



# Crecimiento ponderal en la primera semana de vida según el momento de inicio de la nutrición enteral en neonatos apoyados con nutrición parenteral

Héctor Javier Pozos-Soto,<sup>1</sup> Rocco José González-Morán,<sup>2,\*</sup> Rodrigo Barrón-San Pedro,<sup>3</sup> José Iglesias-Leboreiro,<sup>2</sup> Isabel Bernárdez-Zapata,<sup>2</sup> Mario Enrique Rendón-Macías<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de Pediatría, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle; <sup>2</sup> Médico Neonatólogo, Hospital Español de México; <sup>3</sup> Médico Cardiólogo Pediatra, Hospital Español de México; <sup>4</sup> Médico Pediatra, Maestro en Medicina, Doctor en Ciencias, Hospital Español de México. Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

## RESUMEN

El apoyo con nutrición parenteral total (NPT) es esencial para ayudar al crecimiento de los neonatos críticamente enfermos, pero debe iniciarse la vía enteral (IVE) a la brevedad. **Objetivo:** Analizar el impacto en el crecimiento ponderal del momento del inicio de la vía enteral en neonatos apoyados con NPT. **Pacientes, materiales y métodos:** Estudio de cohortes prospectivas. Neonatos admitidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con apoyo de NPT desde su nacimiento. Tres grupos con momentos distintos en el IVE (24-48 h; 49-72 h y 73-96 h). Se determinó la velocidad de crecimiento diario (g/kg) y el crecimiento acumulado a siete días post-IVE. Se comparó el crecimiento entre los grupos con ANOVA. **Resultados:** 113 neonatos, 84% pretérmino: 64 (57%) con IVE a las 24-48 h, 34 entre las 49 y 72 h (30.5%) y 14 entre las 73 y 96 h (12.5%). El promedio de velocidad de crecimiento fue mayor en los primeros ( $9.2 \pm 2.1$  g/kg/d versus  $4.9 \pm 2.3$  g/kg/d versus  $8.7 \pm 3.7$  g/kg/d, respectivamente,  $p = 0.0007$ ), así como el crecimiento acumulado ( $88.5 \pm 12.9$ ,  $59.7 \pm 13.7$  y  $63.8 \pm 26.3$  g/kg,  $p =$

## ABSTRACT

Support with total parenteral nutrition (TPN) is imperative to help the growth of critically ill neonates, but the enteral route should be started as soon as possible. **Objective:** To analyze the impact on weight growth of the time of the start of the enteral feeding (SEF) in neonates supported with TPN. **Patients, material and methods:** Prospective cohort study. Neonates admitted to a neonatal intensive care unit (NICU) with TPN support since birth. Three groups with different moments of SEF (24-48 h, 49-72 h and 73-96 h). The daily growth rate (g/kg) and the accumulated growth at seven days post-EF were determined. The growth between the groups was compared with ANOVA. **Results:** 113 neonates, 84% preterm: 64 (57%) with IVE at 24-48 h, 34 between 49-72 h (30.5%) and 14 between 73-96 h (12.5%). The average growth rate was higher in the first group ( $9.2 \pm 2.1$  g/kg/d vs.  $4.9 \pm 2.3$  g/kg/d vs.  $8.7 \pm 3.7$  g/kg/d, respectively,  $p = 0.0007$ ), as well as the accumulated growth at one week ( $88.5 \pm 12.9$ ,  $59.7 \pm 13.7$  and  $63.8 \pm 26.3$  g/kg,  $p = 0.0003$ ). **Conclusions:** Initiating the enteral nutrition as soon as

\* Correspondencia: RJGM, dr\_rocco1@yahoo.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Pozos-Soto HJ, González-Morán RJ, Barrón-San Pedro R, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME. Crecimiento ponderal en la primera semana de vida según el momento de inicio de la nutrición enteral en neonatos apoyados con nutrición parenteral. Rev Mex Pediatr 2018; 85(5):162-167.

