiento energético (cirugía, corticoide, displasia broncopulmonar...). Esta fortificación de la leche materna aporta un aumento del contenido de energía, proteínas, calcio, fósforo, magnesio, hierro y vitamina D.

En caso de no poder conseguir leche de madre, se acepta la alimentación con fórmula de pretérmino, que se asemeja en composición a la leche materna fortificada y se diferencia de la fórmula de inicio a término fundamen-

talmente en la mayor cantidad de energía, proteínas, calcio, fósforo, magnesio y hierro.

Independientemente del tipo de alimentación, encontramos dos suplementaciones adicionales: una de vitamina D3 (400 UI/d) complementando la que aporta la leche, y otra de hierro (1-4 mg/kg/d) que consigue un aumento sutil de hemoglobina y hierro, sin haber muchas diferencias en pautas precoz o tardía, dosis baja o alta, ni estar claro cuánto tiempo mantenerlo<sup>(11,12)</sup>.

Sobre el papel de los inmunonutrientes (que se postulan como moduladores de la inmunidad para prevenir la enterocolitis, displasia y sepsis) como son la glutamina, arginina, nucleótidos, omega3 pufa y lactoferrina no existe evidencia todavía para la recomendación sistemática. Asimismo ocurre con los prebióticos y probióticos, aunque sí existen datos que orientan hacia su utilidad en prevención de la enterocolitis necrotizante<sup>(13-15)</sup>. No obstante, probablemente el mejor probiótico, además del parto vaginal (que coloniza de la flora de la vagina) y la leche materna, sea la no utilización de antibióticos, que han demostrado cambiar la flora intestinal predisponiendo a infecciones y enterocolitis<sup>(16)</sup>.

#### NUTRICIÓN TRAS EL ALTA

De todos modos, a pesar de una nutrición "adecuada" inicial, con alimentación parenteral precoz, enteral trófica precoz, fortificación de lactancia materna y suplementación de hierro y vitamina D, nos encontramos que una mayoría de RNMBP al alta del hospital (hacia la semana 36-40) se encuentran con un retraso de crecimiento extrauterino, con pesos inferiores al percentil 10<sup>(9)</sup>. Esta situación hace que la nutrición extrahospitalaria sea de gran importancia<sup>(17-20)</sup>.

Las opciones de alimentación al alta del RNMBP pasan por varios productos en función de la energía (kcal/100 cc): lactancia materna (67), lactancia materna fortificada (85), lactancia artificial de pretérmino (80), fórmulas de continuación (75) o fórmulas de inicio a término (70). Además, precisa suplementación de vitamina D y hierro.

Las cuestiones que se plantean en la alimentación al alta del hospital del RNMBP son las siguientes: ¿Cuál es la mejor opción? ¿Durante cuánto tiempo hay que utilizarla? ¿Precisa controles? ¿Cuándo iniciar la alimentación complementaria? Para resolver estas cuestiones hay que valorar la relación que tiene la nutrición con el crecimiento, el desarrollo neurológico y las enfermedades en vida adulta. También hay que conocer la adaptación de la nutrición que se puede hacer en los RNMBP con enfermedades que limitan la cantidad de ingesta oral.

#### ALIMENTACIÓN Y CRECIMIENTO

Como se ha comentado, tras el nacimiento del RNMBP existe una interrupción del patrón de crecimiento intrauterino, llevando al "catch-down" o retraso de crecimiento extrauterino. Existen factores que predisponen a este CEUR siendo buenos predictores la menor edad gestacional, la gravedad de la enfermedad, las infecciones, la enterocolitis, la ventilación mecánica, la displasia broncopulmonar o el uso de corticoides<sup>(4)</sup>.

