



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

PARÁMETROS CLÍNICOS DE INTOLERANCIA A LA ALIMENTACIÓN EN RECIÉN NACIDOS
PRETÉRMINO DURANTE SU ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS NEONATALES DEL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ARANTXA PIZÁ ARAGÓN

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. BEATRIZ LÓPEZ CARBAJAL

CIUDAD UNIVERSITARIA, Cd. Mx, FEBRERO 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

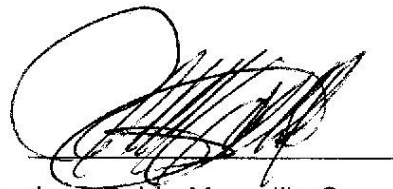
Para Yolanda, Pedro, María Fernanda y Andrés quienes me acompañaron y apoyaron durante todo mi desarrollo profesional.
A mis maestros de especialidad y compañeros residentes, capitanes y tripulantes de este viaje inolvidable.
A la Dra. Betty, por ayudarme a descubrir mi pasión por los recién nacidos.
Gracias

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en la Unidad de Cuidados Neonatales, bajo la dirección de la Dra. Beatriz López Carbajal.

Este trabajo de tesis con número de aprobación de protocolo **21-48-2017**, es presentado por la Dra. Arantxa Pizá Aragón y se entrega con visto bueno por su tutor principal, la Dra. Beatriz López Carbajal con fecha de 21 de julio del 2017.



Dra. Beatriz López Carbajal
Directora de tesis



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

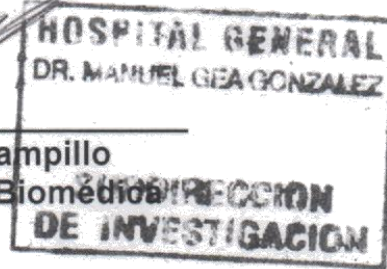
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Irma Jiménez Escobar
Directora Médica y Titular del Curso



Dra. Beatriz López Carbajal
Médico Adscrito a Neonatología

ÍNDICE

1. RESUMEN	6
2. ABSTRACT.....	7
3. INTRODUCCIÓN	8
4. OBJETIVO	10
5. MATERIAL Y MÉTODO.....	10
6. RESULTADOS	11
7. DISCUSIÓN	13
8. CONCLUSIÓN	14
9. BIBLIOGRAFÍA.....	14

1. RESUMEN

Introducción: Se estima que cada año nacen alrededor de 15 millones de niños prematuros a nivel mundial, es decir 1 de cada 10 nacimientos. La intolerancia a la alimentación (IA) es un fenómeno frecuente en el recién nacido pretérmino (RNPT) y es uno de los factores asociados más importantes a la falla de nutrición y crecimiento. La IA es la inhabilidad de digerir la alimentación enteral, con frecuencia en muchas unidades de RNPT se suspende la vía oral sin tener claro que configura el diagnóstico de intolerancia y ello lleva a la desnutrición extrauterina.

Objetivo: Determinar cuáles y cuántos parámetros clínicos de intolerancia a la alimentación presentaron los recién nacidos pretérmino durante su estancia en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 01 de enero 2014 al 01 de enero 2015, así como evaluar el correcto diagnóstico y su reporte en el expediente clínico.

Metodología: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prolectivo y transversal, empleando la base de datos de la División de Neonatología del Hospital Dr. Manuel Gea González de los pacientes prematuros que ingresaron al servicio de Neonatología en el periodo del 01 de Enero del 2014 al 01 de enero del 2015. Se revisó un total de 172 expedientes.

Resultados: Del total de expedientes revisados 38 (22%) pacientes contaban con criterios clínicos para intolerancia a la alimentación. La presentación más frecuente de intolerancia a la alimentación es la de distensión abdominal y presencia de residuo gástrico, seguido de vómito y distensión abdominal y por último la combinación de vómito, distensión abdominal y presencia de residuo gástrico.

Conclusión: Los signos clínicos más frecuentes en la intolerancia a la alimentación se identificaron como la combinación de distensión abdominal y presencia de residuo gástrico (39%). Con estos nos acercamos a encontrar diferentes formas para el diagnóstico oportuno de la intolerancia a la alimentación comenzando con la estandarización de la medición del perímetro abdominal en la monitorización continua del cuidado del recién nacido prematuro.

