

**UNIVERSITAT
JAUME I**

**LA LACTANCIA MATERNA COMO
PREVENCIÓN DE LA ENTEROCOLITIS
NECROTIZANTE EN EL LACTANTE.**

Revisión integradora de la literatura.

Memoria presentada para optar al título de Graduada en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Jessica Domínguez Castillo en el curso académico 2022/2023.

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de la profesora Desirée Mena Tudela.

22 de mayo de 2023

Agradecimientos

En primer lugar, a mi familia y en especial a mis padres, por acompañarme y apoyarme desde el día que elegí estudiar Enfermería. Sin ellos nada de esto habría sido posible.

A mis amigos por confiar siempre en mí, animarme a seguir adelante y celebrar juntos los logros conseguidos.

A mis compañeros de clase y ahora también amigos, por ser la mejor compañía para compartir tanto los buenos como los malos momentos. Espero que esto solo sea el inicio de una larga amistad.

Me gustaría agradecer también a todo el personal sanitario que me ha acompañado durante las prácticas clínicas, por haberme hecho sentir parte del equipo y transmitirme tantos conocimientos.

A mi tutora, por dedicar parte de su tiempo y esfuerzo en ayudarme en la realización de este trabajo, resolver todas las dudas y aconsejarme durante todo el proceso.

Por último, al profesorado del grado en Enfermería, por transmitirnos sus conocimientos y experiencias y por esforzarse en adaptarse a la enseñanza virtual durante la pandemia. Todo ello demuestra la profesionalidad y la vocación que poseen.

Muchas gracias a todos. Me llevo un recuerdo muy bonito e inolvidable de esta etapa.

Índice

Resumen	6
Abstract	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. Lactancia materna	8
1.2. Enterocolitis necrotizante	9
1.2.1. Definición	9
1.2.2. Incidencia y pronóstico	10
1.2.3. Etiopatogenia	10
1.2.4. Manifestaciones clínicas	11
1.2.5. Diagnóstico y tratamiento	12
1.3. Lactancia materna y enterocolitis necrotizante	13
2. OBJETIVOS	13
2.1. Objetivo general	13
2.2. Objetivos específicos	13
3. METODOLOGÍA	14
3.1. Diseño	14
3.2. Pregunta de investigación	14
3.3. Palabras clave y descriptores utilizados	14
3.4. Estrategia de búsqueda	15
3.4.1. Estrategia de búsqueda en la base de datos PubMed	16
3.4.2. Estrategia de búsqueda en la base de datos Cochrane Library	17
3.4.3. Estrategia de búsqueda en CINAHL	18
3.4.4. Estrategia de búsqueda en la base de datos Scopus	19
3.4.5. Estrategia de búsqueda en la base de datos Biblioteca Virtual de Salud (BVS)/Virtual Health Library (VHL)	20
3.5. Evaluación de la calidad metodológica	20
4. RESULTADOS	21
4.1. Aspectos generales de los artículos incluidos	23
4.1.1. Artículos según base de datos de origen	23
4.1.2. Artículos según año de publicación	24
4.1.3. Artículos según país de publicación	24
4.1.4. Artículos según tipo de estudio	25
4.1.5. Relación de los artículos según los objetivos	26

5. DISCUSIÓN	35
5.1. Papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante	35
5.2. Beneficios de la lactancia materna en la prevención de enfermedades en el recién nacido	39
5.3. Incidencia de ECN en función de la alimentación	40
5.4. Estrategias para aumentar las tasas de lactancia materna	43
6. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	46
7. CONCLUSIÓN	47
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
9. ANEXOS	52

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de la ECN según los Estadios de Bell	11
Tabla 2. Formulación pregunta P.I.O	14
Tabla 3. Palabras clave y descriptores	15
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en PubMed	17
Tabla 5. Estrategia de búsqueda en Cochrane	18
Tabla 6. Estrategia de búsqueda en CINAHL	19
Tabla 7. Estrategia de búsqueda en Scopus	19
Tabla 8. Estrategia de búsqueda en BVS/VHL	20
Tabla 9. Aspectos relevantes de los artículos incluidos	27

Índice de figuras

Figura 1: Radiografía simple de abdomen. Extensa neumatosis intestinal con asas intestinales dilatadas (flecha hueca) y neumoperitoneo (flecha sólida)	12
Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos incluidos en la revisión.....	22
Figura 3. Clasificación de los artículos seleccionados según la base de datos	23
Figura 4. Clasificación de los artículos incluidos según el año de publicación	24
Figura 5. Clasificación de los artículos incluidos según el país de publicación	25
Figura 6. Clasificación de los artículos incluidos según el tipo de estudio	25

Índice de anexos

Anexo 1. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de una revisión	52
Anexo 2. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de un ensayo clínico	55
Anexo 3. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de un estudio de cohortes	56
Anexo 4. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de un estudio de casos y controles	60
Anexo 5. Plantilla de la herramienta TREND para la evaluación de la calidad metodológica.....	65
Anexo 6. Plantilla de la herramienta STROBE para la evaluación de la calidad metodológica de un estudio observacional	66

Glosario de acrónimos

TFG: Trabajo de Fin de Grado

LM: Lactancia Materna

OMS: Organización Mundial de la Salud

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

RN: Recién Nacido

ECN: Enterocolitis Necrotizante

NEC: Necrotizing Enterocolitis

LME: Lactancia Materna Exclusiva

AEP: Asociación Española de Pediatría

PIO: Poblacion/Patient, Intervention, Outcomes

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

MeSH: Medical Subject Headings

BVS: Biblioteca Virtual de Salud

VHL: Virtual Health Library

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español

TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

STROBE: Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

IgA: Inmunoglobulina A

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

AAP: Academia Americana de Pediatría

Resumen

Introducción: La lactancia materna es el alimento ideal para los recién nacidos, recomendada por la Organización Mundial de la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia por ser un factor protector frente a muchas enfermedades, en especial la enterocolitis necrotizante (ECN), patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el periodo neonatal, especialmente en prematuros de muy bajo peso al nacer.

Objetivo: Conocer el papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante en el recién nacido

Metodología: Se lleva a cabo una revisión integradora de la bibliografía en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, CINAHL, Scopus y Biblioteca Virtual de Salud mediante el uso de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH). Se aplican los filtros correspondientes en cada base de datos y se evalúa la calidad metodológica con las herramientas CASPe, TREND y STROBE.

Resultados: Han sido obtenidos un total de 341 artículos que tras aplicar filtros, descartar artículos duplicados, realizar un cribado según los criterios de selección y excluir aquellos artículos que no se adecuaban con los objetivos planteados y no tenían una adecuada calidad metodológica, se quedaron en 17 artículos.

Discusión: Se han expuesto los argumentos que aportan los diferentes autores sobre el papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante, los beneficios de la lactancia materna en la prevención de enfermedades en el recién nacido, la diferencia en la incidencia de la ECN en función de la alimentación recibida y las estrategias eficaces para aumentar las tasas de lactancia materna.

Conclusión: La lactancia materna es el factor protector más importante en la prevención de la ECN y enfermería posee un papel clave en su promoción durante el embarazo, parto y puerperio y en el apoyo a las mujeres.

Palabras clave: Lactancia Materna, Prevención, Enterocolitis Necrotizante

Abstract

Introduction: Breastfeeding is the best food for newborns, recommended by the World Health Organization (OMS) and the United Nations Children's Fund (UNICEF) for being a protective factor against many diseases, especially necrotizing enterocolitis, the most frequent acquired digestive pathology and serious in the neonatal period, especially in very low birth weight preterm infants.

Objective: To know the role of breastfeeding in the prevention of necrotizing enterocolitis in the newborn.

Methodology: An integrative review of the bibliography was carried out in PubMed, Cochrane Library, CINAHL, Scopus and Virtual Health Library databases using the Descriptors in Health Sciences (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH). The corresponding filters were applied in each database and the methodological quality was evaluated with the CASPe, TREND and STROBE tools.

Outcomes: A total of 341 articles have been obtained which, after applying filters, discarding duplicate articles, performing a screening according to the selection criteria and excluding those articles that did not meet the stated objectives and did not have an adequate methodological quality, remained at 17 articles.

Discussion: Have been exposed the arguments which different authors provided about the paper of breastfeeding in necrotizing enterocolitis (NEC) prevention, the benefits of breastfeeding in the prevention of diseases in newborn, the NEC incidence difference according to the diet and the most efficient strategies to increase breastfeeding rates.

Conclusion: Breastfeeding is the most important protective factor in ECN prevention and nursing plays a key role in promoting it during pregnancy, childbirth and in puerperium and in supporting women.

Key words: "Breastfeeding", "Prevention", "Necrotizing Enterocolitis".

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Lactancia materna

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la lactancia materna (LM) es el alimento ideal para los lactantes. Aporta toda la energía que el bebé necesita durante sus primeros meses de vida y cubre todas las necesidades nutricionales durante los 6 primeros meses, llegando a cubrir hasta la mitad o más de estas necesidades hasta cumplir el primer año de edad y a partir del primer año, continúa cubriendo un tercio de los requerimientos nutricionales hasta los dos años de vida (1).

A partir de los 6 meses es recomendable que se introduzcan alimentos adecuados y seguros complementarios a la LM para poder completar los requerimientos nutricionales (2).

