



SANTO
TOMÁS
UNIVERSIDAD



Escuela de Nutrición y Dietética

Micronutrientes Críticos en el Prematuro



NUT. CAROLA GAVILAN ZURITA
INT. NUTRICIÓN Y DIETÉTICA JOCELYN GODOY
MAYO 2014

Requerimientos óptimos de micronutrientes no están bien definidos.

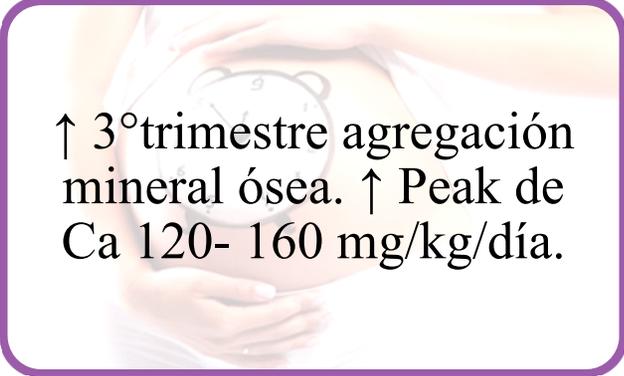
Un N° creciente de estos niños sobreviven después del nacimiento a edades gestacionales cada vez más bajas.

Es importante definir las necesidades de micronutrientes y aportar las cantidades adecuadas de estos nutrientes y prevenir los trastornos nutricionales.

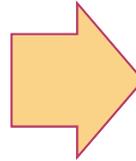
Cumplir con los requerimientos estimados → Ca, P, Mg, Vit D, Zn, Fe, Cu, y Vit. A.



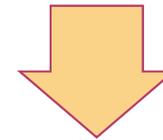
Calcio, Fósforo, Magnesio y Vitamina D.



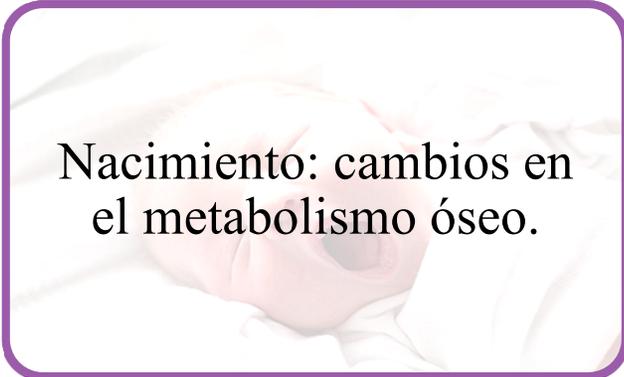
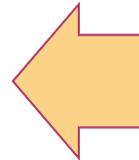
↑ 3º trimestre agregación mineral ósea. ↑ Peak de Ca 120- 160 mg/kg/día.



Flujo activo transplacentario de Ca
→PTH y 25-(OH)-D



↑ Resorción ósea y ↓ de DMO en RNPT.



Nacimiento: cambios en el metabolismo óseo.

Aportes de Calcio, Fósforo y Magnesio



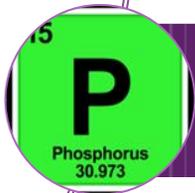
RNPT de BPN o con RCIU, tienen depósitos de Ca y P ↓ en comparación con RNT y AEG.



Requerimientos Ca 120-230 mg/kg/día y P 60-140 mg/kg/día.



Estudios recientes sugieren: Aporte enteral de 120-140 mg/kg/día favorece la mineralización ósea adecuada → Absorción estimada de un 50-65%.



Acreción de P se logra con un aporte suficiente 65-90 mg/kg/día. Relación Ca-P debe ser 2:1



Prematuros tienen requerimientos más ↑ de Mg de 8-15 mg/kg/día que los RNT.



Vitamina D



Estudios recientes: de poblaciones adultas y pediátricos son extrapolados a RNPT.