Palabras clave: Prematuro, UCIN, intolerancia a la alimentación.

2. ABSTRACT

Background: Every year there are more than 15 million preterm births worldwide, 1 in every 10 births. Feeding intolerance is a frequent complication in preterm newborns and it is an important cause of malnutrition and slow growth. Feeding intolerance is the inability to properly metabolize or absorb a substance, in neonatal units the discontinuation of enteral feedings is frequently done without the complete diagnostic of feeding intolerance, leading to important extrauterine malnutrition.

Objective: To know which and how many clinic parameters of feeding intolerance were shown by preterm newborns in the Neonatal Care Unit of the “Dr. Manuel Gea González” from January 2014 to January 2015, and its correct diagnosis.

Methodology: An observational, descriptive, prolective and cross-sectional study was made, using the medical records of the Neonatal Care Unit at the “Hospital General Dr. Manuel Gea González”, registered from January 01, 2014 to January 01, 2015.

Results: From the 182 medical files, only 38 (22%) had the clinical parameters for feeding intolerance. The most frequent presentation was the combination con abdominal distention and gastric residual volume, followed by vomit and abdominal distention and finally by the combination of vomit, abdominal distention and gastric residual volume.

Conclusion: The most frequent clinical features in feeding intolerance were identified by the combination of abdominal distention and gastric residual volume (39%). With this results we are closer to finding an easier way to identify and early diagnose feeding intolerance starting by the standardization of the measurement of the abdominal perimeter in the continual monitorization of the preterm newborn.

Key words: Preterm, NICU, feeding intolerance.

3. INTRODUCCIÓN

Se estima que cada año nacen alrededor de 15 millones de niños prematuros a nivel mundial, es decir 1 de cada 10 nacimientos (1). En países de alto nivel de desarrollo se han observado incidencias que varían entre el 5% y el 13% (2, 3). Los estudios en México han mostrado una incidencia del 7.7% (4).

En 2008 Rodríguez *et al.*, define que el Recién Nacido Pretérmino (RNPT) es el nacimiento que ocurre a menos de 37 semanas de gestación (5).

Aunque la mayoría de los RNPT sobreviven, presentan mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, así como complicaciones respiratorias y gastrointestinales (2, 3).

Posterior al nacimiento, un recién nacido debe realizar un rápido proceso de adaptación y transición de la nutrición a través de la placenta a una alimentación enteral. En los RNPT se observa una inmadurez generalizada de órganos y sistemas, por lo cual es probable que requieran manejo de terapia intensiva durante días, semanas o meses. Los RNPT pueden llegar a perder hasta el 20% de su peso corporal en la primera semana de vida, por lo cual las metas nutricionales con estos pacientes están dirigidas a la recuperación de dicha pérdida y lograr un crecimiento postnatal que pueda semejar al crecimiento intrauterino en el último trimestre (6).

La alimentación enteral (AE) consiste en la administración de una mezcla nutricional en el estómago o el intestino delgado proximal que permite sustituir o completar la alimentación oral, con la condición de que el

intestino sea funcional. Para que sea aceptada por los RNPT, su prescripción debe ser rigurosa tanto respecto a su indicación (enfermedad, estado nutricional) como a las modalidades de preparación (elección de los nutrientes, nivel de aporte, ritmo de administración) (7).

El RNPT alimentado con leche materna presenta menor retención gástrica y un vaciamiento gástrico más rápido que el que recibe fórmula para prematuros. Todos los sucedáneos de la leche humana específicas para RNPT son suplementadas con ácidos grasos polinsaturados de cadena larga, se sugiere el uso de sucedáneos cuando no se dispone de leche materna ya que cuentan con un mayor aporte calórico-proteico así como de calcio y fósforo (8).

Posterior a la estabilización fisiológica, uno de los retos al que se enfrentan los médicos tratantes es a la decisión de iniciar la AE (9). La capacidad de tolerar la nutrición enteral se encuentra asociado con el grado de maduración de diversas funciones gastrointestinales como son la motilidad, la digestión enzimática, respuesta hormonal, colonización bacteriana e inmunidad local. La alimentación al RNPT, requiere de una alimentación forzada, es decir la administración de los alimentos directamente a la cavidad gástrica a través de una sonda orogástrica (10, 11, 12, 13).