Por todo ello, la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) recomiendan que la lactancia materna de inicio durante la primera hora del nacimiento y se mantenga como alimento exclusivo durante los primeros 6 meses de vida, ya que no es necesario aportar otros alimentos ni líquidos excepto bajo prescripción médica (2).

La OMS defiende y promueve la lactancia materna como la mejor fuente de alimentación para los lactantes y pretende aumentar la tasa de lactancia materna exclusiva (LME) durante los primeros 6 meses de vida hasta al menos el 50% antes del año 2025 (2).

La composición de la leche materna es lo que le otorga tanta importancia. Esta se adapta a las necesidades del lactante, por lo que varía tanto a lo largo de la lactancia, como a lo largo del día o de la toma (3).

En cuanto al tiempo de vida del lactante, durante los primeros días se secreta el calostro, más amarillento y con una gran cantidad de proteínas e inmunoglobulinas. Además, en un pequeño volumen adaptado al diminuto tamaño del estómago del bebé, aporta abundantes calorías (3).

La composición de la leche cambia también durante la toma. En un principio la leche materna contiene más agua y azúcar y a continuación aumenta su contenido en grasa, con el objetivo de aportar más calorías y saciar al lactante. Por esta razón es importante que el bebé termine de amamantar de un pecho y lo suelte él mismo antes de ofrecer el otro (3).

Es recomendable que el recién nacido (RN) se mantenga en contacto piel con piel con la madre desde el momento del parto, ya que durante las primeras dos horas se encuentran en una fase donde se mantienen más despiertos y activos, siendo el momento ideal para realizar la primera toma. A partir de la primera toma, es importante que el pecho se ofrezca a demanda, siempre que el lactante lo pida y durante el tiempo que necesite, sin horarios (3).

La LM aporta beneficios tanto para el lactante como para la madre. En el caso de las madres que ofrecen lactancia materna, se reduce el riesgo de hemorragia posparto, fractura de columna y cadera en la edad postmenopáusica, cáncer de ovario, cáncer de útero, artritis reumatoide, enfermedad cardiovascular, hipertensión, ansiedad y depresión (3).

En cuanto a los beneficios para el lactante, se reduce el riesgo de padecer el síndrome de la muerte súbita del lactante y de la muerte durante el primer año de vida, así como el riesgo de sufrir infecciones gastrointestinales, respiratorias y urinarias y de que se produzcan ingresos hospitalarios (3).

Por otro lado, los niños que amamantan padecen con menos frecuencia dermatitis atópica, alergia, asma, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad, diabetes, esclerosis múltiple y cáncer. Además, las niñas que no han recibido lactancia materna tienen mayor riesgo de sufrir cáncer de mama en la edad adulta (3).

Los RN que amamantan tienen mejores resultados en los test de inteligencia y presentan un riesgo menor de padecer hiperactividad, ansiedad, depresión y de sufrir maltrato infantil (3).

Varios estudios (4,5) coinciden en que la LM, tanto de la propia madre como donada de un banco de leche, tiene un efecto protector en el desarrollo de la enterocolitis necrotizante (ECN) frente a los bebés alimentados con leche de fórmula, sobre todo en el caso de los recién nacidos prematuros.

1.2. Enterocolitis necrotizante

1.2.1. Definición

La enterocolitis necrotizante es la patología del sistema digestivo adquirida más frecuente y grave en el periodo neonatal. Afecta sobre todo a recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (6).

Se trata de un proceso isquémico que provoca una necrosis de la mucosa de la pared intestinal generando un estado inflamatorio que en algunos casos puede producir una perforación del tubo digestivo. Tiene como consecuencia la producción de un shock séptico llegando a la muerte en el peor de los casos (6).

Aunque puede atacar a todo el tubo digestivo, afecta principalmente al íleo terminal y al colon proximal (6).

1.2.2. Incidencia y pronóstico

La incidencia de la enterocolitis necrotizante es muy variable y diferente entre las unidades neonatales, varía entre el 1 y el 5% de los ingresos (7).

La incidencia global se sitúa entre el 0,5 y el 5% de los nacidos vivos, siendo de aproximadamente el 7% en niños con muy bajo peso al nacer (7).

La mortalidad es inversamente proporcional al peso y a la edad de gestación y se encuentra entre el 15 y el 30%, presentando un peor pronóstico en los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico y tienen un peso inferior a 1000 g (50% de mortalidad) (7).

1.2.3. Etiopatogenia

Aunque la ECN se conoce desde hace más de 100 años, su etiopatogenia sigue siendo desconocida. Se conoce que es una enfermedad multifactorial y entre los principales factores de riesgo, que se encuentran en el 90% de los pacientes con ECN destacan la prematuridad y la alimentación enteral con fórmula. La asfixia perinatal, la restricción del crecimiento intrauterino y la poliglobulia, además de algunas mutaciones genéticas también se encuentran entre los factores de riesgo de producir la enfermedad (6, 7).

La mayor predisposición de padecer la enterocolitis necrotizante en niños prematuros se produce por la inmadurez de la motilidad intestinal, de la función del sistema digestivo, de la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de aspectos inmunológicos, locales y sistémicos (5).

En el caso de la alimentación enteral con fórmula, se ha comprobado que la lactancia materna aporta anticuerpos que disminuyen los procesos inflamatorios y reduce el crecimiento bacteriano ya que genera un ambiente ácido a nivel intestinal, además de aportar factores de crecimiento que ayudan a restaurar la mucosa intestinal dañada (6).

La triada implicada en la patogenia de la ECN está compuesta por la isquemia intestinal, la translocación bacteriana y la alimentación enteral (6).

1.2.4. Manifestaciones clínicas

Los síntomas aparecen durante las primeras 3 semanas de vida e incluyen tanto signos digestivos como sistémicos. Entre los signos sistémicos aparecen las apneas, el aspecto séptico, las alteraciones hemodinámicas como el alargamiento del tiempo de relleno capilar. En el caso de los signos intestinales aparece el retraso en el vaciado gástrico con restos biliosos, distensión abdominal y la sangre en heces macro o microsómica (7).

Por otro lado, pueden aparecer formas fulminantes de inicio brusco con abundante sangrado, afectación multiorgánica y evolución a shock refractario acompañado de cuadro de coagulación intravascular diseminada (7).

Con el objetivo de clasificar a los RN afectados de ECN en diferentes estadios según las manifestaciones clínicas, se elaboraron los Estadios de Bell (Tabla 1) (7).

Tabla 1. Clasificación de la ECN según los Estadios de Bell.

I.- Sospecha de ENC:

- a.- signos sistémicos leves: apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, letargia
- b.- signos intestinales leves: distensión abdominal, restos gástricos (pueden ser biliosos), sangre oculta en heces.
- c.- radiografía de abdomen: normal o con signos no específicos

II- ENC confirmada:

- a.- signos sistémicos moderados
- b.- signos intestinales adicionales: silencio abdominal, dolor a la palpación del abdomen
- c.- signos radiológicos específicos: neumatosis intestinal o gas en el sistema portal.
- d.- alteraciones analíticas: acidosis metabólica, leucopenia, trombocitopenia

III- ENC avanzada:

- a.- afectación sistémica grave: hipotensión arterial, signos evidentes de shock
- b.- signos clínicos de peritonitis
- c.- signos radiológicos de gravedad: neumoperitoneo
- d.- alteraciones analíticas: acidosis metabólica y respiratoria, leucopenia y neutropenia, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, proteína C muy elevada

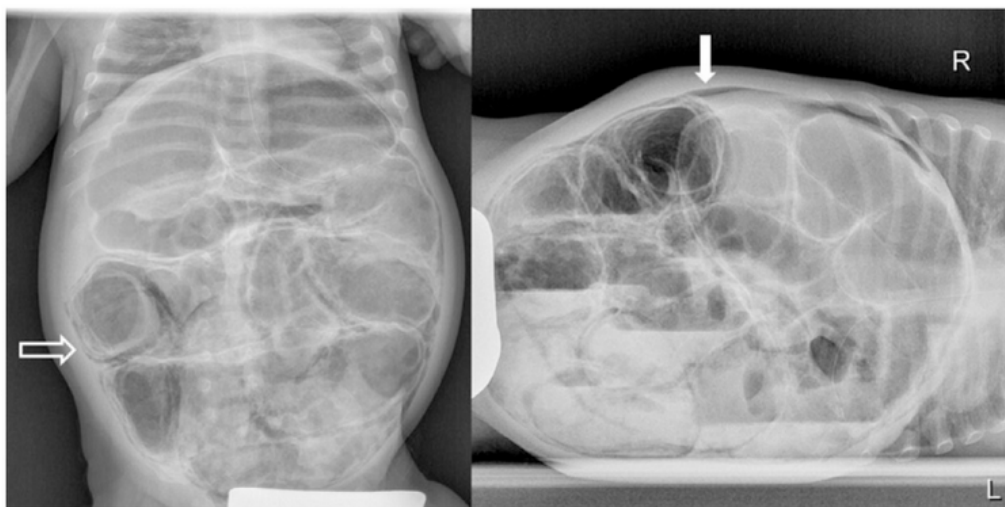
Fuente: Asociación Española de Pediatría (AEP) (7)

1.2.5. Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico clínico se realiza en base a las manifestaciones clínicas que produce la enfermedad clasificadas con los Estadios de Bell y por manifestaciones radiológicas (6).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se sospecha de ECN cuando aparece la distensión abdominal, los vómitos biliares o aspirado gástrico y el sangrado rectal con heces heméticas positivas o muy sangrientas sin presencia de fisura anal (6).

