



OXFORD MATERNAL
AND PERINATAL
HEALTH INSTITUTE



Maternal Health Task Force



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

Modulo 2
**Desarrollo gastro-intestinal de los
prematuros**



Completando satisfactoriamente este modulo, usted deberá ser capaz de:

- Entender el por qué de conocer el sistema gastrointestinal de los prematuros.
- Comprender la inmadurez anatómica y fisiológica del prematuro y sus implicancias clínicas y nutricionales.
- Comprender la relevancia de la enterocolitis necrotizante en los prematuros.
- Conocer las diferencias fisiológicas ente el líquido amniótico, la leche humana prematura y la leche humana de término.
- Entender la digestión fisiológica de las proteínas, los lípidos y los carbohidratos en un prematuro.



Desarrollo Gastro-Intestinal de los prematuros.

Justificación: Conocer el desarrollo gastro-intestinal de los prematuros es clave, ya que se relaciona con la incorporación de nutrientes utilizados por el recién nacido que, posteriormente, determinan el desarrollo físico y neurológico.

El sistema gasto-intestinal es un "punto de entrada" dentro del crecimiento general de un recién nacido prematuro.

El rol de la intolerancia alimenticia y la enterocolitis necrotizante en el crecimiento y desarrollo de un recién nacido prematuro a corto y a largo plazo, así como en las tasas de supervivencia, justifican poner foco en este tema.



Comprendiendo la inmadurez del sistema Gastro-intestinal del recién nacido prematuro.

El desarrollo y la maduración del sistema gastro-intestinal es un proceso continuo que comienza en etapas fetales tempranas y continua, incluso, luego de un nacimiento a término.

El intestino atraviesa 5 fases para alcanzar su completa maduración:

Fase 1 - Fase embrionaria de organogenesis, la que comienza próximo a la 5 semanas de gestación.

Fase 2 - Formación del intestino primitivo rudimentario y los orificios de salida y entrada del tracto gastrointestinal; en esta fase el feto comienza a deglutir líquido amniótico. Existe un rápido crecimiento, con la formación de vellosidades y microvellosidades.

Fase 3 - Etapas tardías de la gestación: diferenciación activa de las células, apoptosis selectiva en la base y en los extremos de la vellosidad.

Fase 4 - Comienza luego del nacimiento. Se presenta la mayor carga antigénica: se diferencia entre lo propio y lo no propio.

Fase 5 - Comienza en la infancia tardía, durante la transición desde la alimentación con leche a la alimentación complementaria, y continua durante la niñez. La segunda fase de la expansión de la mucosa determina que la madurez intestinal sea semejante a la de niños mayores.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Es claro que el intestino del prematuro es acorde a una demanda fisiológica de alimentación de un sistema inmaduro.

La intolerancia digestiva y la enterocolitis necrotizante son hallazgos comunes en recién nacidos prematuros y se relacionan a la inmadurez del sistema gastrointestinal.

Estas situaciones clínicas determinan, frecuentemente, la necesidad de alimentación parenteral que se asocia a complicaciones como una reacción inflamatoria sistémica, la atrofia gastrointestinal y la trombosis.

Sería insuficiente considerar la monitorización del crecimiento de los prematuros y su alimentación, sin entender el crecimiento del sistema gastrointestinal y sus implicancias clínicas y nutricionales.

Asimismo, tomar conciencia de que la enterocolitis necrotizante es clave para el manejo de todo recién nacido prematuro.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Enterocolitis Necrotizante (ECN)

La ECN es la patología del sistema gastrointestinal más común y devastante de los recién nacidos prematuros.

El sistema gastrointestinal incrementa su reactividad microbiana, resultando en una inflamación que lleva a la destrucción de la mucosa y a una hipoperfusión mesentérica, con eventual necrosis.

La resección de los tejidos necrosados determina, frecuentemente, un síndrome de intestino corto.