Los datos son heterogéneos, no comparan los mismos parámetros y hacen difícil la interpretación global. Algunos de los datos disponibles son los siguientes:

Las fórmulas enriquecidas (75 kcal/100 cc) no parece que afecten al crecimiento ni desarrollo<sup>(21)</sup>. Sí que en los adecuados para su edad gestacional tienen un aumento del perímetro cefálico sin aumento de la grasa a los 12 meses (no siendo así en los CIUR)<sup>(22)</sup>. No suponen ningún beneficio frente a fórmulas a término<sup>(23)</sup>.

En fase hospitalaria, cuanto más energía ingerida, más ganan<sup>(6)</sup> y las fórmulas con proteínas mayores de 3 g tienen mayor ganancia<sup>(24)</sup>.

La fortificación de la leche materna es posible tras el alta (aunque difícil), pero no hay evidencia de diferencias de crecimiento a los 3-4 ni 18 meses, ni tampoco en el desarrollo<sup>(25)</sup>.

Comparando fórmula pretérmino con fórmula a término, sí se objetiva una diferencia en crecimiento a los 12-18 meses, con ganancia

de 0,5 kg en peso, 0,5 cm en talla y 0,5 cm en perímetro cefálico<sup>(21)</sup>. No obstante, no se ven diferencias en el desarrollo y no se sabe si las diferencias antropométricas persisten en el tiempo.

En la mayoría de los RNMBP, al alta el peso está debajo del p10 y de ellos el 40% persistirán a los 18-24 m por debajo del p10 en peso, talla y perímetro cefálico<sup>(9)</sup>.

En el caso de los CIUR, un 15% tendrán deficiencia de crecimiento de adultos, siendo mayor el riesgo si son pequeños para edad gestacional en peso y talla que lo son solo en peso. En general, si no recuperan el crecimiento ("catch-up") a los 2 años serán bajos, orientando para esto, el peso a los 6 meses y la talla a los 9 meses. Si se revisan las tallas bajas a los 18 años, un 22% fueron con peso y talla bajos para la edad gestacional y un 14% solo con peso bajo para edad gestacional<sup>(26)</sup>.

El inicio de la alimentación complementaria de forma precoz consigue que crezcan antes, pero se igualan a los 18 m. Se asocia con mejora de la concentración de hemoglobina a los 12 meses y no se han visto efectos adversos a los 2 años<sup>(12,27)</sup>.

La sensación que se queda tras revisar la relación de la nutrición y crecimiento es de ser un tema algo lioso, con varios estudios que miden cosas parecidas pero no lo mismo, donde se habla de relaciones en las que no está claro si son causales o temporales, y que es difícil sacar conclusiones definitivas. Parecería lógico y acorde con la literatura decir que si ingieres más, creces más. Pero ingerir fórmulas más energéticas no supone ingerir más energía, siendo volumen dependiente. La cantidad de energía puede ser mayor si tomas mucha cantidad de leche materna (67 kcal/100 cc) que si tomas poca de fórmula de prematuro (80 kcal/100 cc).

Así que depende de cuanto ingiera, pero ¿qué limita la ingesta?

Por un lado, las propias enfermedades son las que dificultan la alimentación oral, como se observa de manera frecuente en las insuficiencias respiratorias crónicas de la prematuridad, fatigándose en las tomas; también las enterocolitis graves dificultan la ingesta y la absorción si requirieron resección; y en los pacientes que

tienen lesiones neurológicas, la succión deglución puede estar alterada.

Por otra parte, intervienen las hormonas de la saciedad y metabolismo, que controlan las ganas de comer (leptina, ghrelina, adiponectina, resistina, obestatina...) de las que todavía no tenemos clara su relevancia en la nutrición del RNMBP<sup>(28)</sup>.

Finalmente, puede que tenga influencia la programación fetal, que el nacimiento prematuro suponga un intercambio entre ser más maduro y el potencial de crecimiento; es decir, rebajarían su capacidad de máximo crecimiento por ser más maduros (el precio de la adaptación para sobrevivir sería ser a una escala menor de la normal).