Figura 1: Radiografía simple de abdomen. Extensa neumatosis intestinal con asas intestinales dilatadas (flecha hueca) y neumoperitoneo (flecha sólida) (8).



El diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis de muestras quirúrgicas intestinales que evidencian la presencia de hallazgos histológicos de inflamación intestinal, isquemia y necrosis (6).

El tratamiento de la ECN debe comenzarse de forma temprana tras la confirmación del diagnóstico para evitar en la medida de lo posible las complicaciones de la enfermedad.

Este se compone de medidas de soporte como la interrupción de la alimentación enteral, descompresión con sonda nasogástrica, reposición de líquidos intravenosos y soporte cardiovascular, respiratorio y hematológico. Por otra parte, se inicia el tratamiento antibiótico cuya duración dependerá de los cultivos que se realicen, los patógenos y la resistencia que presenten (6, 7).

1.3. Lactancia materna y enterocolitis necrotizante

La leche materna contiene diferentes componentes complejos como inmunoglobulinas A (IgA), B (IgB) y C (IgC), péptidos antimicrobianos, factores de crecimiento, oligosacáridos, citoquinas, L-glutamina y óxido nítrico que contribuyen a mejorar la función de la barrera mucosa intestinal y a reducir algunas de las diferentes enfermedades que afectan al tubo digestivo del lactante, como la ECN (9).

La inmunoglobulina A (IgA) se trata de un anticuerpo que se encuentra en grandes cantidades en la leche materna. Este componente participa en la defensa del tracto gastrointestinal del neonato inhibiendo la unión de los patógenos a las superficies mucosas, neutralizando las toxinas microbianas y por último, proporcionando inmunidad pasiva (9).

La capacidad de los componentes que contiene la leche materna para regular el incremento y diferenciación de las células del intestino e influir de forma positiva en la colonización microbiana intestinal explica el papel protector de la LM en el crecimiento, metabolismo y neurodesarrollo infantil, la homeostasis de la microbiota intestinal y la protección contra la enterocolitis necrotizante (9).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

El objetivo general de la revisión integradora de la literatura es conocer el papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante.

2.2. Objetivos específicos

- Definir los beneficios de la lactancia materna en la prevención de diferentes enfermedades en el recién nacido
- Comparar la incidencia de ECN en función de la alimentación (leche de fórmula / leche materna / leche materna de donante)
- Conocer las estrategias que pueden aumentar las tasas de lactancia materna para la prevención de la ECN

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño

Este trabajo consiste en una revisión integradora de la literatura científica en las diferentes bases de datos con el propósito de obtener información sobre el papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante en el lactante.

El estudio ha sido llevado a cabo entre enero y mayo de 2023.

3.2. Pregunta de investigación

La búsqueda bibliográfica se realiza en relación a la siguiente pregunta P.I.O (Patient, Intervention and Outcome) cuyos componentes se desarrollan en la Tabla 2:

¿Resulta eficaz la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante en el lactante?

Tabla 2. Formulación pregunta P.I.O

Componentes P.I.O	Lenguaje natural
P (Patient/Population)	Lactantes (1-12 meses)
I (Intervention)	Inicio y mantenimiento de la lactancia materna
O (Outcomes)	Disminución de los casos de enterocolitis necrotizante en los lactantes

Fuente: Elaboración propia

3.3. Palabras clave y descriptores utilizados

Con el objetivo de poder realizar la búsqueda bibliográfica para llevar a cabo la revisión integradora se seleccionaron una serie de palabras clave relacionadas con la pregunta P.I.O planteada y en base al tema del trabajo, las cuales son: “Lactancia materna”, “Prevención”, “Enterocolitis Necrotizante”.

Las siguientes palabras han sido traducidas al lenguaje controlado para poder unificar términos que permitan ejecutar la búsqueda de información en las distintas bases de datos. Para ello, han sido utilizados los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y en el caso del lenguaje inglés, el tesoro Medical Subject Heading (MeSH).

Los descriptores utilizados se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3. Palabras clave y descriptores

LENGUAJE NATURAL		LENGUAJE CONTROLADO	
Español	Inglés	DeCS	MeSH
Lactancia materna	Breastfeeding	Lactancia Materna	Breast Feeding
Prevención	Prevention	Prevención de Enfermedades	Disease Prevention
Enterocolitis necrotizante	Necrotizing enterocolitis	Enterocolitis Necrotizante	Necrotizing Enterocolitis

Fuente: Elaboración propia

3.4. Estrategia de búsqueda

Para el desarrollo de la revisión integradora de la literatura, la búsqueda en bases de datos se dio entre los meses de enero y marzo del 2023.

Las bases de datos que han sido utilizadas son PubMed, Cochrane, CINAHL, Scopus y BVS/LHV.

Las palabras clave y descriptores de búsqueda mencionados anteriormente se han unido mediante los operadores booleanos “AND” y “OR”. Adicionalmente, han sido utilizados diferentes filtros con la finalidad de afinar la búsqueda y obtener resultados relacionados en mayor medida con el objetivo del trabajo.

A continuación se exponen los criterios de selección de los artículos.

Se definen los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos publicados en los últimos 10 años
- Estudios realizados en personas
- Artículos disponibles en inglés y español
- Artículos relacionados con la pregunta clínica y los objetivos planteados

En cuanto a los criterios de exclusión, serán excluidos:

- Artículos duplicados en las diferentes bases de datos escogidas
- Artículos a los que no se pueda acceder al texto completo
- Artículos de opinión

3.4.1. Estrategia de búsqueda en la base de datos PubMed

En cuanto a la búsqueda en Pubmed, se utilizan las palabras clave en lenguaje natural y en lenguaje controlado, ambas en inglés, combinandolas con los operadores booleanos “AND” y “OR” de la siguiente forma: (((breastfeeding) OR (breastfeeding[MeSH Terms])) AND ((disease prevention) OR (disease prevention[MeSH Terms])) AND ((necrotizing enterocolitis) OR (necrotizing enterocolitis[MeSH Terms]))).

Utilizando dicha estrategia de búsqueda (Tabla 4), se obtienen 156 resultados.

A continuación, se aplican los filtros “Free full text”, “In the last 10 years” y “Humans”, reduciendo los resultados a 43.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en Pubmed

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de artículos encontrados	Filtros aplicados	Número de artículos tras aplicar filtros
Pubmed	((breastfeeding) OR (breastfeeding[MeSH Terms])) AND ((disease prevention) OR (disease prevention[MeSH Terms])) AND ((necrotizing enterocolitis) OR (necrotizing enterocolitis[MeSH Terms]))	156	“Free full text” + “Last 10 years” + “Humans”	43

Fuente: Elaboración propia

3.4.2. Estrategia de búsqueda en la base de datos Cochrane Library

En la base de datos Cochrane Library, al igual que en la anterior, se introducen las palabras clave en lenguaje natural y controlado unidas por los operadores booleanos “AND” y “OR” y se obtienen un total de 33 artículos. En este caso, no se aplica ninguno de los filtros disponibles, al no aportar mayor especificidad a la búsqueda.

La estrategia de búsqueda utilizada es: ((#1 (breastfeeding) OR #2 (breastfeeding [MeSH Terms])) AND (#3 (disease prevention) OR #4 (disease prevention [MeSH Terms])) AND (#5 (necrotizing enterocolitis) OR #6 (necrotizing enterocolitis [MeSH Terms])).

En la tabla expuesta a continuación, se presenta la estrategia de búsqueda en Cochrane (Tabla 5).

Tabla 5. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de artículos encontrados
Cochrane Library	<p>((#1 OR #2) AND (#3 OR #4) AND (#5 OR #6))</p> <p>((#1 (breastfeeding) OR #2 (breastfeeding [MeSH Terms])) AND (#3 (disease prevention) OR #4 (disease prevention [MeSH Terms])) AND (#5 (necrotizing enterocolitis) OR #6 (necrotizing enterocolitis [MeSH Terms]))</p>	33

Fuente: Elaboración propia

3.4.3. Estrategia de búsqueda en CINAHL

En la base de datos CINAHL se hizo una búsqueda combinando las palabras clave en lenguaje natural “Breastfeeding”, “Disease Prevention” y “Necrotizing Enterocolitis” junto con sus respectivos sinónimos con el operador booleano “OR”, con el objetivo de ampliar la búsqueda y poder obtener más resultados. Se obtuvieron 40 artículos.

Las palabras clave se combinaron entre sí con el operador booleano “AND” de la siguiente forma: ((breastfeeding OR breast-feeding OR breastfed OR breastmilk) AND (disease prevention OR primary prevention) AND (necrotizing enterocolitis OR nec OR necrotising enterocolitis).

Posteriormente, tras aplicar los filtros “Last 10 years” y “English”, la búsqueda se redujo a 33 artículos.

La estrategia de búsqueda se detalla a continuación en la Tabla 6.

Tabla 6. Estrategia de búsqueda en CINAHL

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de artículos encontrados	Filtros aplicados	Número de artículos tras aplicar filtros
CINAHL	((breastfeeding OR breast-feeding OR breastfed OR breastmilk) AND (disease prevention OR primary prevention) AND (necrotizing enterocolitis OR nec OR necrotising enterocolitis))	40	“Last 10 years” + “English”	33

Fuente: Elaboración propia

3.4.4. Estrategia de búsqueda en la base de datos Scopus

Para realizar la búsqueda de artículos en la base de datos Scopus, se combinaron las palabras clave en lenguaje natural “Breastfeeding”, “Disease prevention” y “Necrotizing enterocolitis” mediante el descriptor booleano “AND”. El total de artículos encontrados fue 40.