Aún siendo la fisiopatología más compleja, se reconocen tres factores en juego:

- La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional.
- La colonización bacteriana.
- El tipo de alimentación - la leche materna tiene un rol protector en comparación con la leche de fórmula.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Enterocolitis Necrotizante (ECN)

Diagnóstico

Existe una relación inversa entre la edad gestacional y el inicio y severidad de los síntomas. Un bebé nacido próximo a las 27 semanas de gestación, se presentará típicamente con ECN próximo a las 4-5 semanas después del nacimiento. El riesgo de desarrollar ECN de éstos prematuros es sustancialmente mayor que un bebe nacido cerca de las 37 semanas de gestación, para quienes el inicio ocurre típicamente, dentro del primeras dos semanas después del nacimiento.

El neonato típico con ECN es aquel que viene progresando y, de repente, presenta los siguientes síntomas gastrointestinales:

- Intolerancia a la alimentación,
- Distensión abdominal,
- Materia fecal con sangre

Las manifestaciones sistémicas son reflejo de una consiguiente sepsis.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Enterocolitis Necrotizante (ECN)

Diagnóstico

Los signos de sepsis pueden estar asociados a altos niveles de residuos gástricos (definido como el volumen que permanece en el estómago antes de la siguiente alimentación enteral). Un residuo ≥ 2 ml/kg o $> 50\%$ del volumen de la alimentación previa, podría indicar la presencia de intolerancia a la alimentación.

Sin embargo, el uso del residuo gástrico como medida objetiva para valorar ECN es controversial dada la variabilidad inherente a la toma de la muestra gástrica y la escasa estandarización del procedimiento para la obtención del aspirado gástrico.

Una radiografía simple de abdomen revela el gas intramural (neumatosis intestinal) en las primeras etapas de una ENC confirmada, mientras que en los casos avanzados de la enfermedad se observa un neumoperitoneo.

Un hemograma completo puede revelar neutropenia y trombocitopenia, aunque no se han validado marcadores de laboratorio específicos para NEC.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Enterocolitis Necrotizante (ECN)

La ECN en los recién nacidos de término y prematuros leves parece tener una fisiopatología diferente. Los factores de riesgo para ECN incluyen, en gran parte, aquellos en los que la perfusión intestinal está comprometida, tales como bajos puntajes de APGAR, corioamnionitis, transfusiones, rotura prolongada de membranas, cardiopatía congénitas y defectos del tubo neural.

En este caso, las manifestaciones de ECN aparecen en los primeros días de la vida (Claud EC, 2009; Neu J, 2007).

Característicamente ocurre entre los 7 a 14 días vida, aunque todavía puede ocurrir varias semanas después del nacimiento. Cuanto más prematuro sea el bebé, la ECN aparece más tardíamente (Claud EC, 2009; Neu J, 2007)

Debido a que los niños nacidos por cesárea no entran en contacto al nacer con las bacterias vaginales e intestinales maternas, esto podría conducir a cambios a largo plazo en la microbiota intestinal que podrían contribuir a la NEC (Grandi C, 2015).

Claud EC. Neonatal Necrotizing Enterocolitis -Inflammation and Intestinal Immaturity. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2009;8(3):248-59. doi: 10.2174/187152309789152020.

Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):629S-34S. PubMed PMID: 17284768.

Grandi C, Tapia J, Cardoso VC. Impact of maternal diabetes mellitus on mortality and morbidity of very low birth weight infants: a multicenter Latin America study. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91:234-241.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez anatómica

Un nacimiento prematuro interrumpe repentinamente la dependencia nutricional del feto con la placenta y el líquido amniótico, y determina que el intestino sea inmaduro, básicamente fetal, teniendo que digerir y absorber alimentos. Además, la alimentación enteral significa que las funciones inmunológicas, endocrinas y exócrinas sean convocadas antes de lo habitual.

El crecimiento intestinal prácticamente se duplica durante el tercer trimestre del embarazo, con un aumento aún más dramático en la población de las vellosidades y, por lo tanto, de la superficie de absorción. Es muy probable que los recién nacidos prematuros pierdan esta etapa de desarrollo.

Junto con una capacidad de absorción reducida, la función motora prematura también contribuye a la intolerancia alimentaria. Un sistema nervioso entérico inmaduro conduce a un vaciamiento retardado, lo que empeora la intolerancia y la estasis resultante conduce a la colonización bacteriana.