El desarrollo anatómico del tracto gastrointestinal (GI) se completa en la semana 20 de gestación sin embargo, la elongación del tracto GI y el incremento del área de absorción, continúa durante el tercer trimestre de vida gestacional e incluso posterior al nacimiento. La maduración funcional y bioquímica se establece gradualmente

durante el último trimestre de gestación y está influenciada por diversos factores como son la edad gestacional y postnatal (12).

Los mecanismos funcionales para la alimentación como la coordinación succión-deglución, el tono del esfínter esofágico inferior, el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal pueden estar inmaduros en un RNPT, frecuentemente presentan reflujo gastroesofágico y residuo gástrico. La succión y la deglución son ineficaces y se presentan a las 28 semanas, aunque no alcanzan una completa coordinación hasta las 32 y 34 semanas (10, 14). Otros factores importantes que influyen en la tolerancia a la alimentación son el tipo de fórmula que se proporciona, (el hidrolizado de proteínas y la leche materna teniendo ventajas en el vaciamiento gástrico entre otras) (10, 11, 13).

Aunque la intolerancia a la lactosa es poco observada en los RNPT, la actividad de la lactasa en este grupo es cercana al 30% de su capacidad, comparado con lo observado en recién nacido de término (RNT) (15). En el RNPT se observa también una disminución en la actividad de la lipasa pancreática y la absorción de lípidos (16). Diversas investigaciones han mostrado que la microflora intestinal tiene un papel importante en la defensa inmune y en las funciones intestinales (17, 18). También los RNPT presentan patrones anormales de colonización, lo cual ha sido asociado a factores como el nacimiento por cesárea, estancia en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), ayuno y uso de antibióticos. El desequilibrio de la composición de la microflora en los RNPT se ha relacionado con la

presencia de intolerancia a la alimentación y enterocolitis necrotizante (10, 12, 19).

La intolerancia a la alimentación (IA) es un fenómeno frecuente en el RNPT y es uno de los factores asociados más importantes a la falla de nutrición y crecimiento, por lo cual la incapacidad de mantener una AE, obliga al inicio de la nutrición parenteral para buscar la administración de los requerimientos nutricios diarios, exponiendo frecuentemente a los RNPT a la necesidad de accesos venosos centrales, los cuales además aumentan el riesgo de infección (6). Además se asocia con un amplio rango de patologías, algunas con curso benigno como el reflujo gastroesofágico (RGE), hasta otras con curso graves en donde existe una alta morbi-mortalidad (10,13).

A pesar de que el término IA es utilizado frecuentemente en la literatura médica, el concepto al que se refiere puede variar de un autor a otro, por esa razón Moore *et al.*, realizó un análisis conceptual utilizando los signos más frecuentemente utilizados como referencia y su importancia clínica, para crear la siguiente definición universal: La IA es la inhabilidad de digerir la alimentación enteral, se manifiesta como la presencia de residuo gástrico mayor al 50%, distensión abdominal, vómitos, o ambos, lo cual conlleva a la suspensión del plan alimenticio del paciente (20). Con frecuencia en muchas unidades de RNPT se suspende la vía oral sin tener claro que configura el diagnóstico de intolerancia y ello lleva a la desnutrición extrauterina (21).

Los signos más frecuentes referidos en la literatura que describen la IA , son:

- **Vómitos:** el reflujo gastroesofágico es considerado normal en los RNPT, debido a la laxitud del esfínter esofágico inferior y del cual su competencia mejora en las primeras 2 semanas de vida postnatal, sin importar la edad gestacional; sin embargo, la presencia de vómito de contenido gástrico- lácteo en 3 ocasiones o más en un periodo de 24 horas y/o cuando se presenta el vómito de contenido biliar o con sangre o fecaloide, es considerado como patológico (6, 21).
- **El volumen gástrico residual** se refiere al volumen de alimento no digerido que se encuentra en el estómago del RNPT, previo a la siguiente alimentación forzada. Se considera patológico cuando el volumen es mayor al 50% de la toma forzada anterior independientemente de las características (claro, con moco, biliar, fecaloide, etc.) (6, 12).
- **La distensión abdominal** se refiere al aumento del perímetro abdominal, y se considera patológico cuando es igual o mayor a 2 cm y suele tener mayor importancia clínica

cuando se acompaña de la presencia de dibujo de asa (6).

