

### Opinión del Comité Científico de la AESA, en relación con los requerimientos nutricionales y energéticos de los alimentos especiales para prematuros (nacidos pre-término o de bajo peso al nacer).

Núm. Referencia: AESA-2005-009

Documento aprobado por el Comité Científico en sesión plenaria el 9 de febrero del 2005

#### Miembros del Comité Científico

Arturo Anadon Navarro, Albert Bosch Navarro, Andrés Otero Carballeira, María Luisa García López, Elías Rodríguez Ferri, José Manuel Sánchez-Vizcaíno Rodríguez, Juan José Badiola Díez, Fernando Rodríguez Artalejo, José Luis García López, Manuel Martín Esteban, Andreu Palou Oliver, Margarita Arboix Arzo, Manuela Juárez Iglesias, Juan Antonio Ordóñez Pereda, Vicente Sanchis Almenar, Gonzalo Zurera Cosano, Juan Francisco Cacho Palomar, Francesc Centrich Escarpener, Gregorio Varela Moreiras.

#### Grupo de Trabajo

Gregorio Varela Moreiras (coordinador)  
Carmen Cuadrado Vives  
José M<sup>o</sup> Fraga Bermúdez  
Manuel Martín Esteban  
Enriqueta Román Riechmann

## Resumen

El principio general de una buena nutrición, que la ingesta cubra los requerimientos y permita afrontar con éxito los retos fisiológicos y metabólicos, se hace particularmente difícil en los nacidos pre-término o de bajo peso al nacer, considerándose a éstos como una población de alto riesgo nutricional. De hecho, no existe un consenso internacional establecido sobre los requerimientos nutricionales y la mejor manera de cubrirlos. Reconociendo estas dificultades, diferentes Sociedades Científicas y Organismos relacionados, han abordado recientemente este tema. Específicamente, la Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN)<sup>2</sup>, o la Sociedad Canadiense de Pediatría<sup>7</sup> se han venido ocupando de este problema. Más recientemente, en el año 2002 la *Food and Drug Administration (FDA)* auspició un Panel de Expertos dentro de la Sociedad Americana de Ciencias de la Nutrición con la finalidad de la revisión del tema.

El principal punto que se plantea es si existe o no evidencia científica que indique que los requerimientos nutricionales que deben cumplir las fórmulas infantiles para nacidos pre-término son diferentes de las de los nacidos a término. Por ello, en este extensivo trabajo del Panel de Expertos de EEUU se dieron recomendaciones<sup>6</sup> para: a) nacidos antes de la semana 36 de gestación y/o con un peso al nacer que oscile entre 750-2.500 g; b) aquellos en que la fórmula era su única posibilidad de nutrición; c) entre 10 días y 1 año de vida.

Se han establecido niveles mínimos y máximos de nutrientes incluidos en las fórmulas pre-término. Los niveles mínimos están de acuerdo con los valores observados en las fórmulas para nacidos a término, con crecimiento intrauterino adecuado, mientras que los niveles máximos han tenido en cuenta el riesgo de toxicidad, así como la experiencia clínica.

El presente informe revisa en primer lugar la problemática nutricional más frecuente en estas poblaciones de riesgo, para posteriormente considerar cuales son los principios básicos fisiológicos y nutricionales que se deben tener en cuenta para la alimentación de los prematuros. El tercer punto

principal del informe supone una actualización de las necesidades energéticas y de los nutrientes más críticos, referencia para la formulación de los alimentos especiales para prematuros. Se incide en la falta de evidencia científica que permita un consenso internacional en este tema. Sin embargo, se considera que las recomendaciones de los Paneles de Expertos más actualizados (Canadá, Estados Unidos) deben considerarse a la hora de evaluar la adecuación de una fórmula para este grupo de población de alto riesgo nutricional.

De este modo se estima que son válidas para su comercialización en España, las fórmulas para bebés prematuros y/o de bajo peso que cumplan estas recomendaciones más actualizadas.

Por último, en los diferentes Anexos, se recogen Tablas de requerimientos nutricionales actualizadas, así como de la composición de las formulas especiales.

### **Palabras clave**

Prematuridad; recién nacido de bajo peso; nutrición; fórmulas para pretérminos; requerimientos nutricionales; leche materna.

## Inroducción y objetivos de la alimentación del prematuro

Los avances obstétricos y neonatales en la atención perinatal del recién nacido pre-término, han dado lugar a un aumento continuado en la supervivencia de los prematuros de peso inferior a 1000 gramos. Los recién nacidos de muy bajo peso (<1500 gramos) presentan unas reservas disminuidas de nutrientes, así como inmadurez global de todos sus órganos y sistemas y, en muchas ocasiones, entre un cuarto y un tercio de ellos han crecido menos de lo esperado para su edad gestacional, debido a alteraciones en la madre, de la placenta, o de la patología intrínseca del propio feto.

El objetivo nutricional en los niños pre-término y/o de bajo peso es alcanzar un crecimiento y desarrollo normales. Como patrones de referencia más aceptados para valorar el crecimiento y las necesidades nutricionales se utilizan los datos de crecimiento intrauterino y la tasa de incorporación de nutrientes. La nutrición debería garantizar un crecimiento postnatal y una composición corporal aproximadas a las del feto normal dentro del útero, sin inducir deficiencias nutricionales ni sobrecargas.

El feto recibe en el útero una abundante cantidad de nutrientes, mientras que el niño con bajo peso al nacimiento sufre invariablemente un cierto grado de desnutrición. El feto inmaduro, con necesidades muy elevadas de energía y nutrientes, que se alimentaba por vía parenteral con glucosa, aminoácidos y algunos lípidos, y que iniciaba su preparación del tubo digestivo deglutiendo líquido amniótico (glucosa, proteínas, iones y factores de crecimiento), debe enfrentarse ahora a una situación muy diferente: nuevas necesidades energéticas (actividad, termorregulación, etc.), enfermedades secundarias a su inmadurez, uso de fármacos, e intervenciones no exentas de riesgo. Además de la desnutrición postnatal, estos niños presentan frecuentemente alteraciones por defecto/exceso de agua y de nutrientes o de sus metabolitos, que pueden influir en el desarrollo y evolución de alteraciones clínicas propias (Ej. enfermedad pulmonar crónica), así como ser factores de riesgo de patología ulterior en órganos y sistemas (óseo, nervioso central, hematológico).