Aplicando los filtros manuales “All open access”, “English” y “Spanish”, los resultados se redujeron a 13 artículos.

En la Tabla 7 se muestra la estrategia de búsqueda utilizada.

Tabla 7. Estrategia de búsqueda en Scopus

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de artículos encontrados	Filtros aplicados	Número de artículos tras aplicar filtros
Scopus	TITLE-ABS-KEY (breastfeeding) AND TITLE-ABS-KEY (necrotizing AND enterocolitis) AND TITLE-ABS-KEY (disease AND prevention)	41	“All open access” + “English” + “Spanish”	13

Fuente: Elaboración propia

3.4.5. Estrategia de búsqueda en la base de datos Biblioteca Virtual de Salud (BVS)/Virtual Health Library (VHL)

Con el objetivo de llevar a cabo la búsqueda en la base de datos BVS/VHL, se utilizaron las palabras clave en lenguaje natural “breastfeeding”, “disease prevention” y “necrotizing enterocolitis” combinadas entre sí mediante el operador booleano “AND”.

Fueron obtenidos un total de 44 artículos, que al aplicar los filtros propios de la base de datos “Free full text”, “Last 10 years”, “English” y “Spanish”, se redujeron a 39 artículos. La estrategia de búsqueda se detalla a continuación en la Tabla 8.

Tabla 8. Estrategia de búsqueda en BVS/VHL

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Número de artículos encontrados	Filtros aplicados	Número de artículos tras aplicar filtros
BVS/VHL	(Title, abstract, subject ((breastfeeding) AND (disease prevention) AND (necrotizing enterocolitis))	44	“Free full text” + “Last 10 years” + “English” + “Spanish”	39

Fuente: Elaboración propia

3.5. Evaluación de la calidad metodológica

Posterior a la eliminación de los artículos que no se adecuaban a los objetivos planteados, se procedió a leer de forma completa los artículos restantes. Tras ello, se utilizaron las herramientas *Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe)*, *Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND)* y *Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE)* con el propósito de determinar la calidad metodológica de los artículos que no habían sido excluidos.

El programa de lectura crítica CASPe consta de 10-11 preguntas diferentes en función del tipo de estudio a evaluar (Anexo 1, 2, 3). En la primera parte de los cuestionarios se puede encontrar una serie de preguntas “de eliminación”, a las cuales se recomienda que la respuesta sea favorable para que merezca la pena continuar con el resto de preguntas.

Se plantea que una pregunta con respuesta favorable puntúa con 1 punto, una respuesta desfavorable con 0 puntos y una respuesta parcialmente favorable 0,5 puntos.

En la presente revisión se considera que un estudio válido por su calidad metodológica es aquel que tras su lectura crítica presenta una calidad alta (≥ 8 puntos) o una calidad media (5-7 puntos). Por el contrario, un estudio no válido sería aquel que presenta una calidad baja (< 7 puntos) y, en consecuencia, estaría excluido de la revisión.

Por otro lado, la herramienta TREND (Anexo 4) se utiliza con la finalidad de evaluar la calidad metodológica de estudios cuasiexperimentales no aleatorizados. Se trata de una lista de verificación con 22 ítems sobre las diferentes partes que incluyen este tipo de estudios (Título y Resumen, Introducción, Métodos, Resultados y Discusión).

Cada ítem se valora con 1 punto y se considera válido un estudio con una puntuación ≥ 15 puntos (calidad alta).

Por último, para evaluar la calidad metodológica de los estudios observacionales se utiliza la lista de verificación STROBE (Anexo 5). Al igual que la herramienta anterior, consta de 22 ítems. Se considera válido un estudio con una puntuación mayor o igual a 15 puntos (calidad alta).

4. RESULTADOS

Tras llevar a cabo la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos, se obtuvieron un total de 314 artículos. Del total de artículos encontrados, el 49,68% pertenecen a la base de datos PubMed (n=156), el 10,51% a Cochrane Library (n=33), el 12,74% a la base de datos CINAHL (n=40), el 13,06% a Scopus (n= 41) y el 14,01% a BVS/VHL (n=44).

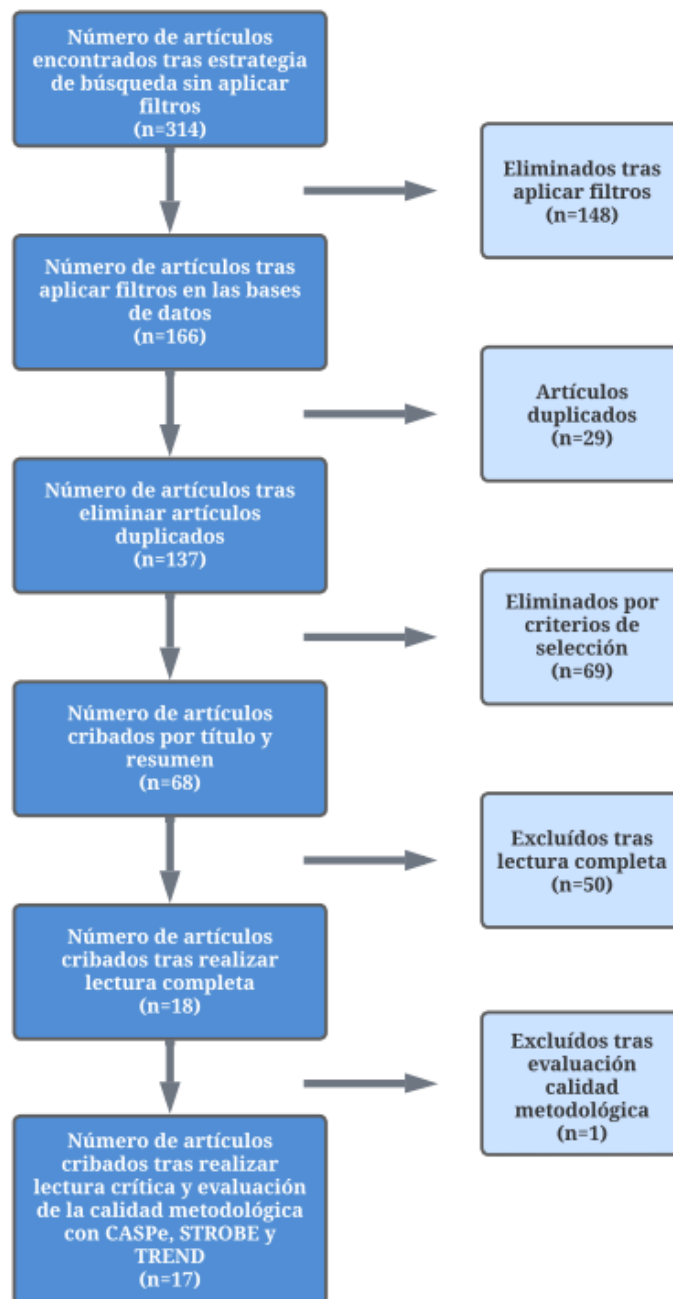
Mediante la utilización de los filtros mencionados anteriormente para cada base de datos, fueron eliminados 148 (47,13%) artículos, quedando 166. Tras revisar los artículos duplicados, quedaron excluidos 29 (17,47%) estudios.

Posteriormente, tras realizar un cribado por título y resumen en base a los criterios de selección especificados anteriormente se descartaron 69 (50,36%) artículos. Se excluyeron 50 artículos (73,53%) posterior a su lectura completa, debido a que no se ajustaba a los objetivos planteados para la revisión.

Finalmente, de los 18 artículos elegidos, se descartó 1 (5,55%) artículo tras la evaluación de su calidad metodológica con las herramientas mencionadas anteriormente.

Todo ello queda ilustrado en la Figura 2.

Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos incluidos en la revisión



Fuente: Elaboración propia

4.1. Aspectos generales de los artículos incluidos

Con el fin de organizar los 17 artículos incluidos, estos han sido clasificados en función de: base de datos de origen, año de publicación, país de procedencia, tipo de estudio y relación de los artículos en base a sus objetivos.

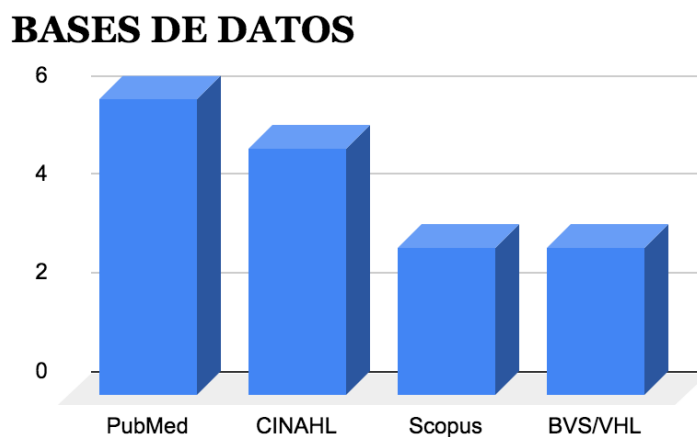
A continuación se expone su clasificación con ayuda de diferentes tablas de datos.