- **Evacuación con sangre fresca:** se definen como la presencia de sangre macroscópica rutilante en las evacuaciones, ya que la sangre microscópica (Guayaco positivo) puede deberse a otros factores asociados como intubación endotraqueal, inserción de sonda orogástrica traumática o por ingesta de sangre materna (6).

4. OBJETIVO

Determinar cuáles y cuántos parámetros clínicos de intolerancia a la alimentación presentaron los recién nacidos pretérmino durante su estancia en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 01 de enero 2014 al 01 de enero 2015, así como evaluar el correcto diagnóstico y su reporte en el expediente clínico.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prolectivo y transversal, empleando la base de datos de la División de Neonatología del Hospital Dr. Manuel Gea González de los pacientes prematuros que ingresaron al servicio de Neonatología en el periodo del 01 de Enero del 2014 al 01 de enero del 2015. Se revisó un total de 172 expedientes.

6. RESULTADOS

Durante 2014 se hospitalizaron un total de 172 recién nacidos prematuros, de los cuales se revisaron los expedientes clínicos. Del total de expedientes que se sometieron a revisión, se excluyeron un total de 11 por tratarse de expedientes incompletos o con malformaciones del aparato digestivo, 90 correspondían al sexo masculino y 71 al sexo femenino.

Se clasificaron posteriormente por la vía de nacimiento, edad gestacional y peso al nacimiento. (**Tabla 1**)

En la búsqueda de la caracterización de esta población encontramos que del total con el diagnóstico de intolerancia a la alimentación 20 (52%) fueron del sexo masculino y 18 (48%) del sexo femenino. Con respecto a la vía de nacimiento, se observó que 32 (84%) se obtuvieron vía abdominal y 6 (15%) vía vaginal. En cuanto a la edad gestacional 25 (65.7%) pacientes corresponden a prematuros tardíos, es decir, mayores a las 34 semanas de

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIADA

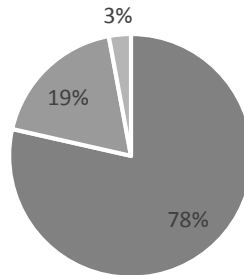
TOTAL	172
HOMBRES	90
MUJERES	71
EXCLUSIÓN	11
VÍA DE NACIMIENTO	
ABDOMINAL	127
VAGINAL	34
EDAD GESTACIONAL	
PREMATURO TARDÍO > 34 SDG	1
PREMATURO MODERADO 28-34 SDG	43
PREMATURO EXTREMO < 28SDG	117
PESO AL NACIMIENTO	
PESO ADECUADO (> 2,500 GRS)	15
PESO BAJO (< 2,500 GRS)	122
PESO MUY BAJO (< 1,500 GRS)	22
PESO EXTREMADAMENTE BAJO (< 1000 GRS)	2

Del total de expedientes revisados, se identificaron con el diagnóstico de egreso de intolerancia a la alimentación a 6 (3%); sin embargo 38 (22%) pacientes contaban con criterios clínicos para intolerancia a la alimentación tomados en cuenta en este estudio sin ser reportado (**Gráfica 1**).

gestación, 12 (31.5%) pacientes corresponden a prematuros moderados, es decir de entre 28 y 34 semanas de gestación y 1 (2.6%) paciente corresponde a un prematuro extremo, menor de 28 semanas de gestación.

GRÁFICA 1. PORCENTAJE DE PACIENTES CON INTOLERANCIA A LA ALIMENTACIÓN REPORTADOS EN EL EXPEDIENTE CLÍNICO

■ TOTAL ■ DIAGNÓSTICO CLÍNICO ■ DIAGNÓSTICO REPORTADO



Tomando en cuenta el peso registrado de los diagnosticados con IA, la mayor cantidad de pacientes se situó entre los 1,500 grs a 2,500 grs (peso bajo al nacimiento) con un total de 27 pacientes, seguidos por pacientes con peso muy bajo al nacimiento (menor de 1,500 grs) con

un total de 9 pacientes y únicamente 2 pacientes con peso adecuado (> 2500 grs) (**Tabla 2**).