La inmadurez de la barrera mucosa, la inmunidad innata y el aumento de la permeabilidad del tracto intestinal sobre un fondo de sobre crecimiento bacteriano facilitan la lesión tisular.



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez en la fisiología

En el recién nacido prematuro, la presión del esfínter esofágico inferior es casi un séptimo de la de los recién nacidos a término (4 cm H₂O frente a 28 cm H₂O), factor de riesgo para la alta incidencia de reflujo gastro-esofágico en los prematuros (RGE) (Neu J, 2003).).

El vaciamiento gástrico más lento de los recién nacidos prematuros, observado también en sus homólogos de término, contribuye al RGE en los primeros días. La metoclopramida y el cisapride aumentan la tasa de vaciado gástrico en ambos grupos. El evitar el estómago a través de una alimentación naso-yeyunal, sólo mejora mínimamente la tolerancia alimenticia, ya que los complejos mioeléctricos migratorios maduros aparecen entre 33 a 34 semanas de gestación; antes de esto, el patrón mioeléctrico es desorganizado (Neu J, 2003).

El rango de tiempo del tránsito gastro-anal va desde las 8 a las 96 horas en prematuros, comparado con las 4 a 12 horas del adulto.

En recién nacidos prematuros, el receptor de motilina no está presente hasta las 32 semanas de gestación y la liberación cíclica de motilina no está presente (Neu J, 2003).

Cuanto más prematuro, mayor es el retraso en la aparición de las primeras heces (Ayede AI, 2011).

Ayede AI. Achieving optimal feeds for preterm babies, recommendations and realities in practice: nigerian perspective. Ann Ib Postgrad Med. 2011;9(1):1-7.

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. NeoReviews 2003;4:7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez en la fisiología

La deglución es un proceso fisiológico que comienza intra-utero y el líquido amniótico se convierte en la primera comida. El feto deglute aproximadamente 250 ml/kg/día o un total de 450-1000 ml/día de líquido amniótico en el tercer trimestre (Dasgupta S, 2016; Neu J 2003).

Repleto de aminoácidos (arginina, glutamina), proteínas (lactoferrina) y minerales (hierro, zinc), el volumen del líquido amniótico es máximo (800 ml) a las 28 semanas de gestación y suele aportar alrededor del 15% de las necesidades nutricionales del feto (Dasgupta S, 2016; Neu J 2003).

Dasgupta S, Arya S, Choudhary S, Jain SK. Amniotic fluid: Source of trophic factors for the developing intestine. World J Gastrointest Pathophysiol. 2016;7(1):38-47. doi: 10.4291/wjgp.v7.i1.38. Pu

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. NeoReviews 2003;4;7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez en la fisiología

Aparte de nutrición, el líquido amniótico también contiene hormonas (hormona del crecimiento, prolactina), factores de crecimiento (factor de crecimiento de la insulina-1, factor de crecimiento epidérmico), cruciales en la maduración del intestino. Los efectos tróficos del líquido amniótico en el intestino son comparables con el de la leche materna (Dasgupta S, 2016; Neu J, 2003).

Los papeles nutritivos y tróficos del líquido amniótico se interrumpen repentinamente al momento de un nacimiento prematuro. Se plantea que esta interrupción repentina del flujo de fluidos en la vida fetal a la vida extra-uterina podría tener consecuencias perjudiciales (Neu J, 2003)

Una de las grandes preguntas para futuras investigaciones es el uso de infusiones enterales de líquido amniótico sintético o recolectado para promover el desarrollo del tracto gastrointestinal en recién nacidos prematuros o recién nacidos que se recuperan de ENC (Dasgupta S, 2016)

Dasgupta S, Arya S, Choudhary S, Jain SK. Amniotic fluid: Source of trophic factors for the developing intestine. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7(1):38-47. doi: 10.4291/wjgp.v7.i1.38. Pu

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. *NeoReviews* 2003;4;7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Diferencias fisiológicas: líquido amniótico, leche humana “prematura” y leche humana de “termino”

La leche prematura del “final” (aquella que sale hacia el final de la lactada) es más rica en proteínas, ácidos grasos, energía y vitaminas liposolubles que la “primera” leche (la que sale al inicio de la lactada). También tiene mayor cantidad de grasas poli-insaturadas y aumenta la absorción de vitaminas liposolubles.