[Weight gain in the first week of life according to the moment of initiation of enteral nutrition in neonates supported with parenteral nutrition]

0.0003). **Conclusiones:** Iniciar la vía enteral lo más pronto posible en un neonato críticamente enfermo apoyado con NPT mejora el crecimiento ponderal.

**Palabras clave:** Nutrición parenteral total, alimentación enteral, crecimiento ponderal, recién nacidos.

possible improves weight growth of critically ill neonate supported with TPN.

**Key words:** Total nutrition, enteral feeding, weight, growth, newborn.

## INTRODUCCIÓN

El soporte nutricional es esencial tanto para los neonatos pretérmino como para los de término atendidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).<sup>1,2</sup> Un buen aporte no sólo asegura la recuperación de las enfermedades condicionantes de su internamiento, sino también un crecimiento y desarrollo más normal.<sup>3-5</sup>

En recién nacidos (RN) por el riesgo de una enterocolitis necrosante (ECN) —asociada con la inmadurez intestinal o a un daño hipóxico isquémico—, la alimentación enteral puede no ser apropiado en ciertas circunstancias; ante esta situación, la nutrición parenteral total (NPT) es la opción más recomendable.<sup>6</sup> Esta opción de nutrición, sin embargo, conlleva ciertos riesgos, como infecciones, alteraciones metabólicas, daño hepático y eventos trombóticos, entre los más documentados. Por otro lado, el ayuno prolongado impide la maduración del intestino delgado, favorece la translocación bacteriana, altera la secreción y regulación de hormonas intestinales y modifica la circulación biliar,<sup>7</sup> los cuales son factores asociados con una reducción en la tolerancia enteral.

Para evitar lo anterior, en diversos estudios se ha evaluado la introducción de nutrimentos por vía enteral lo más pronto posible, sobre todo en neonatos de bajo y muy bajo peso al nacer.<sup>8</sup> La experiencia ha sido muy favorable.<sup>9</sup> Cabe señalar que en la mayoría de estos estudios con RN pretérmino, la introducción temprana se ha realizado con estímulos enterales a volúmenes mínimos o medianos y principalmente con leche de su madre.<sup>5</sup> Mientras que en neonatos de término hay menos estudios, pero el inicio lo más temprano posible ha sido también favorable.<sup>10</sup>

En todos estos estudios, el objetivo principal ha sido alcanzar (a la brevedad posible) la capacidad del neonato de completar sus requerimientos nutricionales a través de la vía enteral y reducir la estancia hospitalaria, con la prevención de las complicaciones asociadas.<sup>10,11</sup> En nuestro conocimiento, escasos estudios analizan el crecimiento ponderal durante la

administración conjunta de la NPT y la alimentación enteral. El objetivo de este trabajo fue comparar la velocidad de crecimiento ponderal diario a partir del inicio de la vía enteral y el alcanzado a los siete días en neonatos con apoyo con NPT.

## PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODO

El estudio consistió en la conformación de tres cohortes prospectivas seguidas en una UCIN. El proyecto fue aprobado por el comité de ética e investigación de la institución.

Se incluyeron neonatos de término o pretérmino a quienes se les inició alimentación por NPT a las pocas horas de nacidos, indicada por riesgo de ECN. Se excluyeron aquéllos con malformación del tubo digestivo o malformaciones mayores que impidieran el comienzo de la vía oral. En todos se empezó la NPT por una vía central, en vena umbilical, yugular-subclavio o percutánea. Los requerimientos nutricionales aportados fueron decididos por los equipos médicos responsables de la atención del neonato. La NPT fue preparada por un laboratorio especializado.

**Indicación del inicio de la vía enteral (VE).** Ésta se estableció con base en la funcionalidad digestiva,<sup>12</sup> así como evidencia de estabilidad hemodinámica<sup>13</sup> y metabólica.<sup>14</sup> En ningún neonato la VE se inició antes de las 24 horas de vida. Tanto el momento, como el tipo de alimento (leche materna o fórmula infantil), así como los volúmenes aportados fueron indicados por el equipo médico responsable. Los investigadores sólo anotaron el momento en horas de vida cuando la VE se inició con algún alimento independientemente del volumen. Cabe señalar que la NPT, en general, se mantuvo durante los siete días de duración del estudio, ajustándose de acuerdo con la tolerancia de la VE.