La enfermedad metabólica ósea esta presente >50% de los RNPT de EBPN y 25% en MBPN.

Suplementación precoz de Vit D RNT y RNPT:

- Salle y Cols evaluaron a 17 RNPT durante 6 meses, administraron desde el nacimiento 1000 UI/día Vit D → resultó un ↑ de las concentraciones de 20 nmol/L a 92 nmol/L.
- Aporte de Vit D 800-1500 UI/día es necesario para ↑ las concentraciones >75 nmol/L en prematuros.
- Estudio randomizado controlado: comparó 3 dosis 200-400-800 UI/kg/día Vit D → Concluyeron que dosis más altas pueden acelerar el recambio óseo.

Inicio de suplementación con Vitamina D y prevención del Raquitismo.

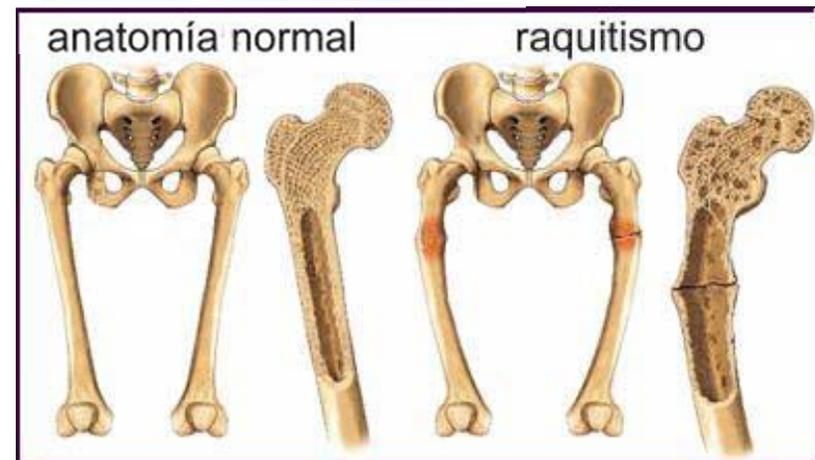
Revisión de Cochrane de intervenciones para la prevención del raquitismo → 2 estudios:

- Suplementación de Vit D VO 300 ó 400 UI/día → 1 a 36 meses ↓ el riesgo de raquitismo.
- Ofrecer medidas preventivas de Vit D o Ca a niños < 2 años.

Recomendaciones : American Academy of Pediatrics (AAP) → RN alimentados con LME reciban 400 UI/día Vit D desde los primeros días de vida → ↑ los niveles séricos de 25-(OH)-D.

AAP: no recomienda administrar suplementos de Vit D a lactantes alimentados con fórmula, para los niños que beban >1 Lt/día, porque la fórmula contiene 400 UI/día de Vit D, el cual es suficiente para cubrir los requerimientos.

Nivel sérico adecuado de 25-(OH)-D >20 ng/ml



Factores que afectan la absorción de Ca y P.

El contenido de Palmitato en grasas ↓ absorción de Ca → formación de jabones de Ca insolubles.

Fosfato de Ca tiene baja solubilidad en comparación con cloruro, citrato y carbonato de calcio.

- Uso de Fortificante de LM contiene Glicerofosfato de Ca ↑ solubilidad y mejora la retención de Ca hasta 90 mg/kg/día.
- Suplementación de la LM con P mejora retención de Ca hasta 60 mg/kg/día.
- Senterre y Cols reportaron:
Suplementación de LM con Vit D 1200 UI/día
↑ la absorción de Ca de un 50-71%



Cobre



Metabolismo posnatal del Cu → concentración de Cu es ↑ en la leche temprana y ↓ con la lactancia. Se reportaron deficiencias en niños prematuros con NP sin Cu.

Niveles de Cu → Cu plasmático o Ceruloplasmina, proteína unida al Cu en plasma. Ambos indicadores son sensibles en déficit severo de Cu.