Los servicios médicos y de enfermería tienen como objetivo que su paciente crezca de modo adecuado, como si fuera un *feto normal intraútero*, con el aporte necesario de energía y nitrógeno. Se persigue, en definitiva, dentro de lo posible, que la nutrición contribuya a:

- Prevenir la morbilidad frecuente como intolerancia digestiva y enterocolitis necrotizante, mediante el empleo de muy pequeñas cantidades de leche materna, lo antes posible tras el nacimiento;
- Vigilar estrechamente los aportes de nutrientes críticos como calcio, fósforo y Vitamina D, para disminuir el riesgo de osteopenia;
- De hierro, para minimizar la anemia de la prematuridad;
- Evitar las deficiencias que podrían facilitar el sangrado (Vitamina K), alteración hematológica (Vitamina E), o una peor reparación del sistema respiratorio (Vitamina A).

En la actualidad, en la práctica clínica se ha incorporado también la administración de ácido fólico y de carnitina cuando la alimentación parenteral se extiende durante más de dos semanas, y se vigilan y monitorizan los aportes de oligoelementos y de nutrientes esenciales (aminoácidos y ácidos grasos) y algunos de los condicionalmente esenciales (cisteína, arginina, glutamina o carnitina).

Algunos de los recién nacidos de muy bajo peso, y prácticamente todos los de peso extremadamente bajo, necesitan ser alimentados por vía parenteral tras el nacimiento, ya que va a resultar muy difícil cubrir los requerimientos nutricionales por vía enteral. Así, en general, se recomienda iniciar

muy precozmente una alimentación enteral mínima o nutrición trófica del tubo digestivo, cuyo objetivo es doble: Por una parte, no interrumpir o suplir el desarrollo y preparación funcional que intraútero habría facilitado posiblemente la *deglución* del líquido amniótico. Además, por ese nacimiento mucho antes de lo esperado, urge acondicionar el sistema digestivo para que asuma lo antes posible sus funciones.

Según el estado fisiológico y clínico del recién nacido, existe una fase de nutrición mixta parenteral y enteral de duración variable, con aumento paulatino del aporte de leche materna o de fórmula para bebé pretérmino con fines nutricionales y no únicamente tróficos para el enterocito. Esta fase cambia de forma progresiva, disminuyendo los aportes parenterales conforme aumentan los enterales, hacia la alimentación enteral exclusiva.

Las grandes diferencias en las guías clínicas o protocolos de nutrición para los inmaduros, se deben a la carencia de datos científicos sólidos. En nuestro medio, lo habitual es alimentar a los lactantes tras el alta, con leche materna enriquecida con suplementos o fortificadores, o con fórmulas para prematuros. Más recientemente, se dispone también de fórmulas de seguimiento diseñadas para exprematuros.

## Principios básicos de la nutrición del recién nacido de muy bajo peso

### Crecimiento fetal

Consideramos conveniente conocer algunos de los aspectos del crecimiento del feto normal, que serán utilizados como patrón de referencia.

### Ganancia de peso

La ganancia de peso obtenida a través de la aproximación matemática de las curvas más usadas, oscila en torno a los 15 g/kg/día en las más clásicas de Usher y Malean para el intervalo 24-39 semanas de gestación y de Lubchenco entre 24-37 semanas y los 16,2 g/kg/día para el feto creciendo a lo largo del percentil 50 en las curvas más recientes de Keen y Pearse. La velocidad de peso ganado para un neonato que crece a lo largo de la línea del percentil 10 será aparentemente mayor, pues el denominador es más pequeño que si lo hace sobre el percentil 50.

### Composición química del peso ganado

Los cambios en composición corporal, y en particular el depósito de grasa y glucógeno, dependen de la edad gestacional y del peso al nacer. El porcentaje de grasa en el peso ganado entre las semanas 24 a 30 es mucho menor que a posteriori, y aumenta progresivamente hasta la semana 40.

El nacido a término normal tiene suficiente glucógeno y grasa para hacer frente a sus demandas energéticas durante el período de ayuno relativo de los primeros días de vida, lo que no sucede en el nacido pretérmino, antes de haberse podido lograr ese depósito energético, ni tampoco en el nacido con crecimiento intrauterino retardado (CIR), en el que el limitado aporte de oxígeno y nutrientes es utilizado para la supervivencia y mantenimiento de las funciones básicas, pero no para afrontar los requerimientos del crecimiento, ni para preparar el depósito energético del nacido a término normal. La denominada asfisia perinatal, muy frecuente en CIR, deplecciona rápidamente el escaso glucóge-

no que hubiera podido depositar. Por otro lado, el depósito de grasa es el componente químico del peso ganado que se ve más afectado por las variaciones importantes de ganancia de peso durante la segunda mitad del embarazo. El contenido de grasa total del nacido a término representa el 10% cuando el peso es 2,5 kg (bajo para la edad gestacional), 14,3% si es 3,5 kg (peso adecuado para la edad gestacional), y 22,2 % si pesa 4,3 kg (grande para la edad gestacional). Sin embargo, cuando la velocidad de ganancia de peso se expresa por día y por kilogramo de peso, la ganancia de peso es igual en los tres grupos mencionados: 15g/ kg/día aproximadamente.

Cuanto más pretérmino sea el nacimiento del feto, más limitada es su reserva endógena de nutrientes (glucógeno hepático y depósitos grasos), lo que trae como consecuencia un mayor riesgo de hipoglucemia y catabolismo, a menos que reciba una nutrición adecuada.

### **Desarrollo del tubo digestivo**

El aumento de longitud del intestino delgado es muy rápido en el segundo trimestre de gestación, posteriormente se enlentece, pero sin embargo su longitud al nacimiento se estima en 240 cm., casi 5 veces superior a la distancia coronal-tobillo del recién nacido, y continúa aumentando más rápidamente que la talla durante los primeros 3-4 años de vida. La longitud de yeyuno, íleo y colon se duplica en la última parte del embarazo, lo que ofrece al inmaduro buenas posibilidades de crecimiento potencial del intestino.

El desarrollo estructural o morfológico (formación del intestino primitivo, rotación intestinal, desarrollo de las vellosidades, aparición de enzimas digestivas), previo a las 22-24 semanas, precede al desarrollo funcional de la motilidad (deglución, actividad motora gastrointestinal, motilidad organizada y succión y deglución nutritivas). Todo ello es indicativo de que los problemas relacionados con la motilidad son muy determinantes de la tolerancia a la alimentación enteral.

### **Digestión y absorción de nutrientes**

En el estómago la bomba de protones existe desde la semana 13, y el factor intrínseco y pepsina se secretan semanas más tarde, aunque la actividad péptica es baja hasta los 3 meses de edad, siendo mínima la digestión proteica en el estómago de los inmaduros. En los menores de 1.000 g existe secreción gástrica, con un pH menor de 4.