4.1.1. Artículos según base de datos de origen

Del total de artículos incluidos en la revisión (n=17), el 35% (n=6) pertenecen a la base de datos PubMed, el 29% (n=5) a CINAHL, el 18% (n=3) a Scopus y el 18% (n=3) restante a BVS/VHL. En el caso de la base de datos Cochrane Library, finalmente no fue seleccionado ningún artículo.

A continuación, en la Figura 3 se muestra la representación gráfica en forma de gráfico de barras de la distribución según la base de datos de origen.

Figura 3. Clasificación de los artículos seleccionados según la base de datos



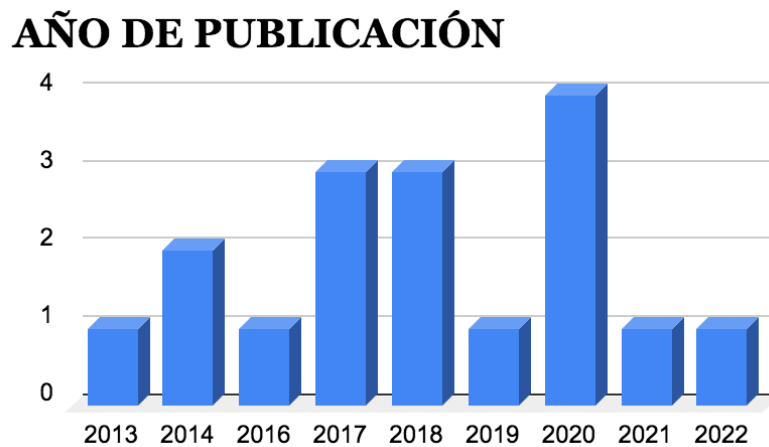
Fuente: Elaboración propia

4.1.2. Artículos según año de publicación

En cuanto al año de publicación de los artículos, la distribución es la siguiente: un 6% (n=1) pertenece al año 2013, un 12% (n=2) a 2014, el 6% (n=1) a 2016, los años 2017 y 2018 se sitúan con un porcentaje de 18% (n=3) cada uno, al año 2019 pertenece un 6% (n=1), al 2020 pertenece el 24% de los artículos incluidos, siendo el año con mayor número de artículos. Finalmente, 2021 y 2022 tienen un porcentaje del 6% (n=1) cada año.

En la Figura 4 se muestra la distribución de los artículos en función de los años de publicación.

Figura 4. Clasificación de los artículos incluidos según el año de publicación



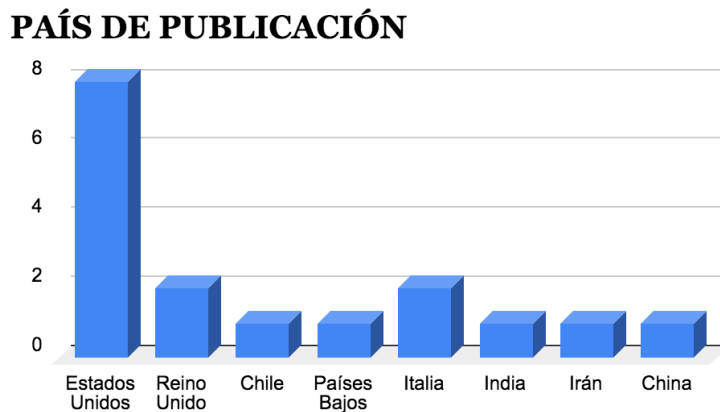
Fuente: Elaboración propia

4.1.3. Artículos según país de publicación

Con respecto al país de publicación de los artículos incluidos, destaca Estados Unidos con un 47% (n=8), le siguen Reino Unido e Italia con un porcentaje del 12% (n=2) cada uno y, finalmente, Chile, Países Bajos, India, Irán y China con un 6% (n=1) cada país.

A continuación se muestra la representación gráfica de la distribución de los artículos en base al país de publicación.

Figura 5. Clasificación de los artículos incluidos según el país de publicación



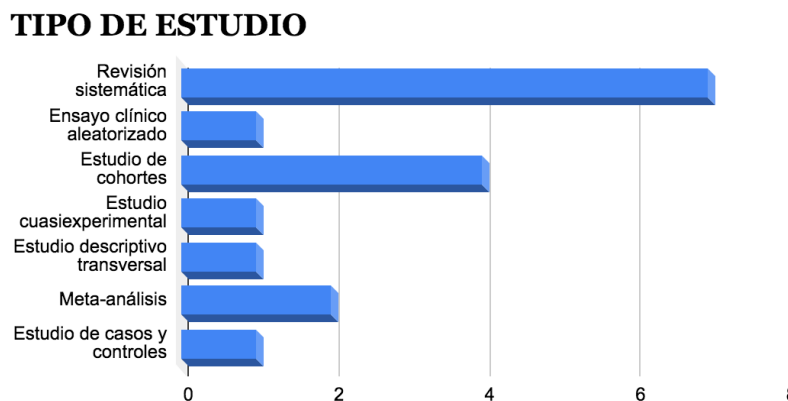
Fuente: Elaboración propia

4.1.4. Artículos según tipo de estudio

Por otro lado, se han distribuido los artículos seleccionados (n=17) en base al tipo de estudio. Destaca la revisión sistemática por ser el tipo de estudio que se encuentra en mayor proporción con un porcentaje del 41% (n=7), seguido del estudio de cohortes con un 24% (n=4), el meta-análisis con un 12% (n=2) y, por último, el 6% pertenece al ensayo clínico aleatorizado (n=1), el estudio cuasiexperimental (n=1), el estudio descriptivo transversal (n=1) y el estudio de casos y controles (n=1), respectivamente.

En la Figura 6 se muestra la distribución en base al tipo de estudio.

Figura 6. Clasificación de los artículos incluidos según el tipo de estudio



Fuente: Elaboración propia

4.1.5. Relación de los artículos según los objetivos

En la Tabla 9 que se expone a continuación, se muestran aspectos relevantes sobre los artículos incluidos en la revisión. Se considera destacar: el título del artículo, la base de datos de procedencia, el año de publicación, el país de publicación, el tipo de estudio, los objetivos, la conclusión y el nivel de calidad metodológica según los criterios aplicados en el apartado de evaluación de la calidad metodológica.

Tabla 9. Aspectos relevantes de los artículos incluidos

Título	Base de datos	Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivos	Conclusión	Calidad metodológica (CASPe, TREND, STROBE)
“Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection”	PubMed	2020	EEUU	Revisión sistemática	Discutir el papel de las diferentes prácticas de nutrición y alimentación en la ECN, su prevención y sus complicaciones	Comenzar las tomas más tarde que antes, avanzar las tomas lentamente y las tomas continuas no han demostrado prevenir la ECN y la leche materna sigue siendo la única estrategia de prevención eficaz.	CASPe Puntuación: 8,5/10 Calidad alta
“The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas”	PubMed	2017	Chile	Revisión sistemática	Revisar los beneficios de la LM para los niños y la sociedad Conocer los riesgos asociados a la sustitución de la LM por fórmulas infantiles	La LM es un factor protector para numerosas enfermedades, posee un impacto positivo en el neurodesarrollo infantil. Además, es respetuosa con el medio ambiente. El uso de fórmulas aumenta el riesgo de enfermedades bucales, intestinales, respiratorias y alteraciones de la termorregulación	CASPe Puntuación: 9/10 Calidad alta

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

<p>“Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction”</p>	<p>PubMed</p>	<p>2021</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Demostrar la relación entre la alimentación del RN y la susceptibilidad de contraer una infección/ECN</p> <p>Demostrar la relación entre la LM y mejores resultados cognitivos a largo plazo</p>	<p>Un aumento en la ingesta de leche materna y/o leche materna de donante almacenada se asocia con una menor probabilidad de padecer una infección neonatal/ECN y se asocia con una puntuación más alta en el coeficiente intelectual</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 10/11</p> <p>Calidad alta</p>
<p>“Epigenetic effects of human breastfeeding”</p>	<p>PubMed</p>	<p>2014</p>	<p>Italia</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Analizar los efectos genéticos de la leche materna y sus componentes y su vinculación con el riesgo de padecer ciertas enfermedades</p>	<p>Los bebés que reciben LM pueden tener menor riesgo de sufrir ECN, enfermedades infecciosas, obesidad a largo plazo y trastornos relacionados. Por otro lado, las madres que amamantan parecen tener menor riesgo de padecer cáncer de mama, incluso si existe una predisposición genética para el desarrollo de estas enfermedades.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 8/10</p> <p>Calidad alta</p>

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

<p>“Early fortificación of enteral feedings for infants <1250 grams birth weight receiving a human milk diet including human milk based fortifier”</p>	<p>PubMed</p>	<p>2020</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo</p>	<p>Determinar si la fortificación temprana de la leche materna con un fortificante a base de leche humana mejora los resultados en el crecimiento y en diferentes enfermedades en prematuros</p>	<p>La fortificación temprana de la leche materna afectó de forma positiva en el crecimiento de los bebés de la UCIN, sin tener efectos adversos asociados. Además, mejora los resultados a corto plazo en algunas enfermedades como la neumopatía crónica pediátrica.</p>	<p>CASPe Puntuación: 11/11 Calidad alta</p>
<p>“Outcomes improved with human milk intake in preterm and full-term infants”</p>	<p>PubMed</p>	<p>2020</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Identificar varias dietas de leche materna que reducen la incidencia de determinadas enfermedades</p> <p>Comparar resultados entre leche materna y leche de donante</p> <p>Estudiar los componentes protectores de la leche humana</p>	<p>Los beneficios que aporta la leche humana (materna o de donante) tanto a la salud neonatal como materna son numerosos en comparación a la leche de fórmula.</p> <p>Existen diferencias entre los resultados clínicos de los bebés alimentados con leche materna y los que reciben leche materna donada, siendo más beneficiosa la materna.</p>	<p>CASPe Puntuación: 9/10 Calidad alta</p>