#### NUTRICIÓN Y PRONÓSTICO NEUROLÓGICO

El crecimiento cerebral durante los dos primeros años de la vida es muy grande y esta primera etapa de la vida se convierte en un periodo crítico. Existen bastantes publicaciones que relacionan la nutrición con el desarrollo, pero no todos miden lo mismo, ni a las mismas edades. Algunos datos son los siguientes:

- La adecuada nutrición inicial tiene efecto positivo en el cociente intelectual (6-15 puntos)<sup>(29)</sup>. El tener un buen crecimiento hospitalario mejora los resultados, e incluso se ha descrito influencia de la cantidad de proteínas en la primera semana con mejor test de desarrollo a los 18 meses<sup>(7)</sup>.
- La desnutrición fetal también influye, siendo los pequeños para la edad gestacional los que peor pronóstico tienen, sobre todo si no realizan la recuperación (*catch-up*)<sup>(23)</sup>. La fortificación de la leche materna no mejora el desarrollo, como tampoco lo hace el ganar más peso que talla<sup>(25,29)</sup>. La lactancia materna durante 12 semanas a CIUR mejora los test de desarrollo (Weschler 5 puntos, MDI 8, PDI 5)<sup>(21)</sup>. Parece que el efecto beneficioso de la lactancia materna reside en los lípidos (AA, DHA) aunque actualmente están suplementados en las fórmulas<sup>(30)</sup>.

En este caso, como en el tema anterior, nos encontramos con varias dudas:

1. En primer lugar, saber si las medidas del desarrollo son adecuadas, sobre todo en lo que se refiere al tiempo de seguimiento, ya que se valoran la mayoría en fases precoces de la vida (menores de 3 años).
2. En segundo lugar, saber si las diferencias que se refieren en estos periodos son importantes. La máxima diferencia de puntos en escalas serían de un 10% , que no es una diferencia importantísima aunque no despreciable.
3. Y en tercer lugar, no se aclara si la relación es temporal o causal. Es decir, los que van a ir peor ¿se nutren peor o no se pueden nutrir mejor?.

En principio, a la luz de estos datos, las recomendaciones irían hacia una nutrición suficiente para evitar CEUR y evitar la afectación del desarrollo, siendo de elección la leche materna, ya que aunque el crecimiento es algo menor, mejora el cociente intelectual.

#### NUTRICIÓN Y ENFERMEDADES EN LA VIDA ADULTA

El RNMBP, como se ha comentado anteriormente, suele tener un crecimiento extrauterino retardado, favorecido por la gran demanda energética, limitación digestiva, dificultad respiratoria, etc. Esta situación adversa, así como la situación adversa intrauterina de insuficiencia placentaria, se han postulado como la causa de la programación fetal de las enfermedades de adulto. Es decir, se propone que la situación de estrés en estos periodos de la vida, influiría en la regulación, al alza, de los barostatos, glucostatos y demás reguladores de la homeostasis. Esto generaría tendencia a la hipertensión, diabetes, obesidad... en probable relación con un exceso de corticoide en esas fases.

Además de la influencia de la desnutrición fetal o nacimiento prematuro, se ha propuesto que la nutrición en las primeras fases de la vida (0-2 años) en estos RNMBP influiría en la generación de enfermedades en la vida adulta. Estas teorías han ido cambiando en intensidad con el paso del tiempo. A día de hoy se puede decir que:

- El nacimiento prematuro predispone a tener una tensión arterial sistólica en vida

adulta algo mayor (5-6 mmHg) que los que no lo son<sup>(29)</sup>.