Aunque la secreción exocrina pancreática aumenta al final de la gestación, diversos estudios demuestran digestión intraluminal de grasa, proteínas e hidratos de carbono en los recién nacidos inmaduros. La deficiencia de lipasa pancreática, y la baja concentración de sales biliares son compensadas por las lipasas gástrica, lingual, y de la leche humana activada por las sales biliares. La concentración duodenal de ácidos biliares está disminuida en el prematuro como consecuencia de la reducción de su síntesis. La digestión intraluminal de proteínas por proteasas y peptidasas es relativamente eficaz en los recién nacidos inmaduros, contrarrestando las deficiencias en pepsina y tripsina.

Por otro lado, los niveles de amilasa pancreática en los recién nacidos a término son el 10% de los del adulto. La actividad de las disacaridasas de la mucosa intestinal aumentan rápidamente después de la semana 20 de la gestación, y es muy activa hacia la semana 28. La actividad lactásica aumenta más lentamente a partir de la semana 24 hasta alcanzar los niveles del nacido a término superior-

res a los de edades posteriores. En la práctica, la malabsorción clínica es muy poco frecuente en el nacido pretérmino.

Los recién nacidos con menos de 33 semanas de gestación, presentan niveles séricos aumentados de  $\alpha$ -lactoglobulina, lo que indica una mayor permeabilidad de la mucosa intestinal.

### **Motilidad**

El lento vaciamiento gástrico del inmaduro, en relación al nacido a término, se manifiesta por la presencia de restos alimenticios de procedencia gástrica. El mejor vaciamiento se consigue con leche materna, polímeros de glucosa, y decúbito prono.

La duración del tránsito desde estómago a heces es mayor en el inmaduro que en el recién nacido a término o niño mayor. Existe tránsito intestinal en el feto desde la semana 28, pero estudios llevados a cabo en bebés pretérmino han demostrado que es poco probable que la actividad peristáltica coordinada del intestino delgado, esté presente antes de la semana 32 o 34 de gestación, momento en que también se desarrolla la coordinación refleja entre succión y deglución.

### **Vascularización y flujo sanguíneo intestinal**

La prematuridad es el factor de riesgo más importante de alteración de la motilidad gastrointestinal con intolerancia digestiva y de enterocolitis necrotizante. En un porcentaje importante (30%) de los recién nacidos con peso extremadamente bajo, el flujo sanguíneo se distribuye preferentemente al cerebro y circulación esplácnica. La principal consecuencia de esta redistribución del flujo sanguíneo es el menor crecimiento del intestino delgado y páncreas, y la mayor susceptibilidad a alteraciones de la motilidad intestinal.

La respuesta vascular normal al alimento enteral es el aumento de la velocidad de flujo sanguíneo. Esta respuesta se ha obtenido tras la primera alimentación enteral en inmaduros de peso adecuado para su edad gestacional, sin que exista correlación entre el aumento de flujo y la edad postconcepcional ni postnatal, por lo que posiblemente esta respuesta existe en los menores de 1.000 gramos.

### **Necesidades de energía y nutrientes**

Los recién nacidos de bajo peso no son una población homogénea, como consecuencia de las diferencias en la edad gestacional, maduración y crecimiento fetal, edad postnatal y repercusión de enfermedades y tratamientos terapéuticos. Sin embargo, es necesario establecer un consenso sobre los requerimientos nutricionales, que deberán modificarse en pacientes concretos.

La determinación de los requerimientos necesarios se basa, principalmente, en la aproximación factorial que consiste en añadir a la cantidad del nutriente específico depositado intraútero por kilo de peso y día, la cantidad estimada de su pérdida por piel y orina. La suma de estos componentes ha de ajustarse según la absorción intestinal, para así conocer la cantidad de nutrientes que han de administrarse en la dieta.

Las mayores diferencias respecto al nacido a término se dan en los nacidos con menos de 1.500 gramos o con menos de 33 semanas de gestación, puesto que presentan una escasa reserva de

nutrientes, sobre todo de glucógeno y de grasa, y precisan unos elevados requerimientos nutricionales, debido a su gran actividad metabólica. Junto a ello, la importante inmadurez de sus órganos y sistemas (alteración de la succión o de la absorción) y, en ocasiones, enfermedades graves van a dificultar un buen desarrollo nutricional.

La mayoría de grupos han considerado como percentil 50 de crecimiento del feto un aumento de peso entre la 24 y 36 semanas de gestación de 14,5 g/kg/día (*Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society, 1995*)<sup>7</sup>. Un Panel de Expertos ha concluido más recientemente que el aumento de peso fetal en el útero es aproximadamente de 16-17 g/kg/día entre las 27 y 34 semanas de gestación (*American Society for Nutritional Sciences, Life Sciences Research Office, 2002*)<sup>6</sup>.

## Requerimientos nutricionales

En los recién nacidos a término, la leche materna es el patrón de referencia respecto a las necesidades de nutrientes. No obstante, no sirve de referencia en los pre-término por el riesgo de crecimiento inadecuado y deficiencias nutricionales cuando se utiliza la leche materna sin fortificación. Por ello, y debido a la escasez de datos, los requerimientos de los recién nacidos pre-término sólo son recomendaciones, basadas en estimaciones sobre las ingestas necesarias.

A partir de los datos de la composición química del feto humano es posible determinar la acumulación de nutrientes que se acompaña de un crecimiento postnatal semejante al del feto normal en el útero. Recientemente, Ziegler *et al.*<sup>10</sup> han hecho una estimación de las necesidades de proteínas y energía para el crecimiento fetal mediante una síntesis de los datos de crecimiento fetal simultáneo y de pérdidas de proteínas y de energía (Tabla 1). La energía y las proteínas son clave del crecimiento y deben ser aportadas en proporciones adecuadas para una utilización óptima. Las ingestas deben satisfacer las necesidades de acumulación (crecimiento) y las pérdidas continuas. La acumulación incluye las cantidades que se depositan en los nuevos tejidos más el coste de su acumulación. La suma de la acumulación más las pérdidas, constituye la cantidad de nutrientes que deben ser aportados por vía parenteral; la corrección por la eficiencia de la absorción (un 88% para las proteínas y un 85% para la energía) aporta los datos de ingestas requeridas por vía enteral.

**Tabla 1.** Ingesta estimada de nutrientes necesaria para conseguir el aumento de peso fetal (Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ; 2002).