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

<p>“Impact of human milk on neonatal mortality, necrotizing enterocolitis, and exclusive breastfeeding-experience from a tertiary care teaching hospital, South India”</p>	CINAHL	2017	India	Estudio cuasiexperimental	Estudiar el impacto de un banco de leche humana sobre la mortalidad neonatal, la incidencia de ECN y la tasa de lactancia materna exclusiva	Existe una tendencia decreciente en la mortalidad neonatal y la ECN tras establecer un banco de leche humana, además de mejorar de forma significativa la tasa de lactancia materna exclusiva.	TREND Puntuación: 20/22 Alta
<p>“An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis”</p>	CINAHL	2014	Estados Unidos	Estudio de cohortes prospectivo	Probar la hipótesis de que alimentar a RN prematuros con una dieta exclusiva de leche humana reduce la incidencia de ECN asociada a la alimentación enteral	La dieta exclusiva de leche humana hasta las 33 semanas de edad postmenstrual redujo la incidencia de ECN asociada con la alimentación enteral.	CASPe Puntuación: 11/11 Calidad alta
<p>“Impact of Suboptimal Breastfeeding on the Costs of Necrotizing Enterocolitis in Extremely Low Birthweight Infants”</p>	CINAHL	2016	Estados Unidos	Estudio de cohortes prospectivo	Estimar el riesgo de ECN para los lactantes con extremadamente bajo peso al nacer en función de la LM y fórmula para prematuros Calcular el impacto de la alimentación subóptima en la incidencia y los costes de la ECN	No alimentar con LM a los lactantes con extremadamente bajo peso al nacer se asocia con un mayor riesgo de ECN. Los costes médicos y asociados con la mortalidad de ECN pueden reducirse con una mayor alimentación a base de leche materna.	CASPe Puntuación: 11/11 Calidad alta

<p>“Human milk and necrotizing enterocolitis”</p>	<p>CINAHL</p>	<p>2017</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Reparar los factores protectores de la leche humana en la reducción de la ECN</p> <p>Revisar datos que avalen beneficios de la leche materna, la leche humana donada y una dieta “totalmente humana”</p> <p>Conocer las prácticas para mejorar el uso de la leche humana en las unidades de cuidados intensivos neonatales</p>	<p>La tasa de ECN aumenta con la alimentación a base de fórmula en contraste con la alimentación con leche humana.</p> <p>Aunque existen diferencias en los componentes nutricionales de la leche materna y la leche humana donada, la mayoría de estudios demuestran una reducción de la ECN en ambas modalidades.</p> <p>La clave para mejorar las tasas de LM en las UCIN consiste en el apoyo a las madres y destinar recursos para promover la LM (consultores de lactancia, educar al personal, equipo disponible tanto en el hospital como al alta materna).</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 10/10</p> <p>Calidad alta</p>
--	---------------	-------------	-----------------------	-----------------------------	---	---	---

<p>“Human milk for preterm infants: why, what, when and how?”</p>	<p>CINAHL</p>	<p>2013</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Conocer los beneficios de la LM en prematuros</p> <p>Definir los beneficios de la leche materna donada en comparación con la leche de fórmula</p> <p>Conocer los riesgos que puede conllevar la LM</p>	<p>La LM aporta beneficios para los prematuros como la reducción de la incidencia de determinadas enfermedades como la ECN, la sepsis y la retinopatía del prematuro.</p> <p>La leche materna donada influye positivamente en la tolerancia al alimento, la ECN y la salud cardiovascular, la cognición y el contenido mineral óseo.</p> <p>La LM puede verse afectada por los medicamentos que toma la madre, el alcohol, la nicotina y las drogas. También pueden transmitirse bacterias y virus. En estos casos, la leche materna de donante es una buena opción.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 9/10</p> <p>Calidad alta</p>
--	---------------	-------------	--------------------	-----------------------------	---	--	--

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

<p>“The predictors of necrotizing enterocolitis in newborns with low birth weight: a retrospective analysis”</p>	Scopus	2022	China	Estudio de cohortes retrospectivo	Investigar los factores que influyen en la ECN en recién nacidos de bajo peso al nacer para proporcionar información sobre su manejo clínico	<p>La ECN es muy frecuente en recién nacidos de bajo peso al nacer y son factores de riesgo las cardiopatías congénitas, la sepsis y las transfusiones de sangre.</p> <p>Por otro lado, son factores protectores la LM y la alimentación con probióticos.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 11/11</p> <p>Calidad alta</p>
<p>“The impact of maternal breast milk in preventing necrotizing enterocolitis: a narrative review”</p>	Scopus	2020	Irán	Revisión sistemática	<p>Revisar el papel protector de los componentes de la leche materna contra la ECN</p> <p>Discutir la correlación entre la leche humana y la ECN en estudios clínicos</p>	<p>La LM contiene una diversidad de componentes que protegen el tracto gastrointestinal y reducen el riesgo y la gravedad de la ECN, aunque los mecanismos no están del todo claros.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 9/10</p> <p>Calidad alta</p>
<p>“Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study”</p>	Scopus	2018	Países Bajos	Estudio de casos y controles	Identificar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la ECN	<p>La alimentación con fórmula y la alimentación parenteral prolongada se asocian con un incremento en el riesgo de ECN.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 10/11</p> <p>Calidad alta</p>

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

<p>“Relationship of necrotizing enterocolitis rates to adoption of prevention practices in US neonatal intensive care units”</p>	<p>BVS/VHL</p>	<p>2019</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Estudio correlacional descriptivo transversal</p>	<p>Examinar las relaciones entre la adopción de prácticas de prevención siguiendo la iniciativa NEC-Zero y las tasas de NEC</p> <p>Describir las estrategias que ponen en práctica las UCIN para prevenir la NEC.</p>	<p>La adopción del uso del calostro para el cuidado bucal fue asociado con una tasa más baja de ECN.</p> <p>La puntuación de cumplimiento de la iniciativa NEC-Zero no se relaciono con la tasa de NEC.</p> <p>El apoyo a la LM es fundamental para lograr tasas más bajas de ECN.</p>	<p>STROBE</p> <p>Puntuación: 19/22</p> <p>Calidad alta</p>
<p>“Donor human milk and risk of surgical necrotizing enterocolitis: a meta-analysis”</p>	<p>BVS/VHL</p>	<p>2018</p>	<p>Italia</p>	<p>Meta-análisis</p>	<p>Conocer las evidencias disponibles sobre el riesgo de desarrollar casos quirúrgicos de ECN en prematuros alimentados con leche humana donada con respecto a los alimentados con fórmula.</p>	<p>La leche humana de donante no aportó efectos protectores en la prevención de la ECN quirúrgica con respecto a la leche de fórmula.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 7/10</p> <p>Calidad media</p>
<p>“Beyond necrotizing enterocolitis: other clinical advantages of an exclusive human milk diet”</p>	<p>BVS/VHL</p>	<p>2018</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Meta-análisis</p>	<p>Comprobar si la dieta a base de leche de fórmula influye negativamente en los resultados clínicos durante la hospitalización de bebés con bajo peso al nacer.</p>	<p>La dieta a base de leche de fórmula en prematuros de bajo peso al nacer se asocia con un incremento en los días de hospitalización y en las intervenciones.</p>	<p>CASPe</p> <p>Puntuación: 9/10</p> <p>Calidad alta</p>

Fuente: Elaboración propia

5. DISCUSIÓN

Para proceder a la discusión de los 17 artículos incluidos en la revisión se realizará una división de la información según los objetivos planteados, dividiéndose en 4 apartados, comenzando por el objetivo general y siguiendo con los objetivos específicos. En primer lugar se discutirá la información obtenida sobre el papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante, a continuación los beneficios de la lactancia materna en la prevención de determinadas enfermedades, posteriormente la incidencia de ECN en función de la alimentación y, por último, las diferentes estrategias que pueden aumentar las tasas de LM y, con ello, prevenir de forma eficaz la ECN.

5.1. Papel de la lactancia materna en la prevención de la enterocolitis necrotizante

La leche humana es el único factor de riesgo modificable conocido que ha demostrado proteger frente a la ECN, siendo esta una enfermedad que persiste en la población de bebés prematuros, afectando de forma inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso (10-22).

Desde la década de 1990, la incidencia de ECN ha sido de 6 a 10 veces mayor en los lactantes alimentados con fórmula a base de leche de vaca frente a los alimentados exclusivamente con leche materna. Cada 10 lactantes alimentados exclusivamente de leche materna se previene un caso de ECN y cada 8 se previene un caso de ECN quirúrgica e incluso mortal (10,11).

Según Herrmann K y Carroll K (19), las medidas conocidas colectivamente como “prácticas de alimentación” pueden estar relacionadas con el riesgo de desarrollar ECN a cualquier edad gestacional. Estas medidas son la elección de la leche utilizada, la cantidad y el momento de introducción de la leche.