Se ha demostrado que la práctica de descartar la “primera” leche y alimentar a bebés prematuros predominantemente a partir de la leche del “final”, favorece el aumento de la ganancia de peso.

El líquido amniótico contiene aminoácidos, proteínas, vitaminas, minerales, hormonas y factores de crecimiento, pero en concentraciones mucho más bajas que en la leche humana. Aún así, el líquido amniótico deglutido representa hasta el 15% de las necesidades nutricionales del feto (Neu J 2003).



Diferencias fisiológicas: líquidos amnióticos, leche humana “prematura” y leche humana de “termino”

La leche de término y la prematura difieren en los siguientes **componentes**:

Componente	Leche prematura	Leche de Término
Proteínas	Inicialmente es alta, disminuye con el tiempo.	Más baja que la leche prematura
Grasas	Inicialmente es alta, disminuye con el tiempo.	Más baja que la leche prematura
Amino-ácidos libres	Inicialmente es alta, disminuye con el tiempo.	Más baja que la leche prematura
Sodio	Inicialmente es alta, disminuye con el tiempo.	Más baja que la leche prematura
Calcio	Baja, sin incremento en el tiempo.	Alta
Cobre y Zinc	Alta	Baja



Diferencias fisiológicas: líquidos amnióticos, leche humana “prematura” y leche humana de “termino”

Otras moléculas bio activas de inmunidad innata, son importantes en la leche materna. Entre estas se incluyen: citoquinas, factores de crecimiento y lactoferrina, que se encuentran en mayor cantidad en la leche humana prematura que en leche de término

La leptina, producida por las glándulas mamarias y secretada dentro de la leche humana, podría ser importante en el proceso de crecimiento postnatal. Su concentración no parece diferir entre una leche y la otra.

La estimulación de la actividad de la lipasa por las sales biliares es similar en la leche de término y en la prematura, mientras que la actividad de la lipoproteína lipasa es mayor en la leche a término.



Diferencias fisiológicas: líquidos amnióticos, leche humana “prematura” y leche humana de “termino”

La lactosa es el carbohidrato más abundante en la leche materna y la mayor fuente de energía (Underwood MA, 2013).

En el la leche humana prematura, la concentración de lactosa es más baja que el la leche de término. Esto podría tener efectos positivos en la nutrición de los prematuros ya que favorece una osmolaridad de la leche más baja. Así mismo, representa niveles de sustrato más bajos para la bien conocida deficiencia de lactasa, común en muchos recién nacidos (Gabrielli O, 2011).

Los oligosacáridos complejos, conocidos como oligosacáridos de la leche humana (OLH), son los segundos en abundancia. No digeribles por las glucosidasas (glucósido hidrolasas), presentan tres roles principales (Underwood MA, 2013):

- Como probióticos (estimulación de bacterias comensales que contienen glucosidasas bacterianas para deconstruir y consumir los OLH).
- Como señuelo (similitud estructural con los glicanos de los enterocitos, permite a los OLH unirse competitivamente a patógenos)
- Como suministro de fucosa y ácido siálico, importantes en la defensa del huésped y en el neurodesarrollo, respectivamente.



Diferencias fisiológicas: líquidos amnióticos, leche humana “prematura” y leche humana de “termino”

Los OLHs se encuentran a concentraciones más altas en la leche humana prematura que en la leche de término. Este aspecto es destacable dado el papel relevante de la lactancia materna para los prematuros ya que, debido a la inmadurez de sus órganos y sistemas, corren mayor riesgo de contraer diversas enfermedades, en particular infecciosas (Gabrielli O, 2011).

Las diferentes concentraciones de OLHs en la leche humana prematura y en la de término, podrían simplemente reflejar el envejecimiento de las células responsables de la secreción de la leche, o podrían representar una adaptación programada en la composición de la leche a las necesidades específicas de los lactantes (Gabrielli O, 2011).