Peso corporal (g)	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800
Aumento de peso fetal g/día	13	16	20	24	26
g/kg/día	21	20	19	18	16
Proteínas (g) (Nx6.25)					
Pérdida inevitable	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Crecimiento	2.5	2.5	2.5	2.4	2.2
Ingesta necesaria					
Parenteral	3.5	3.5	3.5	3.4	3.2
Enteral	4.0	4.0	4.0	3.9	3.6

<b>Peso corporal (g)</b>	<b>500-700</b>	<b>700-900</b>	<b>900-1200</b>	<b>1200-1500</b>	<b>1500-1800</b>
<b>Energía (kcal)</b>					
Pérdidas	60	60	65	70	70
Gasto en reposo	45	45	50	50	50
Otros gastos	15	15	15	20	20
Crecimiento	29	32	36	38	39
<b>Ingesta necesaria</b>					
Parenteral	89	92	101	108	109
Enteral	105	108	119	127	128
<b>Proteínas/energía (g/100kcal)</b>					
Parenteral	3.9	4.1	3.5	3.1	2.9
Enteral	3.8	3.7	3.4	3.1	2.8

Todos los valores están expresados por kg y día.

Lógicamente, va a ser necesario aportar otros nutrientes y en proporciones adecuadas para la energía o proteínas que recibe el niño. Se comentarán posteriormente dichas necesidades.

### **Formas de alimentación**

La leche materna es la elección, si se dispone de ella, ya que la leche procedente de las madres de prematuros es más densa en nutrientes que la leche de las madres de recién nacidos a término. Sin embargo, como se expuso previamente, la leche materna es deficitaria en algunos nutrientes y se asocia a un crecimiento inadecuado, por lo que debe suplementarse con proteínas, calcio, fósforo, sodio, vitaminas (riboflavina, Vitaminas A y D), así como energía para conseguir el crecimiento óptimo del niño prematuro.

Cuando no es posible la lactancia materna se utilizan las llamadas *fórmulas de prematuros*, que deben cumplir unas recomendaciones sobre su composición en cuanto a energía, principios inmediatos, minerales y oligoelementos para cubrir las *necesidades específicas de estos niños*, exponiéndose a continuación las más relevantes 1,3, 4, 6:

- **Energía:** Se considera que una ingesta vía enteral de 105-130 kcal/kg/día es suficiente para la mayoría de los niños pretérmino para alcanzar un crecimiento adecuado. El Panel de Expertos americano (LSRO 2002)<sup>6</sup> estima que para una ingesta media de 110-135 kcal/kg/día la densidad calórica de la fórmula debe oscilar entre 67 a 94 kcal/100ml. Esta mayor densidad calórica permite la ingesta de menores volúmenes, en niños cuya capacidad gástrica y/o capacidad excretora está limitada o precisan restricción de fluidos. En la Tabla 2 se muestran los requerimientos energéticos medios para un recién nacido de bajo peso, de acuerdo a los diferentes componentes del gasto energético.

**Tabla 2.-** Requerimientos energéticos del recién nacido de bajo peso en crecimiento

	kcal/kg/día
Necesidades de mantenimiento	61
Gasto energético en reposo	47
Actividad intermitente mínima	4
Estrés	10
Crecimiento	45-67
Pérdida fetal de energía	15
<b>Total</b>	<b>121-143</b>

Quero J (2001) 8.

La carga renal de solutos está condicionada por los solutos de origen dietético, en concreto por el contenido en nitrógeno y electrolitos de la dieta. Por ello, y debido a la menor capacidad renal del niño pre-término, es importante que la carga renal de solutos de las fórmulas no supere su capacidad de excreción. A pesar de la mayor concentración calórica, la osmolaridad de estas fórmulas debe ser de 28 a 30 mOsm/100 kcal. La *Sociedad Pediátrica Canadiense*<sup>7</sup> estableció según las recomendaciones máximas de proteínas y electrolitos, una máxima osmolaridad de 28 mOsmol/100kcal. El Panel de Expertos americano (LSRO 2002)<sup>6</sup> ha establecido posteriormente, según la evidencia existente, una mínima osmolaridad para estas fórmulas de 22 mOsmol/100 kcal, resultante del mínimo recomendado para los nutrientes que influyen en la carga renal de solutos, y un máximo de 32 mOsmol/100 kcal, resultante de las recomendaciones máximas.

- **Proteínas:** Se estima que los requerimientos proteicos para un crecimiento fetal adecuado oscilan entre 3,5 y 4 g/kg/día. Para la ingesta calórica diaria anteriormente mencionada, y teniendo en cuenta los efectos de la dieta en la composición de la ganancia de peso, las últimas recomendaciones establecen una relación proteínas/energía de 2,5 a 3,6 g/100 kcal con lo que la cantidad total de proteínas puede oscilar entre 2,8 g/kg/día (2,5 g/100 kcal y una ingesta de 110 kcal/kg/día) y 4,9 g/kg/día (3,6 g/100 kcal y una ingesta de 135 kcal/kg/día), en términos de proteína total = nitrógeno total x 6,25. Diversos estudios han descrito efectos adversos con ingestas mayores de 5 g/kg/día. El Panel de Expertos que ha realizado estas últimas recomendaciones (LSRO 2002)<sup>6</sup> concluye que no hay evidencia científica suficiente para establecer el contenido proteico óptimo en las leches de prematuros, por lo que consideran prioritario la realización de los estudios más adecuados.

Respecto al tipo de proteínas, se recomienda un predominio de las proteínas séricas para que el aminograma sea similar al de los prematuros lactados al pecho. El cociente caseína/seroproteína más habitual es de 40/60. Se ha propuesto el uso de hidrolizados proteicos para reducir el riesgo de sensibilización a proteínas de leche de vaca en niños prematuros, pero son necesarios estudios en estos niños para establecer que las proteínas hidrolizadas son tan efectivas como las proteínas nativas.

Se consideran, por otro lado, las mismas recomendaciones para los aminoácidos esenciales que en las fórmulas para niños nacidos a término, ajustadas a las diferentes ingestas proteicas recomendadas.

Aunque diversos estudios no han demostrado la influencia de la suplementación con *taurina* 1,3,6 es considerada como “condicionalmente” esencial en estos niños, por la limitación que tienen en su síntesis endógena, y así se recomienda su adición teniendo como límite la concentración en la leche materna (5-12 mg/100 kcal). Así mismo, se recomienda que la *carnitina* 1,3,6 se añada en cantidades similares a las halladas en la leche materna.