Los tres grupos se conformaron según el día de inicio de la VE en: 24 a 48 h, 49 a 72 h y 73 a 96 h.

**Evaluaciones.** Para los objetivos del estudio, se inició al momento de comenzar la VE, independientemente del tiempo previo de administración de la NPT. Cada día el paciente fue pesado en báscula electrónica

marca Scale-Tronix modelo 4002, con precisión de 0.05 g, con calibración cada tres meses. El peso se tomó por personal capacitado en la misma hora del día, con el neonato desnudo y restando el peso de los accesorios. El peso fue registrado durante los siete días siguientes al inicio de la VE. Durante este tiempo también se analizó la tolerancia oral, con la medición de residuos gástricos prealimentación, medición del perímetro abdominal preprandial y del gasto fecal.

En todos los pacientes se registraron, a los siete días del inicio de la VE, los niveles séricos de bilirrubinas (mg/dL), proteínas totales (g/dL), fosfatasa alcalina (U/L), deshidrogenasa láctica (U/L) y transaminasas hepáticas (U/L).

**Análisis estadístico.** Se compararon las características clínicas entre los grupos, resumiendo los datos en frecuencias simples y porcentaje para las variables cualitativas y en promedio y desviación estándar para las cuantitativas. La contrastación entre grupos se realizó con prueba de  $\chi^2$  para variables cualitativas y análisis de varianza (ANOVA) para las cuantitativas.

La velocidad de crecimiento ponderal diario se calculó con la siguiente fórmula:

Velocidad de crecimiento = (peso en gramos del día de la evaluación – peso del día anterior)/peso día anterior en kg.

Asimismo, se calculó el crecimiento acumulado diario con la misma fórmula, pero dividiendo cada cambio en relación con el peso al inicio de la vía enteral.

Para cada dato diario se obtuvo la media y su variación a través de su error estándar. Para contrastar esta variación se realizó un ANOVA de una vía; análisis post-hoc prueba Schaffé por día.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 20®. Se consideró un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

En el periodo estudiado 113 neonatos cumplieron los criterios de inclusión; 94 (84%) de ellos fueron recién nacidos de pretérmino y los restantes 18 (16%), de término. Fueron 68 masculinos (60.2%) y 45 (38.8%) femeninos. Como se muestra en la *Tabla 1*, en 64 pacientes (56.6%) se inició la vía oral entre las 24 y 48 h de vida; en 35 (30.9%), entre las 49 y 72 h, y en 14 (12.4%), entre las 75 y 96 h. Entre los grupos no hubo diferencias con respecto a la distribución por sexos, edad gestacional y edad de inicio de la NPT. Es de notar que aunque en la mayoría, el sitio de colocación del catéter central para uso de la NPT fue la vía venosa umbilical, el uso de otras venas se observó más en los pacientes con inicio de la VE después de

**Tabla 1: Características de los neonatos con nutrición parenteral total según el momento del inicio de la alimentación enteral.**