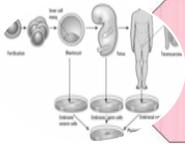
Las concentraciones de Cu <35 mg/dl y Ceruloplasmina <15 mg/dl en déficit de Cu.

Manifestaciones clínicas: anemia, trombocitopenia, neutropenia, apneas y OP.

Requerimiento Cu: 30 µg/kg/día en prematuros, adecuado para mantener el crecimiento N. Recomendaciones de Cu: 120-150 µg/kg/día.

Estudios publicados: Ingesta de Cu necesaria para producir retención del mismo ↑ linealmente con la ingesta adecuada de Zn.

Zinc



Esencial para una multitud de enzimas y juegan un papel importante en la diferenciación y crecimiento celular.



Déficit de Zn causa el retraso del crecimiento, ↑ riesgo de infecciones, y pobre desarrollo neurológico.



Recomendaciones actuales RNPT: 1-2 mg/kg/día.



Aporte altos 3 mg/kg/día se recomiendan en RNPT <1000 gr.



Relación de Zn:Cu 20:1 para RNPT.



Friel y Cols: resultados sugieren que un aporte más alto de Zn es preferible a un aporte más bajo.

Hierro

RNPT y BPN tienen alto riesgo de déficit de Fe, por lo tanto requerimientos más altos.



Anemia del prematuro y un pobre desarrollo neurológico, generalmente es asociado a un déficit de Fe.

Exceso de Fe provoca toxicidad en el organismo, como consecuencia: ↑ infecciones y ↓ crecimiento e interactúa con otros micronutrientes.



Guías Previas de Recomendaciones de Fe

Klein 2002

Recomienda aporte Fe 2-3,6 mg/kg/día



Tsang et al 2005

Recomienda aporte 2-4 mg/kg/día EBPN y MBPN



Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 2010

Recomienda aporte 2-3 mg/kg/día peso <1800 gr



OMS

2-4 mg/kg/día para todos los niños con BPN

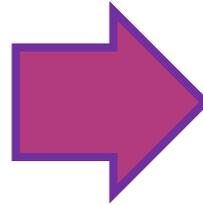


Academia Americana de Pediatría

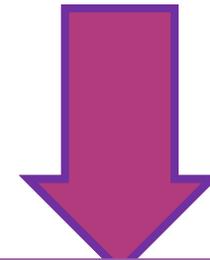
Recomienda 2 mg /kg/ día a la edad de 1 a 12 meses para todos los niños con BPN

Vitamina A

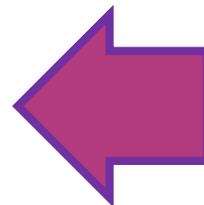
La Vit A es necesaria para el normal desarrollo y crecimiento del tejido pulmonar.



En algunos centros se plantean la suplementación rutinaria de Vit A a RN <1500 g. Los niveles de Vit A al nacimiento han sido relacionados con la incidencia de DBP.



Recomendaciones 5000 UI de Vit A, IM.



Darlow, en una revisión sistemática, concluye que la suplementación en este grupo de RN con Vit A se asocia con una reducción de la mortalidad o de la necesidad de O₂ al mes de vida y, en los <1000 g, ↓ la necesidad de O₂ a las 36 semanas de edad corregida.

Recomendaciones Vitamina A

- RNPT sin DBP asociada:

- 700 (0,21 mg) -1500 (0,45 mg) UI /día

- Aportes Vit A:

- LM: 48 μg /100 ml (0,0000144 UI)

- Alprem:370 μg /100 ml (0.00011 UI)

- Prenan:217 μg /100 ml (0.000065 UI)



- RNPT con DBP asociada 5000 UI IM, 3 veces a la semana durante el primer mes de vida.

- Disminución del resultado combinado de muerte o DBP a los 28 días y 36 semanas postconcepcional.