La mayoría de grupos de expertos no han establecido todavía recomendaciones sobre los niveles apropiados de *nucleótidos* en las fórmulas para prematuros. Hay datos preliminares que evidencian su importancia como nutrientes en estos niños, pero son discutidos sus efectos en la maduración gastrointestinal y función inmune. Aunque hay una posibilidad teórica de toxicidad, no se ha observado con el uso de fórmulas suplementadas con nucleótidos a niveles similares a los encontrados en la leche humana. IDACE (*Association of the Food Industries for Particular Nutritional Uses of the European Union*)<sup>3</sup> recomienda que la inclusión de nucleótidos en estas fórmulas sea opcional y dentro de los rangos recomendados para las fórmulas de niños a término (máximo 5 mg/100kcal).

- **Grasas:** Constituyen alrededor del 50% del aporte energético no proteínico en la leche humana. La cantidad de grasa requerida por los niños pre-término está determinada por sus necesidades de energía, los límites en la cantidad de proteínas y carbohidratos que pueden ingerir y el volumen que el niño puede tomar. Las recomendaciones se basan en el contenido en grasa de la leche humana, considerando lo necesario para asegurar una ingesta de energía adecuada para el crecimiento así como para una óptima utilización de la proteína de la dieta<sup>9</sup>. Las más recientes son algo más elevadas respecto al mínimo contenido de grasa de las fórmulas para niños pre-término (4,4 g/100 kcal IDACE 19983 y LSRO 20026 frente a 3,6 g/100 kcal ESPGHAN 19872) y más bajas en el contenido máximo (5,7 g/100 kcal IDACE 19983 y LSRO 20026 frente a 7 g/100 kcal ESPGHAN 19872) y se han determinado considerando las cantidades mínimas recomendadas de proteínas e hidratos de carbono, con el resto de aporte necesario a expensas de la grasa de la dieta.

Se incorporan triglicéridos de cadena media debido a su completa absorción, de preferencia a nivel gástrico, y rápida oxidación. Estos ácidos grasos constituyen como máximo un 8-10% de los ácidos grasos de la leche humana. Por ello, y por la limitación del metabolismo en la capacidad de oxidación de ácidos grasos, se recomienda un máximo de un 40% (ESPGHAN 1987)<sup>2</sup> a un 50% (LSRO 2002)<sup>6</sup> del total de grasas, pues un contenido mayor no ofrece una mayor absorción.

El contenido de la leche humana en ácidos grasos esenciales depende, como en todo el patrón de ácidos grasos, en gran parte de la dieta materna. No obstante, es raro un contenido de la leche humana en *ácido linoleico* menor del 8% del total de ácidos grasos (352 mg/100 kcal) o mayor del 25% (1.425 mg/100kcal) y en *αlinolénico* menor del 1,75% o mayor del 4%; con un cociente L/ αL de 6/16.

Respecto a la recomendación de añadir sus metabolitos activos, ácido araquidónico (AA) y docosahexanoico (DHA) a las fórmulas para prematuros, estos niños poseen una menor cantidad total de estos ácidos grasos y se han descrito ventajas, por lo menos transitorias, de esos suplementos sobre la agudeza visual, y el desarrollo neurológico en general. El grupo de expertos europeo (Koletzko 2001)<sup>5</sup> establece un contenido mínimo de 0,4% del total de ácidos grasos de AA y de 0,35% de DHA, mientras que el Panel de Expertos americano (LSRO 2002)<sup>6</sup> no recomienda un contenido mínimo de

estos ácidos, pero sí una concentración máxima de AA de 0,6% del total de ácidos grasos y de DHA de 0,35%.

- **Hidratos de carbono:** Constituyen la fuente de energía que completa el aporte calórico de proteínas y grasas. Por ello, el límite mínimo de las últimas recomendaciones se basa en el aporte energético necesario para el cerebro y otros órganos dependientes de glucosa. La cantidad mínima recomendada para cubrir las necesidades de glucosa del cerebro es de 11,5 g/kg/día, por lo que, en relación con la cantidad calórica total recomendada, equivaldría a un aporte de 9,6 g/100 kcal. El límite máximo se deriva del total de energía recomendada menos el aporte calórico procedente de las recomendaciones mínimas de proteínas y grasas y equivaldría a 12,5 g/100 kcal.

Las últimas recomendaciones (LSRO 2002)<sup>6</sup> establecen un mínimo aporte de 4 g/100 kcal o un 40% de la ingesta total de hidratos de carbono.

Aunque existe una menor actividad lactásica (la lactasa es la última enzima en alcanzar los niveles de madurez durante el desarrollo fetal) los recién nacidos pre-término no muestran signos de intolerancia cuando ingieren la lactosa contenida en la leche materna y, dado que es prácticamente la única fuente de hidratos de carbono en esta leche, la lactosa debe ser el carbohidrato mayoritario en la leche para prematuros. No obstante, se recomienda la sustitución de parte de la lactosa por polímeros de glucosa para favorecer el vaciamiento gástrico y conseguir una mayor densidad calórica sin aumento de la osmolaridad.

No hay evidencia suficiente sobre el papel de los oligosacáridos en la nutrición de bebés pretérmino que justifique su recomendación en las fórmulas para estos bebés.

- **Calcio y fósforo:** El feto humano deposita en el último trimestre del embarazo alrededor del 80% del calcio, fósforo y magnesio que contiene el recién nacido a término. Hay evidencia de que la leche humana no aporta suficiente calcio y fósforo para cubrir las necesidades de crecimiento del prematuro. Por ello, para conseguir una adecuada mineralización ósea en estos lactantes, y evitar la enfermedad metabólica ósea (fósforo bajo en sangre y orina, hipercalcúria, niveles elevados de fosfatasa alcalina y 1,25-diOH D3, bajo contenido mineral óseo, fracturas y raquitismo) es necesario suplementar la leche materna con calcio y fósforo, y aumentar el contenido de las fórmulas para prematuros en estos minerales. Las últimas recomendaciones (LSRO 2002)<sup>6</sup> se basan en los estudios realizados de suplementación en prematuros y de acumulación mineral en el feto. Establecen un aporte dietético de calcio entre 123 mg/100kcal y 185 mg/100kcal, algo mayores que las establecidas por ESPGHAN en 1987 (70-140 mg/100kcal)<sup>2</sup>. Respecto a las necesidades de fósforo, la proporción calcio/fósforo en la dieta es un determinante importante de la retención de calcio, siendo crítica una mínima cantidad de fósforo. Las últimas recomendaciones de ingesta de fósforo son de 82 mg/100kcal a 109 mg/100kcal, con una relación mínima de calcio/fósforo de 1,7/1 y una máxima de 2/1.
- **Hierro:** Aunque la etiología de la anemia de la prematuridad durante los primeros 2 meses de vida es multifactorial, el déficit de hierro no parece participar de forma importante. Además, la síntesis de eritrocitos está limitada por una actividad eritropoyética muy baja hasta las 5-7 semanas después del nacimiento. Por ello, se indican suplementos de hierro a partir de esta edad (2-3 mg/kg/día). Las últimas recomendaciones varían entre la propuesta de la industria europea (IDACE