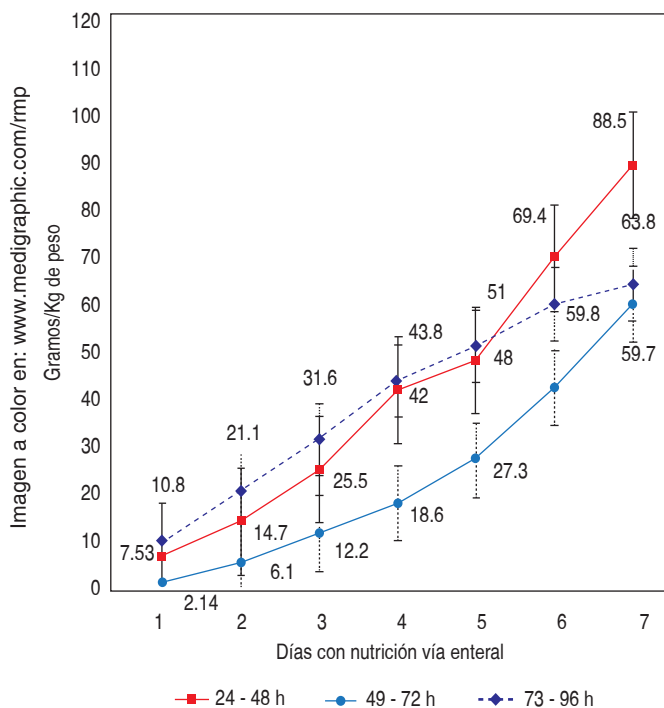
Variable	24 a 48 h N = 64	49 a 72 h N = 35	73 a 96 h N = 14	Valor de p
Sexo				
Masculino	38 (59.4%)	23 (65.7%)	7 (50.0%)	0.58
Femenino	26 (40.6%)	12 (34.3%)	7 (50.0%)	
Semanas de edad gestacional	33.9 ± 2.4	33.5 ± 2.9	34.9 ± 3.2	0.24
Edad de inicio de la NPT, días media (mínimo-máximo)	1 (0-1)	1 (0-1)	1 (0-2)	0.75
Tipo de catéter				
Umbilical	52 (81.3%)	26 (74.3%)	9 (64.3%)+	0.03
Percutáneo	11 (17.2%)	9 (25.7%)	1 (7.1%)	
Otro	1 (1.6%)	0	4 (28.6%)	
Peso en kg al inicio	1.924 ± 0.61	1.94 ± 0.57	2.34 ± 0.86	0.07
Peso (Kg) a 7 días de nutrición enteral	2.008 ± 0.57	1.997 ± 0.54	2.476 ± 0.86	0.10
Días con NPT	6.7 ± 3.6	7.6 ± 2.9	9.6 ± 12.5+	0.01

Variables nominales prueba de  $\chi^2$ , el resto ANOVA de una vía, *post-hoc* Scheffé. + Grupo diferente a los demás.

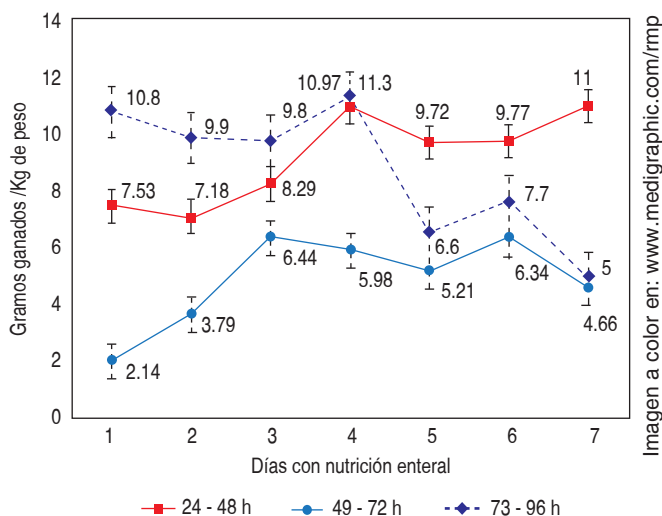
las 72 h de vida; también en este grupo el tiempo de duración de NPT fue más prolongado que los otros dos. Aunque los neonatos con comienzo más tardío tuvieron un peso mayor a los otros, al momento de comenzar su alimentación enteral, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Ningún paciente desarrolló ECN.

### Efecto del momento del inicio de la vía oral en el crecimiento ponderal

A pesar que en los neonatos con inicio de la vía enteral después de las 72 h tuvieron un peso un poco más alto ( $p = 0.07$ ) al comenzar el seguimiento con respecto a los otros dos grupos, la velocidad de crecimiento ponderal acumulado diariamente fue menor en ellos. En particular, esta diferencia fue más notoria a partir del sexto día (Figura 1).