Los glucosaminoglicanos son polisacáridos que actúan como señuelos proporcionando sitios de unión para bacterias patógenas, previniendo la adherencia al enterocito. La leche prematura es más rica en glucosaminoglicanos que la leche de término (Underwood MA, 2013).



La inmadurez del sistema gastro intestinal en los recién nacidos prematuros y sus implicancias clínicas.

Inmadurez de la fisiología

Digestión proteica

El contenido proteico de la leche humana prematura es mayor que la leche de término (ver sección de lactancia) (Neu J 2003; Dallas DC 2012).

La leche humana contiene también algunas proteasas como la plasmina, cuya concentración es más elevada en la leche prematura que en la leche de término. Los niveles de proteasas parecen disminuir con la capacidad creciente de degradación proteica del lactante, pero su actividad dentro de la mama es balanceada por anti-proteasas (Dallas DC, 2012).

Una vez que la leche se transfiere de la mama al bebé, la digestión comienza naturalmente en la cavidad oral. En los recién nacidos prematuros la alimentación por “gavaje”, debido a un ciclo deglución-respiración pobremente coordinado, impide el contacto entre las proteínas de la leche y las potenciales proteasas/ antiproteasas de la boca, excepto a través de saliva deglutida (Dallas DC, 2012).

Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. J Nutr Disord Ther. 2012;2(3):112. doi: 10.4172/2161-0509.1000112.

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. NeoReviews 2003;4:7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



La inmadurez del sistema gastro intestinal en los recién nacidos prematuros y sus implicancias clínicas.

Inmadurez de la fisiología

Digestión proteica

La proteólisis gástrica es favorecida por un pH altamente ácido. El ácido gástrico, importante para la desnaturalización de las proteínas, facilita la proteólisis y actúa como barrera contra los microorganismos. En los recién nacidos prematuros, el ácido gástrico, se duplica entre la primera y cuarta semana posnatal en relación al aumento de la masa celular parietal, la cual con el crecimiento. La producción de ácido está también influenciada por el régimen alimenticio (Neu J 2003; Dallas DC, 2012).

Sin embargo, los bebés prematuros producen menos ácido gástrico que los bebés de término ante el estímulo de la alimentación, diferencia que desaparece hacia el final de la cuarta semana posnatal. Por otro lado, la leche materna tiene un efecto amortiguador (pH 7,0-7,6), manteniendo un pH gástrico cerca de los niveles neutros, no des-naturalizantes. Como tal, los bebés prematuros tienen un pH gástrico post-prandial de 5 - 7 hasta por una hora, pH que desciende a 3-3,5 tres horas postprandial (Neu J 2003; Dallas DC, 2012).

El uso de bloqueadores H₂ tiene el efecto perjudicial de promover la colonización de microorganismos en el tracto gastrointestinal distal (Neu J 2003).

Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. J Nutr Disord Ther. 2012;2(3):112. doi: 10.4172/2161-0509.1000112

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. NeoReviews 2003;4;7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez de la fisiología

Digestión proteica

La actividad proteolítica de algunas enzimas también son influidas por el pH gástrico. La Pepsina hidroliza óptimamente las proteínas a un pH gástrico ácido.

Otras enzimas o zimógenos necesarios para la digestión de proteínas, tales como pepsina, tripsinógeno y enterocinasa, son más bajos en recién nacidos prematuros. Por ejemplo, la secreción de pepsina se desarrolla completamente 3 a 8 meses después del nacimiento y sus niveles mucho más bajos en los prematuros, limitan la digestión de las proteínas (Neu J 2003).

La digestión luminal es facilitada por muchos otros agentes proteolíticos. En un estudio, la actividad de la enteroquinasa, necesaria para la conversión de tripsinógeno en tripsina y de otros zimógenos en agentes activos, fue de 6% en prematuros entre 26 y 30 semanas y de 20% en recién nacidos de término, **en comparación con niños mayores** (Dallas DC, 2012).

Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. J Nutr Disord Ther. 2012;2(3):112. doi: 10.4172/2161-0509.1000112.

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. NeoReviews 2003;4;7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez de la fisiología

Digestión lipídica

Los lípidos generan cerca del 50% de la energía no proteica contenida en la leche humana y en la de fórmula (Neu J, 2003).