1998)<sup>3</sup> que establece un mínimo contenido de hierro de las leches para prematuros de 0,5 mg/100 kcal, asumiendo suplementos orales de hierro oral, y las del Panel de Expertos americano (LSRO 2002)<sup>6</sup> que recomienda, por la alta incidencia de déficit de hierro en el prematuro y la falta de evidencia de la producción de una sobrecarga en niños prematuros con la administración de hierro vía enteral, que las fórmulas para prematuros sean suplementadas con hierro con un mínimo de 1,7 mg/100 kcal y un máximo de 3 mg/100 kcal (equivalente a 2 – 3,6 mg/kg/día con un aporte de 120 kcal/kg/día) o la posibilidad de suplementar el hierro aparte de la fórmula. Estas últimas recomendaciones se asemejan a las iniciales de ESPGHAN (1987)<sup>2</sup> de 1,5 mg/100 kcal.

- **Zinc:** El contenido de zinc de la leche humana no puede considerarse como patrón de referencia de las necesidades del niño pre-término, pues se han observado déficits subclínicos en prematuros con lactancia materna.

Las necesidades del recién nacido pre-término, son mayores que las de un nacido a término de la misma edad por varias razones: inmadurez del tracto gastrointestinal, diferencia en la velocidad de crecimiento postnatal, menores depósitos hepáticos de zinc, y la posibilidad de que otros constituyentes de las fórmulas de prematuros disminuyan su biodisponibilidad. Por ello, y basándose en una aproximación factorial que considera la mínima ingesta necesaria para cubrir las pérdidas endógenas de zinc, y conseguir una retención suficiente para las necesidades de nuevo tejido, las últimas recomendaciones (LSRO 2002)<sup>6</sup> establecen un mínimo de 1,1 mg/100 kcal, mientras que en la propuesta de IDACE<sup>3</sup> el mínimo es sólo de 0,5 mg/100 kcal (como lo recomendado en 1987 por ESPGHAN<sup>2</sup>) aunque aumenta el límite superior a 1,5 mg/100 kcal; este límite superior se apoya en el uso de dicha concentración en leches para prematuros sin efectos adversos.

- **Vitamina A:** Los bebés nacidos pre-término tienen menores depósitos hepáticos de Vitamina A, lo que unido a una absorción disminuida hace que la mayoría tengan unos niveles de retinol plasmático bajos. Sin embargo, salvo por el posible papel en la prevención de la broncodisplasia pulmonar, ninguno de los problemas habituales del prematuro se ha asociado a esta situación deficitaria. Las recomendaciones de mínimo contenido en las fórmulas de prematuros se han establecido según los estudios realizados valorando los aportes asociados a menor incidencia de hiporetinolemia. Así, las últimas recomendaciones (LSRO 2002)<sup>6</sup> indican un contenido mínimo de 204 mg RE/100 kcal y un máximo de 380 mg RE/100 kcal, este último basado en el nivel más alto de Vitamina A utilizado sin efectos adversos. Son aportes algo más elevados que la propuesta de IDACE (90-375 mg RE/100 kcal)<sup>3</sup> y claramente superiores a lo recomendado por ESPGHAN en 1987 (90-150 mg RE/100 kcal)<sup>2</sup>.

Una situación nutricional adecuada de Vitamina A es importante para la diferenciación y desarrollo del tejido epitelial pulmonar. Aunque hay varios estudios que han valorado el efecto de los suplementos de retinol en la evolución de la broncodisplasia pulmonar, los resultados no han sido concluyentes, por lo que no se pueden establecer recomendaciones específicas para los niños con riesgo de desarrollar esta patología.

- **Vitamina D:** Los depósitos de Vitamina D de los prematuros son más bajos que los de los bebés nacidos a término. Esto se debe no sólo a la menor edad gestacional, sino también a una menor cantidad de grasa y músculo, principales sitios de almacenamiento de esta Vitamina. El contenido

mínimo recomendado de Vitamina D (IDACE: 40 UI/100 kcal; LSRO :75 UI/100 kcal)3,6 se basa también en la evidencia de que la absorción de calcio en los niños de bajo peso se relaciona con la ingesta de calcio más que con la ingesta de Vitamina D. El máximo recomendado (IDACE: 240 UI/100 kcal; LSRO: 270 UI/100 kcal)3,6 se basa en la cantidad proporcionada por la leche humana fortificada que ha sido utilizada sin documentarse toxicidad.

## Bibliografía

- 1.- *American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Subcommittee on Nutrition of Preterm Infants (1998). Nutritional Needs of Preterm Infants. In: Kleinman RE, ed. Pediatric Nutrition Handbook. 4<sup>th</sup> ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL. pp. 55-87.*
- 2.- ESPGHAN Committee on Nutrition of the Preterm Infant. Nutrition and feeding of premature infants. *Acta Paediatr Scand* 1987; suppl 336: 1-14.
- 3.- IDACE (1998): Proposal for Guidelines on the Composition of Low-Birth-Weight Infant Formulae for marketing in the European Union.
- 4.- Klein CJ. Nutrients Requirements for Preterm Infant Formulas. Prepared by the Life Sciences Research Office, 9650 Rockville Pike, Bethesda MD. *J Nutr* 2002; 132 (6 Suppl. 1):1395S-1577S.
- 5.- Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr* 2001; 90: 460-4
- 6.- LSRO, Life Sciences Research Office of the American Society for Nutritional Sciences; *J Nutr* 132: 1395S-1577S, 2002.
- 7.- Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. Nutrient needs and feeding of premature infants. *Canadian Medical Association Journal* 1995; 152:1765-1785.
- 8.- Quero J. Alimentación del recién nacido de bajo peso. En: M Hernández, ed. Alimentación Infantil.. Madrid: Ed. Díaz de Santos, 2001: 131-153.
- 9.- Reichman B, Chesse P, Putet G. Diet fat accretion and growth in premature infants. *N Engl J Med* 1981; 305: 1495-1500.
- 10.- Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002; 29:225-44.