**Figura 1:** Velocidad de crecimiento (g/Kg) acumulado por día; línea roja: pacientes con inicio de la vía enteral a las 24-48 horas; línea azul: con inicio a las 49-72 horas; línea morada: a las 73-96 horas. Los primeros (línea roja), del día dos al ocho de vida, los segundos (azul), del día tres al nueve de vida, y los últimos (morados), del cuarto al décimo día de vida. Prueba de ANOVA al día inicial  $p = 0.19$ , día 2  $p = 0.19$ , día 3  $p = 0.66$ , día 4  $p = 0.26$ , día 5  $p = 0.31$ , día 6  $p = 0.33$ , día 7  $p = 0.09$ .



**Figura 2:** Velocidad de crecimiento (g/Kg) por día; línea roja: pacientes con inicio de la vía enteral a las 24-48 horas; línea azul: con inicio a las 49-72 horas, y línea morada, a las 73-96 horas. Los primeros (línea roja), del día dos al ocho de vida, los segundos (azul), del día tres al nueve de vida, y los últimos (morados), del cuarto al décimo día de vida. Prueba de ANOVA, al día inicial  $p = 0.28$ , día 2  $p = 0.45$ , día 3  $p = 0.76$ , día 4  $p = 0.26$ , día 5  $p = 0.35$ , día 6  $p = 0.47$ , día 7  $p = 0.03$ .

Cuando se analizó la velocidad de crecimiento diario (Figura 2), los neonatos con alimentación más temprana (24-48 h) mostraron una velocidad ascendente conforme transcurrieron los días. En el grupo con inicio intermedio, la velocidad se aceleró los primeros tres días de ingesta enteral, pero después, la velocidad se mantuvo constante hasta los siete días. Por último, para los neonatos con inicio más tardío ( $> 72$  h), la velocidad de crecimiento en los primeros cuatro días fue mayor a la de los otros grupos, pero a partir del quinto día, la velocidad empezó a disminuir hasta ser la mitad de la inicial (10.8 a 5 g/Kg), reducción estadísticamente significativa ( $p = 0.03$ ).

En relación con los estudios de laboratorio tomados al término de los siete días evaluados (Tabla 2), sólo la bilirrubina indirecta estuvo más elevada en los pacientes con inicio más temprano de la vía enteral. Durante el periodo del estudio, ningún paciente tuvo datos de colestasis.

## DISCUSIÓN

La desnutrición durante la estancia de un neonato en una terapia intensiva debe ser prevenida a toda costa.

Tabla 2: Estudios de laboratorio al culminar los siete días de inicio de la alimentación enteral.

Variable	24 a 48 h N = 64	49 a 72 h N = 34	73 a 96 h N = 14	Valor de p
Exámenes de laboratorio				
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	6.0 ± 1.9	4.5 ± 1.2	5.4 ± 2.0	0.001*
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.4 ± 0.2	0.3 ± 0.16	0.5 ± 0.3	0.100
Proteínas totales (g/dL)	4.5 ± 0.5	4.4 ± 0.4	4.5 ± 0.4	0.830
Albumina sérica (g/dL)	2.6 ± 0.3	2.6 ± 0.3	2.5 ± 0.3	0.340
Globulina sérica (g/dL)	1.9 ± 0.4	1.7 ± 0.4	1.9 ± 0.3	0.140
Fosfatasa alcalina (U/L)	192 ± 60	180 ± 52	177 ± 67	0.490
Deshidrogenasa láctica (U/L)	442.7 ± 278	513.5 ± 250	423 ± 165	0.360
TGO (U/L)	38.9 ± 20	46.7 ± 24	47.4 ± 22	0.150
TGP (U/L)	13.6 ± 4.8	16.6 ± 9.9	16 ± 9.9	0.070
GGT (U/L)	59.6 ± 48	46.6 ± 20	45.5 ± 18	0.200

Valor de p según prueba de ANOVA de una vía. TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP transaminasa glutámico-pirúvica; GGT: gamma glutari transferasa.

Las demandas metabólicas asociadas con la vida extrauterina en conjunto con las agregadas por las enfermedades neonatales incrementan sustancialmente. Por ello, evitar el desgaste ponderal —e incluso, favorecer la ganancia a la brevedad posible— es una prioridad. Nuestros datos permiten mostrar el efecto benéfico de apresurar la alimentación enteral aun cuando se esté aportando nutrición parenteral.