Guía Clínica 2009 Displasia Broncopulmonar del Prematuro.

Recomendación USO DE VITAMINA A	Nivel	Grado
<p>(R) Darlow BA, Graham PJ. Administración de suplementos con vitamina A para prevenir la mortalidad y la morbilidad a corto y largo plazo en neonatos de muy bajo peso al nacer (Revisión Cochrane traducida). En: <i>La Biblioteca Cochrane Plus</i>, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de <i>The Cochrane Library</i>, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).</p>	1	A
<p>(R) J Pediatr. 2003 Jun;142(6):656-61.</p> <p>A comparison of three vitamin A dosing regimens in extremely-low-birth-weight infants. Ambalavanan N, Wu TJ, Tyson JE, Kennedy KA, Roane C, Carlo WA.</p>	1	A

Efectos de Terapia con Óxido Nítrico inhalado y suplementación de Vitamina A en el riesgo de Displasia Broncopulmonar en prematuros con Insuficiencia Respiratoria.

Objetivo: Evaluar si la combinación de principios del óxido nítrico inhalado (ONi) y la terapia de suplementación con vitamina A reduce la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) en los recién nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria .

Diseño del Estudio:

- N: 793 RN c/ VM y Peso al nacer entre 500- 1250 g con placebo y/o con ONi
- Duración: 21 días o hasta la extubación.
- Del total de 793: 398 RN c/ONi y de éstos 118 más Vitamina A.

Resultado primario: Combinación muerte o DBP a las 36 semanas de EGC.

Conclusiones: Análisis retrospectivo no aleatorizado, el ONi más el tratamiento con vitamina A en RNPT con peso al nacer entre 750- 999 g, disminuyó considerablemente la incidencia de DBP y DBM más muerte.

Aportes recomendados en prematuros y neonatos de muy bajo peso de nacimiento (MBPN).

Calcio: 120-160 mg / kg / día

Fósforo: 60-90 mg / kg / día

Magnesio: 8-15 mg / kg / día

Vitamina D: 400-1000 UI / día

Cobre: 150-200 μ g / kg / día

Zinc: 2-2,25 mg / kg / día

Hierro:

- 2-3 mg / kg / día Peso al nacer < 1500 g
- 2 mg / kg / día Peso al nacer 1500-2500 g

Recomendaciones

Micronutrientes	Recomendaciones	Recomendaciones mg	LM + F 4 % mg/100 ml	Prenan mg/100 ml	Alprem mg/100 ml
<i>Calcio</i>	120-160 mg /kg /día	120-160 mg /kg /día	69	80	116
<i>Fósforo</i>	60-90 mg / kg / día	60-90 mg /kg /día	41,8	60.8	77
<i>Magnesio</i>	8-15 mg / kg / día	8-15 mg /kg /día	5,7	6.7	8,3
<i>Hierro</i>	2 mg/kg/día	2 mg /kg /día	1,16	1.36	1,8
<i>Zinc</i>	2- 2,25 mg/kg/día	2- 2,25 mg /kg /día	0,93	0.88	1,2
<i>Cobre</i>	150-200 µg / kg / día	0,15-0,2 mg /kg /día	0,08	0.09	0,08
<i>Vitamina A</i>	700 -1500 UI /día	0,21-0,45 mg/día	0,24	0.17	0,37
<i>Vitamina D</i>	400-1000 UI / día	0,01-0,025 mg/día	0,0048	0.002	0,0037

Suplementos

	Vitamina A-C-D				Vitamina A-C-D			
<i>Dosis</i>	0.6 ml	24 gotas	0.25 ml	10 gotas	1 ml	20 gotas	0,5 ml	10 gotas
<i>Vitamina A (UI)</i>	5000		2083		2500		1250	
<i>Vitamina A (mg)</i>	1.5		0.625		0.75		0.375	
<i>Vitamina D (UI)</i>	1000		416		400		200	
<i>Vitamina D (mg)</i>	0.025		0.01		0.01		0.005	
<i>Vitamina C (mg)</i>	75		31.25		75		31.25	