Al buscar los signos clínicos reportados previos al diagnóstico de intolerancia a la alimentación y la

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON INTOLERANCIA A LA ALIMENTACIÓN

DIAGNÓSTICO	38
DIAGNÓSTICO CLÍNICO	38
DIAGNÓSTICO REPORTADO	6
SEXO	
HOMBRES	20
MUJERES	18
VÍA DE NACIMIENTO	
ABDOMINAL	32
VAGINAL	6
EDAD GESTACIONAL	
PREMATURO TARDÍO > 34 SDG	25
PREMATURO MODERADO 28-34 SDG	12
PREMATURO EXTREMO < 28 SDG	1
PESO AL NACIMIENTO	
PESO ADECUADO (> 2,500GRS)	2
PESO BAJO (< 2,500GRS)	27
PESO MUY BAJO (< 1,500 GRS)	9
PESO EXTREMADAMENTE BAJO (< 1,000 GRS)	0

instauración del ayuno, observamos que de manera individual el dato más frecuente fue la distensión abdominal con 28 (73%) pacientes, seguido de la presencia de residuo gástrico mayor del 50% con un total de 22 (57%) pacientes, en tercer lugar presentaron vómito en más de 2 ocasiones con un total de 10 (26%) pacientes y finalmente evacuación sanguinolenta con 2 (5%) pacientes. Si analizamos

los datos en presentación conjunta observamos que lo presentado con mayor frecuencia es la combinación de distensión abdominal y residuo gástrico en un 39%, seguido de vómito y distensión abdominal 21% y finalmente vómito acompañado de distensión abdominal y residuo gástrico en un 5% (**Tabla 3**).

TABLA 3. SIGNOS CLÍNICOS PRESENTADOS

SIGNOS CLÍNICOS	
VÓMITO	10
DISTENSIÓN ABDOMINAL	28
RESIDUO GÁSTRICO	22
EVACUACIÓN SANGUINOLENTA	2
VÓMITO + DISTENSIÓN ABDOMINAL	8
DISTENSIÓN ABDOMINAL + RESIDUO GÁSTRICO	15
VÓMITO + DISTENSIÓN ABDOMINAL + RESIDUO GÁSTRICO	2

7. DISCUSIÓN

La intolerancia a la alimentación es una de las razones más frecuentes para interrumpir la alimentación enteral en recién nacidos prematuros, el ayuno prolongado genera desnutrición extrauterina, aumenta la estancia intrahospitalaria y lleva a mayor riesgo de infección. Lograr una adecuada nutrición en los recién nacidos prematuros en uno de los objetivos en el manejo intrahospitalario de estos pacientes. Durante este estudio se analizaron 172 expedientes de recién nacidos pretérmino hospitalizados en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital Manuel Gea Gonzáles en el periodo de 1 año. Observamos un total

de 38 recién nacidos pretérmino quienes contaban con las características clínicas del diagnóstico de intolerancia a la alimentación, sin embargo la mayor parte de ellos no reportaban el diagnóstico en el expediente clínico a pesar de haber realizado el adecuado tratamiento para el mismo.

Durante la revisión de la literatura se encontró poca información acerca de la frecuencia de intolerancia a la alimentación en recién nacidos prematuros. Una de las principales razones es que la intolerancia a la alimentación se encuentra sub diagnosticada a pesar de recibir el adecuado tratamiento debido a la ambigüedad de la definición. Es por eso que en búsqueda de la

caracterización de estos pacientes se reportan los signos clínicos más frecuentes, de esta forma se logrará una identificación más temprana de la entidad y de esta manera iniciar un tratamiento oportuno y disminuir el tiempo de ayuno de los recién nacidos prematuros.

La incidencia de intolerancia a la alimentación en la UCIN fue de 4.6% en el periodo de enero de 2014 y enero de 2015, la cual es similar a la reportada en otros países.

Si dividimos los signos clínicos de manera individual encontramos que el presentado con mayor frecuencia es la distensión abdominal con un 73%, en segundo lugar la presencia de residuo gástrico en un 57%, seguido de vómito en un 26% y finalizando con presencia de evacuación sanguinolenta en un 5%. Sin embargo, ver la sintomatología de manera individual es una de las razones por las que el diagnóstico no se reporta en el expediente clínico. Al observar la presencia de los signos clínicos de manera conjunta observamos que la presentación más frecuente de intolerancia a la alimentación es la de distensión abdominal y presencia de residuo gástrico, seguido de vómito y distensión abdominal y por último la combinación de vómito, distensión abdominal y presencia de residuo gástrico.