Es conocido que en los neonatos de muy bajo peso al nacer o prematuros extremos, la estimulación enteral temprana favorece la maduración de la función intestinal,<sup>15</sup> además de estimular la respuesta inmune y endocrina necesarias para asimilar mejor los alimentos.<sup>16,17</sup> La principal complicación asociada a la alimentación enteral en niños pretérmino y en aquéllos con asfisia neonatal es la ECN.<sup>18</sup> Sin embargo, la incidencia en la actualidad ha disminuido de forma sustancial, en parte por la inclusión de leche materna, fórmulas especiales para prematuros y mejoras en las técnicas de antisepsia.<sup>19</sup> Éstos, junto con el manejo general hemodinámico e hidroelectrolítico, han permitido mayor estabilidad de los pacientes y evitado alteraciones en la perfusión intestinal asociadas con daño hipóxico-isquémico local. Tal ha sido la reducción en la incidencia de ECN que diversos estudios y revisiones sistemáticas actuales han dado evidencia sobre lo adecuado de incrementar rápidamente los volúmenes de ingesta enteral en neonatos pretérmino, en particular, si es la leche de su madre.<sup>20</sup>

En distintos centros tanto nacionales como internacionales, la introducción de alimentación enteral

dentro de los primeros siete días ya es una rutina. En este trabajo evaluamos el impacto de tres tiempos para determinar si había o no diferencia entre ellos. A pesar de no ser un ensayo clínico controlado (por aspectos éticos), la semejanza en cuanto a la proporción de hombres/mujeres, la edad gestacional, el momento de inicio de la NPT y el tipo de catéter utilizado para este último fueron semejantes entre los grupos. Como se esperaba, el peso fue mayor en los que iniciaron la dieta más tardíamente. A pesar de esto, el efecto en el crecimiento fue diferencial con respecto a la prontitud del inicio. Es de señalar que nuestros pacientes tenían condiciones por las cuales la alimentación enteral era posible en las primeras horas de vida, y dado la posibilidad de mantener un ayuno por más de 48 horas, la práctica habitual consiste en iniciar con NPT muy temprana para evitar el desgaste nutricional.<sup>21</sup> El aporte nutricional por NPT fue ajustado a la edad y requerimientos, de ahí que la incorporación de la vía enteral muy temprana, más que aportar una cantidad de calorías y nutrientes sustanciales, tenía como principal objetivo la estimulación enteral. Observar velocidades de crecimiento más aceleradas y mantenidas en aquéllos con iniciación más temprana bien podría explicarse por una mejor utilización de los nutrientes administrados.

Por el breve tiempo de utilización de la NPT y el rápido avance de la vía enteral en todos nuestros pacientes, no se pudieron demostrar cambios en las enzimas hepáticas, donde esperábamos menor elevación en los pacientes con inicio más temprano. La colestasis



asociada a NPT suele ser encontrada en pacientes con ayunos prolongados.<sup>22</sup>

A pesar de estas diferencias notorias en el crecimiento, diversas limitaciones deben ser consideradas en nuestro estudio. Al no ser un ensayo clínico controlado, no podemos descartar el efecto de variables confusoras no analizadas. El tamaño de muestra de nuestros grupos no fue el mismo para todos y, particularmente, fue pequeño para los alimentados después de las 72 horas de vida. No se analizaron los aportes calóricos ni de nutrimentos entre los grupos, aunque los lineamientos de los aportes de los diferentes componentes de la NPT en nuestro hospital no los cambian los médicos tratantes, al ser un servicio externo el que los aporta. Asimismo, no se pudo analizar el tipo de alimentación enteral (leche materna, fórmula infantil, soluciones glucosadas) y las concentraciones usadas durante la estimulación y los incrementos posteriores. Tampoco se registró la forma de alimentación (succión libre, succión apoyada o alimentación por sonda orogástrica), situaciones que influyen en los volúmenes ingeridos y la estimulación enteral. Por último, hay estudios que han analizado el crecimiento final al egreso de estos niños de las terapias intensivas,<sup>23,24</sup> donde se puede evaluar de forma global el impacto de la atención; sin embargo, nosotros sólo valoramos los primeros siete días después del inicio de la vía enteral, dado que en nuestro hospital varios neonatos dejan la terapia por mejoría a partir de la semana de vida si el problema principal fue prematuridad (no extrema) o ausencia de enfermedades congénitas severas o infecciones agregadas.