Estos autores llevaron a cabo un estudio observacional donde participaron 548 bebés de menos de 33 semanas de edad gestacional ingresados en una UCIN. Se dividió el grupo en dos cohortes, una de ellas alimentada exclusivamente de leche humana. El resultado del estudio fue una reducción de ECN en la cohorte que recibió la dieta exclusiva de leche humana hasta las 33 semanas de edad postmenstrual (19).

Aunque se siguen estudiando los mecanismos por los que la leche humana es protectora, se conocen ciertos componentes que actúan contribuyendo a mejorar la función inmunitaria del tracto digestivo. Entre estos componentes se encuentra la inmunoglobulina A (IgA) secretora, lactoferrina, lisozima, linfocitos, factores de crecimiento, antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados, oligosacáridos, *Bifidobacterias* y probióticos (10, 12, 14, 16, 18, 23).

Las concentraciones de estos biocomponentes activos difieren según la etapa de la lactancia, con mayores concentraciones en el calostro y la leche de transición. Estas etapas coinciden con una mayor apertura de las vías paracelulares que se encuentran entre las células epiteliales mamarias permitiendo así una mayor transferencia de estos componentes a la leche materna (12, 23).

Los componentes de la leche humana participan de forma activa en la modulación temprana del sistema inmunitario del bebé formando parte de las defensas del tracto gastrointestinal. La IgA secretora es uno de estos componentes, esta se integra en la mucosa, inhibe la unión de patógenos y funciona como el principal anticuerpo transferido de la leche (14, 16, 18, 23). La deficiente producción de IgA secretora en prematuros puede facilitar la translocación bacteriana a través de la mucosa del tracto intestinal (16).

Por otra parte, la lactoferrina es una glicoproteína fijadora de hierro que se encuentra de forma abundante en la leche humana, en mayor concentración en el calostro, disminuyendo a lo largo de la lactancia. Participa en la absorción del hierro y secuestra el hierro de las bacterias que lo requieren para su supervivencia, por lo que posee actividad bacteriostática (12, 14, 18, 23).

Otro papel clave de la lactoferrina son sus funciones inmunomoduladoras y antimicrobianas, favoreciendo el crecimiento y maduración de las células intestinales y formando parte de la primera línea de defensa del tracto digestivo, ya que se encarga de dañar la membrana bacteriana modificando su permeabilidad y permitiendo que otra proteína que también se encuentra en la leche materna, la lisozima, actúe en contra de las bacterias Gram negativas. Las madres con bebés pretérmino tienen concentraciones más altas de esta proteína (12, 18).

La lisozima es una enzima conocida por sus propiedades antibacterianas y antivirales que se une a los polisacáridos de las capas de células bacterianas y las desintegra (14).

El factor de crecimiento epidérmico es otro de los componentes bioactivos que se encuentra en la leche materna, se halla principalmente en el calostro e inhibe la maduración de la barrera de la mucosa intestinal. Se encarga de la reparación y desarrollo del epitelio intestinal, por lo que es una importante barrera frente a patógenos (10, 14).

La leche humana también contiene prebióticos con numerosos beneficios, los más abundantes son los oligosacáridos de la leche humana, siendo el tercer componente que se encuentra en mayor abundancia. Intervienen en la defensa contra muchas enfermedades gastrointestinales ya que únicamente las bacterias intestinales beneficiosas pueden metabolizar estos

componentes. Además, bloquean los patógenos bacterianos que intentan unirse a los receptores de las células más abundantes en el epitelio intestinal, los enterocitos (12, 14, 18).

Afaghi S, et al. (14), tras su revisión de la literatura actual, hallaron estudios donde se encuentra una mayor abundancia de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en las heces de los lactantes alimentados con leche materna frente a la mayor cantidad de *Enterobacteriaceae* y *Bacteroides* en los alimentados con leche de fórmula, estando relacionado el sobrecrecimiento de *Enterobacteriaceae* con la ECN.

Según la revisión realizada por Chetta KE, et al. (18), los oligosacáridos de la leche humana podrían tener un papel clave en la disminución del riesgo de desarrollar ECN en bebés prematuros, al encontrarse tanto en la leche materna como en la leche humana de donante, aunque en estudios revisados por Patel AL, et al. (12), los oligosacáridos de la leche humana en su totalidad no han demostrado variar los casos de ECN pero sí lo han hecho algunos oligosacáridos específicos actuando de forma protectora ante esta enfermedad.

Otros componentes de la leche son los lactocitos, las células mioepiteliales, las células progenitoras somáticas y las líneas derivadas de la sangre (leucocitos y células progenitoras hematopoyéticas). Los leucocitos presentes en la leche materna otorgan inmunidad activa al lactante, ayudando también al desarrollo intestinal (18).

Por otra parte, las células presentes en la leche materna también pueden contener patógenos, como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el Virus Linfotrópico Humano de Células T tipo 1 y el Citomegalovirus (18).

El tipo de alimentación influye a corto plazo en la composición de la microbiota intestinal, que se establece desde el parto, durante la lactancia y posteriormente por factores externos (11, 16). La microbiota intestinal tiene un papel nutricional, metabólico, inmunológico y protector (11). Se conoce que la lactancia materna proporciona una población microbiana más estable y uniforme en comparación con la leche de fórmula, incluso el añadir un suplemento de fórmula en bebés que amamantan cambia el patrón de la microbiota al de los lactantes alimentados exclusivamente con fórmula (11).

El estudio cuasiexperimental llevado a cabo por Adhisivam B, et al. (24), donde fue examinado el impacto de la instauración de un banco de leche junto a la UCIN, concluyó con una disminución en los casos de ECN entre los RN participantes, pasando de 102 casos de ECN pre-intervención a 88 casos post-intervención, siendo el número de partos, nacidos vivos, con bajo peso al nacer y neonatos prematuros comparable entre el periodo anterior y posterior a la intervención. Pese a los buenos resultados obtenidos, estos no se consideran

estadísticamente significativos debido a que únicamente el 12% de los pacientes prematuros y de bajo peso al nacer ingresados en la UCIN habían recibido leche materna de donante, aunque la disminución del uso de leche de fórmula y el aumento de la tasa de lactancia materna exclusiva contribuyen a este resultado positivo.

Colaizy TT, et al. (25) , incluyeron en su estudio a 848 lactantes, dividiéndolos en dos grupos, uno alimentado exclusivamente de leche materna y otro que recibió alguna cantidad de leche materna, en combinación con leche de fórmula. No se encontraron diferencias en las tasa de ECN entre los lactantes alimentados exclusivamente con fórmulas para prematuros a base de leche de vaca y los que recibieron una dieta mixta a base de leche materna y fórmula, con un porcentaje de leche materna menor del 98%, por lo que se sugiere que las dietas mixtas son menos protectoras frente a la ECN en comparación con la dieta exclusivamente de leche materna.

En otras investigaciones revisadas por estos autores se detecta una disminución del riesgo de desarrollar ECN a medida que aumenta la exposición a leche materna y que las dietas que contienen un porcentaje mayor del 50% de leche materna son protectoras frente a las que contienen menos de este valor (25).

Tan X, et al. (13), incluyeron a 192 lactantes con bajo peso al nacer en un estudio para evaluar los factores de riesgo de ECN. Estos lactantes se dividieron en un grupo con ECN y un grupo sin ECN. En el grupo que no había sufrido ECN el número de niños que habían recibido lactancia materna era mucho mayor al grupo que sí había desarrollado ECN, por lo que se define la falta de amamantamiento como un factor de riesgo independiente para la ECN.

El estudio realizado por Berkhout DJC, et al. (26) sobre posibles biomarcadores de diagnóstico para ECN y sepsis en lactantes nacidos con ≤ 30 semanas de edad gestacional ingresados en la UCIN halló que la alimentación con fórmula está relacionada con un mayor riesgo de desarrollar ECN debido tanto a la presencia de proteínas bovinas, que aumentan la inflamación intestinal, como a la falta de factores protectores que se encuentran en la leche humana.

En el metaanálisis publicado por Hair AB, et. al (22) se analizó la relación entre la alimentación exclusiva con leche humana a bebés prematuros con menos de 1250 gramos con el requerimiento de diferentes intervenciones médicas. El análisis concluye en que las madres que no habían podido o no habían querido alimentar a sus bebés con leche materna y habían tenido que utilizar leche de vaca requieren más días de nutrición parenteral, un tiempo más

prolongado para lograr una alimentación completa, poseían un mayor riesgo de sepsis así como un aumento en el riesgo de ECN en general, ECN quirúrgica y en la mortalidad.

En definitiva, todos los autores de los artículos incluidos en la revisión confirman la relación de la lactancia materna como factor protector de la ECN en los recién nacidos debido en su mayor parte a los componentes bioactivos que esta contiene y que participan en el desarrollo del sistema inmune además de influir en la composición de la microbiota del tracto digestivo.

5.2. Beneficios de la lactancia materna en la prevención de enfermedades en el recién nacido

La leche humana es el alimento ideal recomendado por la Academia Americana de Pediatría (AAP) debido a los múltiples beneficios que aporta a la salud de los bebés, especialmente a los RN prematuros, sin embargo, su prevalencia en la actualidad está lejos de la óptima (11, 19, 22).