## Anexo A

### Requerimientos nutricionales definidos por diferentes Organismos.

Nutrientes /100 kcal	Comité Científico AESA					
	<1000 g	>1000 g	AAPCON	EXPERT PANEL	ESPGHAN-CON	IDACE
Agua ml	125-167	125-167	...	...	115-154	...
Energía, kcal	100	100	100	100	100	100
Proteína, g	3.0-3.16	2.5-3.0	2.9-3.3	2.5-3.6	2.25-3.1	2.4-3.3
Hidratos de carbono, g *			9-13	9.6-12.5	7-14	8-13
Lactosa, g	3.16-9.5	3.16-9.8	...	4-12.5	...	...
Oligómeros, g	0-7.0	0-7.0	...	...	...	...
Grasa, g **			4.5-6.0	4.4-5.7	3.6-7	4.4-6
Ác linoleico, g	0.44-1.7	0.44-1.7	0.4+	...	0.5-1.4	0.5-1.2
Ác linolénico, g	0.11-0.44	0.11-0.44	...	...	>0.055	...
C18:2/C18:3	>5	>5	...	6-16	5-15	...
Vitamina A, UI	583-1250	583-1250	75-225	680-1266	270-500	300-1250
Con enfermedad pulmonar	2250-2333	2250-2333	...	...	...	...
Vitamina D, UI	125 -333	125 -333	270	75-270	800-1600	40-240
Vitamina E, UI	5 -10	5 -10	>1.1	3-12	0.6-10	> 0.89
Suplemento, HM	2.9	2.9	...	...	...	...
Vitamina K, µg	6.66-8.33	6.66-8.33	4	4-25	4-15	4-15
Ascorbato, mg	15-20	15-20	35	8.3-37	7-40	> 8
Tiamina, µg	150-200	150-200	>40	30-250	20-250	> 40
Riboflavina, µg	200-300	200-300	>60	80-620	60-600	> 60
Piridoxina, µg	125-175	125 -175	>35	30-250	35-250	> 35
Niacina, mg	3 - 4	3 - 4	>0.25	0.55-5	0.8-5.0	> 0,25
Pantotenato, mg	1-1.5	1-1.5	>0.30	0.3-1.9	>0.3	> 0,3
Biotina, µg	3 - 5	3 - 5	>1.5	1-37	>1.5	> 1.5
Folato, µg	21-42	21-42	33	30-45	>60	< 35
Vitamina B <sub>12</sub> , µg	> = 0.25	> = 0.25	>0.15	0.08-0.7	>0.15	> 0,2
Sodio, mg	38-58	38-58	48-67	39-63	23-53	20-60
Potasio, mg	65-100	65-100	66-98	60-160	90-152	60-145
Cloro, mg	59-89	59-89	...	60-160	57-89	50-125
Calcio, mg	100-192	100-192	175	123-185	70-140	70-200
Fósforo, mg	50-117	50-117	91.5	82-109	50-87	50-100
Magnesio, mg	6.6-12.5	6.6-12.5	...	6.8-17	6-12	5-15
Hierro, mg	0.5 - 1.67	0.5 -1.67	1.7-2.5	1.7-3.0	1.5	> 0,5
Zinc, µg	>833	>833	>500	1100-1500	550-1100	> 500
Cobre, µg	100-125	100-125	90	100-250	90-120	< 200
Selenio, µg	1.08-2.5	1.08-2.5	...	1.8-5.0	...	< 3
Cromo, µg	0.083-0.42	0.083-0.42	...	...	...	...
Manganeso, µg	6.3 - 50	6.3 - 50	> 5	6.3-25	1.5-7.5	2.1-50
Molibdeno, µg	0 - 0.25	0 - 0.25	...	...	...	...
Yodo, µg	25-50	25-50	5	6-35	10-45	10-70
Taurina, mg	3.75-7.5	3.75-7.5	...	5-12	...	> 5.3
Carnitina mg	1.2- 2.4	1.2 - 2.4	...	2-5.9	>1.2	> 1.2
Inositol, mg	27-67.5	27-67.5	...	...	...	> 4
Colina, mg	12-23.4	12-23.4	...	...	...	> 7

\* Ver página 12.

\*\* Ver página 11.

## Anexo B

### Tabla comparativa de mínimos y máximos en energía y nutrientes para la composición de fórmulas para nacidos pre-término y a término

(Life Sciences Research Office of the American Society for Nutritional Sciences; J Nutr 132: 1395S-1577S, June 2002).

Tabla B-1

#### A. Macronutrientes y otros componentes

Nutrientes (unidades)		Pre-término		
		Panel de Expertos 2	AAP 3	LSRO 4
Energía (Kcal/100ml)	Mínimo	67	70	63
	Máximo	94	87	71
Grasa total /g/100 Kcal)	Mínimo	4,4	4,5	4,4
	Máximo	5,7	6,0	6,4
Ácido Linoleico (LA) (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	8	- 5	8
	Máximo	25	*6	35
Ácido Linoleico (ALA) (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	1,75	*	1,75
	Máximo	4,0	*	4,0
LA: ALA	Mínimo	6:1	*	6:17
	Máximo	16:1	*	16:17
Proteína (g/100 kcal)	Mínimo	2,5	2,9	1,7
	Máximo	3,6	3,3	3,4
Nucleótidos (mg/100 kcal)	Mínimo	*	*	0
	Máximo	*	*	16
Colina (mg/100 kcal)	Mínimo	7	*	7
	Máximo	23	*	30
Mio-Inositol (mg/100 kcal)	Mínimo	4	*	4
	Máximo	44	*	40
Carbohidratos totales (g/100 kcal)	Mínimo	9,6	9	9
	Máximo	12,5	13	13
Lactosa (g/100 kcal)	Mínimo	4	*	*
	Máximo	12,5	*	*
Oligosacáridos (g/10 kcal)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	*	*	*
Ácido Docosahezaenoico (DHA) (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	0,35	*	*
Ácido Araquidónico (AA) (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	0,6	*	*
AA:DHA	Mínimo	1,5:1	*	*
	Máximo	2:1	*	*
Ácido Elcosapentaenoico (% de DHA)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	30	*	*
Ácido Mirístico (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	12	*	*
Ácido Láurico (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	12	*	*
Triglicéridos de cadena media (% del total de ácidos grasos)	Mínimo	*	*	*
	Máximo	50	*	*

Comparación de recomendaciones para valores máximos y mínimos del contenido nutricional de fórmulas infantiles para bebés a término y pre-término.