## CONCLUSIONES

Iniciar lo más tempranamente posible con la vía enteral en neonatos apoyados con nutrición parenteral parece mejorar la velocidad de su crecimiento ponderal sin incrementar el riesgo de complicaciones, como la enterocolitis necrosante.

## REFERENCIAS

- Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003; 111(5 Pt 1): 986-990.
- De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. *Early Hum Dev*. 2012; 88 Suppl 1: S5-S7.
- Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P et al. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med*. 2016; 14(1): 195.
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics*. 1985; 75(5): 976-986.
- Su BH. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2014; 55(1): 5-13.
- Embleton ND, Simmer K. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants. *World Rev Nutr Diet*. 2014; 110: 177-189.
- Ainsworth S, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (10): CD004219.
- Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB, van den Akker CH. Initial nutritional management of the preterm infant. *Early Hum Dev*. 2009; 85(11): 691-695.
- Karagol BS, Zenciroglu A, Okumus N, Polin RA. Randomized controlled trial of slow vs. rapid enteral feeding advancements on the clinical outcomes of preterm infants with birth weight 750-1250 g. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37(2): 223-228.
- Barone G, Maggio L, Saracino A, Perri A, Romagnoli C, Zecca E. How to feed small for gestational age newborns. *Ital J Pediatr*. 2013; 39: 28.
- Riskin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology —to standardize or individualize? *Isr Med Assoc J*. 2006; 8(9): 641-645.
- Gasque-Góngora JJ, Gómez-García MA. Nutrición enteral en un recién nacido prematuro (Primera de dos partes). *Rev Mex Pediatr*. 2012; 79(3): 151-157.
- Dempsey EM, Barrington KJ. Treating hypotension in the preterm infant: when and with what: a critical and systematic review. *J Perinatol*. 2007; 27(8): 469-478.
- Hernández-Cortez E, Ramírez-Aldana L. Manejo de líquidos y electrolitos en el neonato. *Rev Mex Anest*. 2016; 39(S1): 197-199.
- Slagle TA, Gross SJ. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1988; 113(3): 526-531.
- Wolowczuk I, Verwaerde C, Viltart O, Delanoye A, Delacre M, Pot B et al. Feeding our immune system: impact on metabolism. *Clin Dev Immunol*. 2008; 2008: 639803.
- Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of protein in premature and term infants. *J Nutr Disord Ther*. 2012; 2(3): 112.
- Battersby C, Longford N, Costeloe K, Modi N; UK Neonatal Collaborative Necrotizing Enterocolitis Study Group. Development of a gestational age-specific case definition for neonatal necrotizing enterocolitis. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(3): 256-263.
- Pammi M, Suresh G. Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6: CD007137.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12): CD001241.
- Tiffany KF, Burke BL, Collins-Odoms C, Oelberg DG. Current practice regarding the enteral feeding of high-risk newborns with umbilical catheters *in situ*. *Pediatrics*. 2003; 112(1 Pt 1): 20-23.
- Leaf A, Dorling J, Kempley S, McCormick K, Mannix P, Linsell L et al. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial. *Pediatrics*. 2012; 129(5): e1260-e1268.
- Jefferies AL; Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Going home: Facilitating discharge of the preterm infant. *Paediatr Child Health*. 2014; 19(1): 31-42.
- Hallowell SG, Rogowski JA, Spatz DL, Hanlon AL, Kenny M, Lake ET. Factors associated with infant feeding of human milk at discharge from neonatal intensive care: Cross-sectional analysis of nurse survey and infant outcomes data. *Int J Nurs Stud*. 2016; 53: 190-203.