El depósito de grasa, necesario como fuente de energía y para la termogénesis, ocurre durante el último trimestre intra-útero, por lo tanto los recién nacidos prematuros tienen déficit de grasa (Ayede AI, 2011).

Los lípidos juegan un rol importante para el neurodesarrollo, especialmente el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (Neu J, 2003).

La maduración del sistema digestivo (la función digestiva, ej.: los niveles de enzimas y de bilis, la capacidad de absorción o una combinación de ambos) determina la proporción de lípidos absorbidos. Se estima que los recién nacidos de término excretan aproximadamente 10% de grasas en las heces mientras que los prematuros excretan, aproximadamente, 10-30%. La cantidad de grasa no absorbida parece depender esencialmente de la edad gestacional, la edad postnatal y del tipo de grasas (Abrahamse E, 2012).

Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, van de Heijning B, Knol J, Bartke N, et al. Development of the Digestive System-Experimental Challenges and Approaches of Infant Lipid Digestion. *Food Dig.* 2012;3(1-3):63-77. Epub 2012/11/07. doi: 10.1007/s13228-012-0025-x.

Ayede AI. Achieving optimal feeds for preterm babies, recommendations and realities in practice: igerian perspective. *Ann Ib Postgrad Med.* 2011;9(1):1-7.

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. *NeoReviews* 2003;4;7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez en la fisiología

Digestión Lipídica

Varias lipasas están implicadas en la hidrólisis de las grasas, entre las que se incluyen: lipasas linguales, gástricas, pancreáticas, epiteliales y la lipasa que se encuentra en la leche humana (lipasa estimulada por sales biliares). La lipasa estimulada por los ácidos biliares se activa en la luz intestinal en presencia de ácidos biliares. A diferencia de los niños mayores, los recién nacidos tanto de término como prematuros, tienen insuficiencia pancreática, debido a una disminución en los niveles de lipasa pancreática, teniendo implicancias en la digestión lipídica (Neu J, 2003).

A pesar de los bajos niveles de sales biliares y lipasa pancreática en los recién nacidos, la ingesta grasa (2,5-3,5 g/kg de peso al nacer/día) es tres a cinco veces mayor en comparación con los adultos. Varios mecanismos parecen compensar esta inmadurez relativa de los sistemas pancreático, intestinal y hepatobiliar en el recién nacido de término (Abrahamse E, 2012).

Sin embargo, la absorción de otras sustancias solubles en lípidos, como el colesterol y las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) dependen casi totalmente de la presencia de bilis (Abrahamse E, 2012).



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez de la fisiología

Digestión lipídica

Los lípidos generan cerca del 50% de la energía no protéica contenida en la leche humana y en la de fórmula (Neu J, 2003). El depósito graso, necesario como fuente de energía y de termogénesis, ocurre durante el último trimestre intraútero, por tanto los recién nacidos prematuros tiene déficit graso (Ayede AI, 2011). Los lípidos juegan un rol importante en el neurodesarrollo, especialmente el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (Neu J, 2003).

Varias lipasas están implicadas en la hidrólisis de las grasas, e incluyen: lipasas linguales, gástricas, pancreáticas, epiteliales y la lipasa que se encuentra en la leche humana (lipasa estimulada por sales biliares). La lipasa estimulada por los ácidos biliares se activa en la luz intestinal en presencia de ácidos biliares. A diferencia de los niños mayores los recién nacidos, tanto de término como prematuros, tienen insuficiencia pancreática, por lo tanto una disminución de los niveles de lipasa pancreática lo que tiene implicancias en la digestión lipídica (Neu J, 2003). **Repeated paragraph (view slide 23)**

La maduración del sistema digestivo (la función digestiva, ej.: los niveles de enzimas y de bilis, la capacidad de absorción o una combinación de ambos) determina la proporción de lípidos absorbidos. Se estima que los recién nacidos de término excretan aproximadamente 10% de grasas en las heces mientras que los prematuros excretan aproximadamente 10-30%. La cantidad de grasa no absorbida parece depender esencialmente de la edad gestacional y postnatal y del tipo de grasas (Abrahamse E, 2012). **Repeated paragraph (view slide 22)**

Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, van de Heijning B, Knol J, Bartke N, et al. Development of the Digestive System-Experimental Challenges and Approaches of Infant Lipid Digestion. *Food Dig.* 2012;3(1-3):63-77. Epub 2012/11/07. doi: 10.1007/s13228-012-0025-x.