El denominador común a la presentación de esta entidad es la distensión abdominal, si bien sabemos que no podemos evaluarlo de manera individual, estandarizar la medición del perímetro abdominal podría ayudar a detectar la intolerancia a la alimentación de manera temprana y

forma no invasiva a diferencia de la medición del residuo gástrico en la que se utilizan insumos hospitalarios, puede causar lesiones en la mucosa gástrica del recién nacido y disminuir la cantidad de ácido gástrico estomacal.

8. CONCLUSIONES

Los signos clínicos más frecuentes en la intolerancia a la alimentación se identificaron como la combinación de distensión abdominal y presencia de residuo gástrico (39%). La incidencia de la entidad durante el año de 2014 fue de 4.6%, la cual coincide con reportes de otras unidades neonatales a nivel internacional. Se observó que solamente se reportó 3 % de los diagnósticos en el expediente clínico. Con estos resultados logramos observar un panorama con mayor amplitud y nos acercamos a encontrar diferentes formas para el diagnóstico oportuno de la intolerancia a la alimentación comenzando con la estandarización de la medición del perímetro abdominal en la monitorización continua del cuidado del recién nacido prematuro y su adecuado reporte en el historial clínico.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R et al. National, Regional and Worldwide estimates of preterm birth. The Lancet. Junio 2012; 379(9832):2162-72.
2. Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., Romero, R. Epidemiology and causes of

- preterm birth. *The Lancet*. 2008; 371(9606): 75-84.
4. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016; 21(2):68-73.
 5. Hernández-Valencia, M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82, 465-471
 6. Rodríguez, S. R., de Ribera, C. G., García, M. P. A. El recién nacido prematuro. *Asociación Española de Pediatría*. 2008.
 7. Carter, B. M. Feeding intolerance in preterm infants and standard of care guidelines for nursing assessments. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2012; 12(4): 187-201
 8. Colomb, V. Alimentación enteral. *EMC-Pediatría*. 2009; 44(3): 1-8.
 9. Ben XM. Nutritional management of newborn infants: Practical guidelines. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(40):6133-6139.
 10. Briere, C. E., McGrath, J., Cong, X., Cusson, R. State of the Science: a contemporary review of feeding readiness in the preterm infant. *The Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*. 2014; 28(1): 51-58.
 11. Neu, J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Human Development*. 2007; 83(12): 767-775.
 12. Hyman, P. E., Clarke, D. D., Everett, S. L., Sonne, B., Stewart, D., Harada, T. et al. Gastric acid secretory function in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*. 1985; 106(3): 467-471.
 3. Frey, H. A., Klebanoff, M. A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *The Journal of Pediatrics*. 1985; 106(3): 467-471.
 13. Fanaro, S. Feeding intolerance in the preterm infant. *Early Human Development*, 2013; 89: S13-S20.
 14. Hassan, B. B., Butler, R., Davidson, G. P., Benninga, M., Haslam, R., Barnett, C., Omari, T. I. Patterns of antropyloric motility in fed healthy preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2002; 87(2): F95-F99.
 15. Manejo del Recién Nacido Prematuro Sano en la Sala de prematuros. México: Secretaría de Salud, 2010
 16. Indrio, F., Riezzo, G., Cavallo, L., Mauro, A. D., Francavilla, R. Physiological basis of food intolerance in VLBW. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2011; 24(1): 64-66.
 17. Boehm, G., Braun, W., Moro, G., Minoli, I. Bile acid concentrations in serum and duodenal aspirates of healthy preterm infants: effects of gestational and postnatal age. *Neonatology*. 1997; 71(4): 207-214.
 18. Saavedra, J. M., Dattilo, A. M. Early development of intestinal microbiota: implications for future health. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2012; 41(4): 717-731
 19. Isolauri, E. Development of healthy gut microbiota early in life. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2012; 48(3): 1-6.

20. Morowitz, M. J., Poroyko, V., Caplan, M., Alverdy, J., Liu, D. C. Redefining the role of intestinal microbes in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2012; 125(4): 777-785.
21. Moore T.A, Wilson M.E. Feeding Intolerance. *Advances in Neonatal Care*. 2011; 11(3):149-154.
22. Orozco Corredor JP, Arévalo Arbeláez CA, Quintero Gómez AM, Montealegre Pomar A del P. Caracterización de recién nacidos a término con diagnóstico de intolerancia a la vía oral en su primera semana de vida. *Univ Med*. 2016; 57(4):480-7.