- Tienen una resistencia a la insulina con un 40% más de insulina a las 2 h postprandiales y un índice de resistencia insulínica 20% mayor.
- Estas alteraciones de TA e insulinoresistencia no se ven agravadas por el CIUR si es prematuro, pero sí si es a término (lo que orienta a que la duración de la insuficiencia placentaria empeora la alteración).
- Sin embargo, no tienen mayor riesgo de obesidad ni de alteración del perfil lipídico, como ocurre en el síndrome metabólico.
- Respecto al crecimiento precoz (del nacimiento a las 40 sem y de 40 semanas a los 18 m) no se ha observado, como se pensaba antes, relación entre el crecimiento rápido con el síndrome metabólico, que sí está en relación con el sobrecrecimiento en épocas más tardías (a partir de los 4 años)<sup>(29)</sup>.

En resumen, se podría decir que los RNMBP tienen un riesgo de tener un ligero aumento de la TA, cierta insulinoresistencia, pero que no cumplen criterios de síndrome metabólico.

#### NUTRICIÓN EN SITUACIONES DE LIMITACIÓN DE VOLUMEN DE INGESTA

Otro de los temas que tienen importancia en la nutrición son los RNMBP con limitación de la ingesta, como ocurre en insuficiencia respiratoria (se fatigan), o cardiopatía con hiperaflujo pulmonar o trastornos de la succión deglución. En estos casos puede que el volumen total ingerido sea reducido, por lo que la ingesta calórica resulte insuficiente. Es por esto que han de enriquecerse las fórmulas para llegar a 80-100 kcal/100 cc, pudiéndose utilizar como base la leche materna fortificada o fórmulas de prematuro. Otra estrategia es concentrar las fórmulas a término con menos agua por cada cazo (1 cazo por cada 30, 25, 22, o 20 cc agua suponen respectivamente 67, 78, 88 y 104 kcal/100 cc).

También se puede suplementar con módulos de triglicéridos de cadena media (MCT 8 kcal/cc) o de dextrinomaltoza (4 kcal/g)<sup>(31)</sup>.

#### RECOMENDACIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto parece lógico dar las siguientes recomendaciones:

- Durante su estancia hospitalaria se recomienda alimentación parenteral precoz "adecuada" (hasta que se instaure suficiente alimentación enteral), inicio precoz de alimentación enteral trófica de leche materna y fortificar cuando toleren volúmenes mayores (100 cc/kg).
- Al alta hospitalaria del RNMBP, la mejor alimentación que se le puede ofrecer es, como siempre, la lactancia materna, que en algunos casos puede requerir fortificación (si no tiene suficiente volumen de ingesta o está fuera de percentiles).
- En caso de no poder administrar leche de madre es aceptable la fórmula de prematuros (80 kcal/100 cc).
- La duración de la alimentación suplementada o leche de prematuros debería mantenerse hasta entrar en percentiles (p25).
- En el caso de lactancia materna exclusiva, habría que valorar, además de los parámetros antropométricos, el metabolismo calcio fósforo (la fosfatúria y calciuria normales orientan hacia la situación correcta, evitando "pinchazos" de analíticas).
- El inicio de la alimentación complementaria podría hacerse a los 3-4 meses de edad corregida.

Una vez echado un vistazo global a la situación, se generan un par de cuestiones que, a día de hoy, no están resueltas completamente.

Por un lado, parece que los RNMBP que crecen mejor tienen mejor pronóstico y esto abre la posibilidad de que podamos influir en el pronóstico, nutriendo más y mejor, aprovechando ese "periodo ventana" de los dos primeros años de la vida.

Sin embargo, por otro lado cabe preguntarse si esa relación de la nutrición con el crecimiento, el desarrollo y las enfermedades en vida adulta es una relación temporal o causal. Es decir, ¿nutriendo mejor se mejora el pronóstico? o ¿los que tienen mejor pronóstico crecen y se desarrollan mejor? Es probable que las