Ayede AI. Achieving optimal feeds for preterm babies, recommendations and realities in practice: nigerian perspective. *Ann Ib Postgrad Med.* 2011;9(1):1-7.

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. *NeoReviews* 2003;4:7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7



Comprendiendo la inmadurez del sistema gastrointestinal del recién nacido prematuro.

Inmadurez de la fisiología

Digestión de carbohidratos

La lactosa es el principal carbohidrato en la leche humana. Importante fuente de energía, se encuentra a concentraciones relativamente bajas en el calostro y se incrementa a medida que pasa el tiempo, aumento que es más dramático en la leche humana prematura (ver arriba) (Underwood MA, 2013).

Aunque la sacarasa, maltasa e isomaltasa, son usualmente activas en los recién nacidos prematuros, la actividad de la lactasa, que aumenta notablemente de las 24 a 40 semanas de gestación, puede ser baja (Neu J, 2003).

La actividad de la lactasa en el prematuro de menos de 34 semanas de gestación tiene alrededor del 30% de la actividad observada en bebés de término (Ayede AI, 2011).

La actividad de lactasa es un marcador de madurez intestinal y puede influir en los resultados clínicos. Se ha demostrado que la alimentación temprana aumenta la actividad de lactasa intestinal en neonatos prematuros (Neu J, 2003).

A pesar de estos patrones de desarrollo, la intolerancia clínica a la lactosa es infrecuente. Las respuestas adaptativas posnatales a los carbohidratos ingeridos, combinadas con la fermentación por la flora colónica mejoran la absorción (Neu J, 2003).

Ayede AI. Achieving optimal feeds for preterm babies, recommendations and realities in practice: nigerian perspective. Ann Ib Postgrad Med. 2011;9(1):1-7.

Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. NeoReviews 2003;4:7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7

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



Has completado el módulo: Comprendiendo la inmadurez del sistema gastro-intestinal de los recién nacidos prematuros. Debería ser capaz de:

- Comprender las diferencias anatómicas entre el sistema gastro-intestinal de los recién nacidos prematuros y los de término.
- Comprender las diferencias fisiológicas entre el sistema gatro-intestinal de los recién nacidos prematuros y los de término.
- Describir e identificar la enterocolitis necrotizante.
- Identificar las diferencias entre el líquido amniótico, la leche humana prematura y la leche humana de término.
- Describir la digestión de las proteínas, los lípidos y los carbohidratos de los recién nacidos prematuros.



Referencias

- Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, van de Heijning B, Knol J, Bartke N, et al. Development of the Digestive System-Experimental Challenges and Approaches of Infant Lipid Digestion. *Food Dig.* 2012;3(1-3):63-77. Epub 2012/11/07. doi: 10.1007/s13228-012-0025-x.
- Ayede AI. Achieving optimal feeds for preterm babies, recommendations and realities in practice: nigerian perspective. *Ann Ib Postgrad Med.* 2011;9(1):1-7.
- Dasgupta S, Arya S, Choudhary S, Jain SK. Amniotic fluid: Source of trophic factors for the developing intestine. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7(1):38-47. doi: 10.4291/wjgp.v7.i1.38.
- Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. *J Nutr Disord Ther.* 2012;2(3):112. doi: 10.4172/2161-0509.1000112.
- Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Padella L, Santoro L, Peila C, Giuliani F, Bertino E, Fabris C and Coppa G. Preterm milk oligosaccharides during the first month of lactation. *Pediatrics* 2011;128:1520-31
- Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):629S-34S. PubMed PMID: 17284768
- Neu J and Li N. The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications. *NeoReviews* 2003;4;7 DOI: 10.1542/neo.4-1-e7
- Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(10):590-600. Epub 2016/08/18. doi: 10.1038/nrgastro.2016.119.
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb;60(1):189-207.