Suplementos de Hierro

	Sulfato Ferroso						Hidróxido Polimaltosado			Sulfato Heptahidratado		
	1			2			1			1		
Dosis	1 ml	25 gotas	25 mg/día	5 ml	20 gotas	50 mg	1 ml	20 gotas	50 mg	1 ml	20 gotas	5 mg
Indicación	0.4 ml	10 gotas	10 mg/día	2,5 ml	10 gotas	10 mg/día	2,5 ml	10 gotas	10 mg	0.5 ml	10 gotas	2.5 mg

Conclusiones

Tradicionalmente se ha propuesto que los requerimientos altos de Ca y P en prematuros sean iguales a la tasa de acreción intrauterina en el 3° trimestre. Sin embargo, estudios recientes sugieren que una acreción mineral posnatal más bajas es suficiente para mantener.

El objetivo de la administración de Vit D es lograr un aporte de 400-1000 UI/día en países y áreas geográficas por una ↑ prevalencia y/o deficiencia de vit D.

La AAP aboga por un nivel sérico de 25-(OH)-D de al menos 20 ng/ml, logrado con suplementación de Vit D 400 UI/día.

Es beneficioso los aportes aumentados de Zn en RNPT por el evidente crecimiento lineal que tienen estos niños, favoreciendo principalmente la fortificación de la LM por su mayor biodisponibilidad.

El Fe profiláctico en RNPT se debe comenzar a las 2-6 semanas de vida y a las 2 semanas en RN de MBPN. Los neonatos que estén en tratamiento con eritropoyetina e importantes pérdidas de sangre no compensados, necesitarán un aporte aumentado de Fe, además de fórmula para prematuro o LM fortificada.

Los suplementos de Fe o aporte de fórmulas fortificadas con Fe deben seguir después del alta, hasta la edad de 6 mes o 1 año.

La terapia precoz de ONi y suplementación con Vit A reduce potencialmente el riesgo de DBP RNPT con peso de nacimiento de 750-999 gr en comparación con el tratamiento de cada uno por sí solo.

Referencias

- **Jatinder Bhatia. Macro y Micronutrientes en el prematuro. Requerimientos de macro/micronutrientes seleccionados del prematuro. J Pediatr 2013;162:S48-55.**
- **Monika M. Gadhia y John P. Kinsella; Diciembre 2013. Manejo respiratorio neonatal. efectos de terapia con Oxido nítrico inhalado precoz y suplementación de Vitamina A sobre el riesgo de Displasia broncopulmonar en prematuros con insuficiencia respiratoria. J Pediatr 2014;164:744-8.**
- **Salle BL, David L, Glorieux FH, Delvin E, Senterre J, Renaud H. Early oral administration of vitamin D and its metabolites in premature neonates : affect on mineral homeostasis. Pediatr Res 1982; 16: 75-8.**
- **Glorieux FH, Salle BL, Delvin EE, David L. Vitamin D metabolism in preterm infants: serum calcitriol values during the first five days of life. J Pediatr 1981;99:640-3.**
- **Delvin EE, Salle BL, Claris O, Putet G, Hascoet JM, Desnoulez L, et al. Oral vitamin A, E and D supplementation of pre-term newborns either breast-fed or formula-fed: a 3-month longitudinal study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40:43-7.**
- **Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2008;122:1142-52.**
- **Kislal FM, Dilmen U. Effect of different doses of vitamin D on osteocalcin and deoxypyridinoline in preterm infants.**
- **Asociación Española de Pediatría. Protocolos Actualizados al año 2008. actualizaciones [en línea] www.aeped.es/protocolos/**
- **MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica DISPLASIA BRONCOPULMONAR DEL PREMATURO. Santiago: MINSAL, 2009.**



¡ Gracias por su atención !