Tabla B-1

## B. Minerales

Nutrientes (unidades)		Pre-término		A término
		Panel de Expertos 2	AAP 3	LSRO 4
Calcio ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	123	175	50
	Máximo	185	*	140
Calcio: Fósforo 8	Mínimo	1,7:1	*	1:1
	Máximo	2:1	*	2:1
Fósforo ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	82 <sup>8</sup>	91,5	20 <sup>8</sup>
	Máximo	109 <sup>8</sup>	*	70 <sup>8</sup>
Magnesio ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	6,8	*	4
	Máximo	17	*	17
Hierro ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	1,7	1,7	0,2
	Máximo	3,0	2,5	1,65
Zinc ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	1,1	>0,5	0,4
	Máximo	1,5	*	1,0
Manganeso ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	6,3	>5	1,0
	Máximo	25	*	100
Cobre ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	100	90	60
	Máximo	250	*	160
Yodo ( <i>µg/100 kcal</i> )	Mínimo	6	5	8
	Máximo	35	*	35
Sodio ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	39	48	25
	Máximo	63	67	50
Potasio ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	60	66	60
	Máximo	160	98	160
Cloro ( <i>mg/100 kcal</i> )	Mínimo	60	*	50
	Máximo	160	*	160
Selenio ( <i>µg/100 kcal</i> )	Mínimo	1,8	*	1,5
	Máximo	5,0	*	5,0
Fluor ( <i>µg/100 kcal</i> )	Mínimo	*	*	0
	Máximo	25	*	60
Cromo ( <i>µg/100 kcal</i> )	Mínimo	*	*	*
	Máximo	*	*	*
Molibdeno ( <i>µg/100 kcal</i> )	Mínimo	*	*	*
	Máximo	*	*	*

Tabla B-1

Nutrientes (unidades)		Pre-término		A término
		Panel de Expertos 2	AAP 3	LSRO 4
Vitamina A ( $\mu\text{g RE}/100 \text{ kcal}$ ) (UI)	Mínimo	204 (680)	23 (76,6)	61 (203,3)
	Máximo	380 (1266,8)	68 (226,6)	152 (506,6)
Vitamina D (UI/100 kcal)	Mínimo	75	270	40
	Máximo	270	*	100
Vitamina E ( $\text{mg } \alpha\text{-TE}/100 \text{ kcal}$ ) (UI)	Mínimo	2(3)	-9(-13,4)	0,5(0,74)
	Máximo	8(12)	*	*
Vitamina E ( $\text{mg}$ ): PUFA ( $\text{g}$ ) <sup>10</sup>	Mínimo	>1,5:1	-11	0,5:1
	Máximo	*	*	0,5:1
Vitamina K ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	4	4	1,0
	Máximo	25	*	25
Vitamina B <sub>1</sub> (tiamina) ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	30	>40	30
	Máximo	250	*	200
Vitamina B <sub>2</sub> (riboflavina) ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	80	>60	80
	Máximo	620	*	300
Vitamina B <sub>3</sub> (niacina) ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	550	>250	550
	Máximo	5000	*	2000
Vitamina B <sub>6</sub> (piridoxina) ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	30	>35	30
	Máximo	250	*	130
Vitamina B <sub>12</sub> (cobatamina) ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	0,08	>0,15	0,08
	Máximo	0,7	*	0,7
Ácido fólico ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	30	33	11
	Máximo	45	*	40
Ácido Pantoténico ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	300	>300	300
	Máximo	1900	*	1200
Biotina ( $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	1,0	>1,5	1,0
	Máximo	37	*	15
Vitamina C (ácido ascórbico) ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	8,3	35	6
	Máximo	37	*	15
Isoleucina ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	129	*	88
	Máximo	186	*	176
Leucina ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	252	*	171
	Máximo	362	*	342
Lisina ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	182	*	124
	Máximo	263	*	248
Metionina + cisteína	Mínimo	85	*	58
	Máximo	123	*	116
Fenilalanina + tirosina	Mínimo	196	*	133
	Máximo	282	*	266
Treonina ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	113	*	77
	Máximo	163	*	154
Tryptófano ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	38	*	26
	Máximo	55	*	52
Valina ( $\text{mg}/100 \text{ kcal}$ )	Mínimo	132	*	90
	Máximo	191	*	180
Histidina	Mínimo	53	*	36
	Máximo	76	*	72

Tabla B-1

## C. Vitaminas

Nutrientes (unidades)		Pre-término			A término
		Panel de Expertos 2	AAP 3	LSRO 4	
Arginina (mg/100 kcal)	Mínimo	72	*	*	
	Máximo	104	*	*	
Taurina (mg/100 kcal)	Mínimo	5	*	0	
	Máximo	12	*	12	
Carnitina (mg/100 kcal)	Mínimo	2	*	1,2	
	Máximo	5,9	*	2	

## Referencia Anexo B

- 1.- Nota añadida como prueba: La concentración apropiada de nutrientes en una formulación específica depende de numerosos actores incluyendola composición total, la carga renal de solutos, la osmolalidad y los ratios de varios nutrientes.
- 2.- El máximo se basa en la ausencia de efectos adversos, o en estudios clínicos o en la cantidad máxima en las fórmulas infantiles tal y como declaran los fabricantes. En algunos casos, esto estará por debajo de las cantidades dadas en la alimentación sin efectos adversos debido a que el panel no revisó los datos relativos a las prácticas de fabricación.
- 3.- Como ha reportado la Academia Americana de Pediatría (AAP). Las necesidades nutricionales de bebés pretérmino en El Comité de Nutrición (1998). En: Handbook de Nutrición Pediátrica. 4th ed. (Kleinman, R.E., ed.). La Academia Americana de Pediatría, Elk Grove Village, IL. pp. 55-87.
- 5.- Como ha reportado: Raiten, D. J., Talbot, J. M. & Waters, J.H. eds. (1998) Requerimientos nutricionales en fórmulas infantiles. Preparado por la oficina de Investigación de Ciencias de la vida, 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD. J. Nutr. 128 (Suppl. 11S).5 0,4 g/100 kcal.
- 6.- Un asterisco (\*) indica que no se da valor. Ver el texto completo de la referencia mencionada en el título del Anexo B para información adicional.
- 7.- Se refiere al texto completo de la referencia citada en el título del Anexo B.
- 8.- Indica el fósforo disponible (no los filatos)
- 9.- > 1,1 UI/100 kcal. Se refiere a la tabla de la referencia citada en el título del Anexo B.
- 10.- PUFA (ácidos grasos poliinsaturados).
- 11.- 1 UI Vitamina E/g LA (ácido linoleico).