dos preguntas tengan su parte de razón, pero parece lógico que no tengan igual peso, inclinandose la balanza hacia la teoría de que el crecimiento es el reflejo del estado de salud (o enfermedad).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, 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: 85-91.
2. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics* 2003; 3: 13.
3. Bhatia J. Growth curves: how to best measure growth of the preterm infant. *J Pediatr.* 2013; 162: S2-6.
4. Morgan JA, Young L, McCormick F M et al. Promoting growth for preterm infants following hospital discharge. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97: F295-8.
5. Bhatia J, Mena P, Denne S, et al. Evaluation of Adequacy of Protein and Energy. *J Pediatr.* 2013; 162: S31-6.
6. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Amato O, et al. Implementation of nutritional strategies decreases postnatal growth restriction in preterm infants. *PLoS ONE.* 2012; 7: e51166.
7. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009; 123: 1337-43.
8. Blanco CL, Gong AK, Schoolfield J, et al. Impact of early and high amino acid supplementation on ELBW infants at 2 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54: 601-7.
9. Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, et al. Nutritional Needs of the Micropreterm Infant. *J Pediatr.* 2013; 162: S72-80.
10. Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr.* 2013; 162: S17-25.
11. Murguía-Peniche T. Vitamin D, Vitamin A, maternal-perinatal considerations: old concepts, new insights, new questions. *J Pediatr.* 2013; 162: S26-30.
12. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 3: CD005095.
13. Dimaguila MA, Gal P, Wilson T, et al. Pharmoeconomic impact of use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for prevention of necrotizing

- enterocolitis in extremely low-birth-weight infants. *Research and Reports in Neonatology*. 2013; 3: 21-5.
14. Neu J, Mihatsch WA, Zegarra J, et al. Intestinal mucosal defense system, Part 1. Consensus Recommendations for immunonutrients. *J Pediatr*. 2013; 162: S56-63.
  15. Murguía-Peniche T, Mihatsch WA, Zegarra J, et al. Intestinal mucosal defense system, Part 2. Probiotics and prebiotics. *J Pediatr*. 2013; 162: S64-71.
  16. Madan JC, Salari RC, Saxena D, Davidson L, et al. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; 97: F456-62.
  17. 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: S90-100.
  18. Tudehope DI, Page D, Gilroy M. Infant formulas for preterm infants: In-hospital and post-discharge. *J Paediatr Child Health*. 2012; 48: 768-76.
  19. Rigo J, Habibi F, Senterre T, Pieltain C, et al. Nutrition du prématuré après la sortie: lait, vitamines, fer, diversification. *Arch Pédiatr*. 2010; 17: 774-5.
  20. Griffin IJ, Cooke RJ. Nutrition of Preterm Infants After Hospital Discharge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45: S195-203
  21. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2: CD004866.
  22. Roggero P, Gianni ML, Amato O, et al. Growth and fat-free mass gain in preterm infants after discharge: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2012; 130: e1215.
  23. Tudehope D, Vento M, Bhutta Z et al. Nutritional Requirements and Feeding Recommendations for Small for Gestational Age Infants. *J Pediatr*. 2013; 162: S81-9.
  24. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (1): CD003959.
  25. Young L, Morgan J, McCormick FM, et al. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 3: CD004696.
  26. Hack M, Schluchter M, Cartar L, et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics*. 2003; 112: e30-8.
  27. Fanaro S, Borsari et Vigi V. Complementary Feeding Practices in Preterm Infants: An observational Study in a Cohort of Italian Infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45: S210-4.
  28. Zachariassen G. Nutrition, growth, and allergic diseases among very preterm infants after hospital discharge. *Dan Med J*. 2013; 60: B4588.
  29. Lapillonne A, Griffin IG. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. *J Pediatr*. 2013; 162: S7-16.
  30. Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzalez CHL, et al. Lipid needs of preterm infants: updated recommendations. *J Pediatr*. 2013; 162: S37-47.
  31. Moreno JM, Oliveros L, Galiano MJ. Cómo enriquecer la alimentación del lactante: uso de módulos nutricionales. *Acta Pediatr Esp*. 2003; 61: 406-12.