En la revisión llevada a cabo por Brahm P, et al. (11) se repasa la evidencia actual en busca de los beneficios de la lactancia materna para los niños y la sociedad y los riesgos que conlleva el uso de leche de fórmula. La leche humana se considera un factor protector para enfermedades infecciosas, atópicas, cardiovasculares, respiratorias, así como para la leucemia, el síndrome de la muerte súbita del lactante y diferentes enfermedades intestinales como la enterocolitis necrotizante, la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad celíaca.

Chetta KE, et al. (18) resalta la importancia de la lactancia materna debido a que los beneficios que aporta se mantienen hasta la edad adulta, siendo la dieta recibida en la infancia un condicionante de importancia en las enfermedades que afectan en la adultez.

Cualquier volumen de leche materna es considerado protector y en el caso de las infecciones gastrointestinales, se asocia con una reducción del 64% en la incidencia, manteniéndose este efecto protector residual hasta dos meses después de la interrupción de la lactancia materna (11).

Brahm P, et al. (11) y Verduci E, et al. (16) en sus revisiones, hallaron un estudio en el que hubo una reducción del riesgo de enfermedad intestinal inflamatoria infantil (en un 31%) y de enfermedad celíaca (en un 52%) en lactantes que fueron amamantados exclusivamente en el momento de la exposición al gluten.

El ensayo clínico realizado por Lapidaire W, et al. (15) sugirió que la leche humana, tanto materna como de donante, protege a los bebés frente a la ECN y la ausencia de ECN se

asocia con mejores resultados de coeficiente intelectual, por lo que la protección contra la ECN puede ser un mecanismo que explique el efecto beneficioso de la leche humana sobre el resultado cognitivo.

Ou J, et al. (10) en su revisión de la literatura indican que los datos respaldan que la lactancia materna aporta beneficios tanto en la prevención de la ECN como en la adaptación intestinal en la ECN quirúrgica con la inclusión en las estrategias de nutrición postoperatoria, especialmente tras una gran resección intestinal cuando se producen complicaciones como el síndrome del intestino corto y la insuficiencia intestinal posterior y no se pueden absorber los nutrientes necesarios para el correcto desarrollo del bebé.

Aunque son muchos los artículos incluidos en la revisión que avalan los beneficios de la leche humana de donante en la prevención de enfermedades, entre ellas la ECN, y que aseguran que muchas de las condiciones médicas que ocurren en la vida adulta están vinculadas con la dieta recibida en la infancia (10-12, 14-19, 21, 23), la leche donada tiene menor valor nutricional que la leche materna (14, 15, 21, 22, 23). En su mayor parte los receptores de la leche donada son prematuros, con necesidades nutricionales diferentes a las que contiene la leche humana de donante, por lo que podría perjudicar nutricionalmente a este grupo, aunque este problema se puede solucionar añadiendo un fortificante a base de leche humana (22, 23).

En la actualidad, la LME es la intervención sanitaria más eficaz que existe en los 42 países en vías de desarrollo en los que se produce el 90% de la mortalidad infantil mundial, aunque este efecto es válido también en países subdesarrollados y desarrollados. La leche materna puede reducir el 13% de la mortalidad infantil mundial previniendo más de un millón de muertes infantiles al año (11).

Los artículos incluidos avalan, por tanto, la importancia de la lactancia materna en la prevención de las diferentes enfermedades que afectan al recién nacido con especial importancia en la prevención de la ECN, siendo la leche de fórmula un factor de riesgo potencialmente modificable.

5.3. Incidencia de ECN en función de la alimentación

Según Silano M, et al. (21) tanto la lactancia materna como la leche materna extraída de la propia madre son eficaces en la reducción del riesgo de padecer ECN en comparación con la leche de fórmula. No obstante, en muchas ocasiones es un desafío para las madres, especialmente tras un parto prematuro, por lo que cuando las dos primeras no se encuentran disponibles, es una buena opción la leche humana de banco de donantes (10, 14, 15, 21, 25).

El uso de la leche humana de donante está recomendado por organismos internacionales como la OMS, UNICEF, la AAP y la Asociación Mundial de Medicina Perinatal, aunque aún no existe un acuerdo sobre las circunstancias en las que se debería utilizar, por lo que se recomienda destinar la leche humana de donante a aquellos bebés que presenten mayor riesgo de desarrollar infecciones y ECN, incluidos los de menor edad gestacional y aquellos que tengan otros factores de riesgo como hipoxia intestinal prenatal (23).

La leche de donante se recolecta de madres de bebés nacidos a término y sanos que se extraen después de una toma, madres de bebés en UCIN que se han extraído leche en exceso y ocasionalmente madres de bebés que han muerto (23).

Su interés ha aumentado progresivamente desde la década de 1980, cuando se descubrió que el VIH se podía transmitir a través de la leche materna. A partir de esto, se han establecido bancos de leche alrededor del mundo (23).

En la mayor parte de los países, esta leche pasa por un proceso de medidas que reducen la transmisión de patógenos, así como países como el Reino Unido donde las donantes de leche se someten a cuestionarios sobre el estilo de vida y se analizan serológicamente para detectar enfermedades transmisibles (VIH, Hepatitis B y C, sífilis, etc). En Noruega se utiliza la leche humana de donante sin pasteurizar (23).

Se halló en la revisión de Patel AL y Kim JH (12) que con cada aumento del 10% en la dosis de leche materna recibida durante los primeros 14 días de vida del recién nacido aumentaba el tiempo de supervivencia y se reducía de forma significativa las probabilidades de desarrollar ECN alimentando al lactante con al menos un porcentaje del 50% de leche humana, ya sea de la propia madre o donada.

Brahm P, et al. (11) hallaron un estudio en el que se evaluó el impacto de la leche donada pasteurizada en bebés prematuros extremos, donde la leche materna era insuficiente o no estaba disponible. El estudio concluye en un riesgo significativamente menor de ECN y una menor mortalidad por esta enfermedad en lactantes alimentados con leche humana frente a los alimentados con fórmula láctea.

El ensayo clínico realizado por Lapidaire W, et al. (15) concluye en que cada aumento del 10% en la ingesta de leche humana, ya sea materna o leche de donante, se asocia con una disminución de un 8% (leche materna) y del 12% (leche de donante) en la probabilidad de padecer ECN. Asimismo, un aumento del 10% en la ingesta de leche de fórmula, se asocia con un aumento del 12% en la probabilidad de sufrir ECN.

Afaghi S, et al. (14), Huston R, et al. (17), Herrmann K, et al. (19) y Menon G, et al. (23) también concluyen en sus estudios que la dieta exclusiva de leche humana compuesta por leche materna y leche humana donada como suplemento o como alternativa a la anterior cuando no se encuentra disponible, se relacionan con una disminución en la ocurrencia de ECN, por lo que la leche humana de donante parece tener resultados de salud intermedios en eficacia entre la lactancia materna y la leche de fórmula.

Varios estudios (10, 12) hablan de la duda existente entre si es la leche humana de donante lo que reduce la incidencia de ECN o es la evitación del uso de fórmulas infantiles de base bovina.

Silano M, et al (21) realizaron un metanálisis de los ECA disponibles en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library en los que se estudiaba el riesgo de padecer ECN quirúrgica entre los lactantes alimentados con leche de donante. Se incluyeron 4 estudios en el metaanálisis y en ninguno de ellos se encontró un beneficio de la leche de donante en la prevención de la ECN quirúrgica. Únicamente uno de los estudios informó un efecto protector de este tipo de leche hacia la ECN.

De entre los estudios revisados, se encontró un efecto protector de la leche de donante frente a la ECN en general, pero ninguno de ellos frente a la ECN quirúrgica, una forma grave y potencialmente mortal de ECN que requiere una cirugía costosa (21).

Se encontró una reducción del riesgo relativo de aproximadamente un 50% en los lactantes alimentados con leche donada pero la diferencia no tenía significancia estadística con respecto al uso de fórmula para prematuros (21).

Esto es debido a los procesos por los que pasa la leche de donante tras ser extraída, como la exposición a la luz, aire, determinadas temperaturas, ciclos de congelación y descongelación y pasteurización para garantizar la seguridad (14, 21, 23). Estos procesos disminuyen la eficacia de los biocomponentes de la leche humana que se encargan de potenciar el sistema inmunológico del recién nacido, por lo que los componentes son capaces de limitar la inflamación intestinal de las formas leves de ECN pero no son suficiente eficaces en las formas graves de ECN que cursan con una necrosis masiva inflamatoria de la pared intestinal (21).

Los procesos de almacenamiento y pasteurización de la leche humana de donante disminuyen los niveles de IgA, lactoferrina, lisozima, linfocitos y algunos factores de crecimiento, entre otros, aunque no afectan a los oligosacáridos de la leche humana (18, 23).

Otros estudios revisados han descartado que la proteína de leche de vaca tenga un efecto perjudicial sobre la mucosa intestinal, por lo que implicaría que una dieta exclusiva de leche humana no sería una estrategia eficiente para prevenir la ECN, teniendo en cuenta que el coste de la leche humana de donante es mayor a la leche de fórmula (21).

En el caso de que fuese así, el sobrecoste de alimentar a los bebés con leche humana de donante, se podría utilizar para facilitar el acceso a la UCIN a las madres lactantes y desarrollar tratamientos más eficaces frente a la ECN quirúrgica (21).

Aunque son muchos los artículos incluidos en la revisión que avalan los beneficios de la leche humana de donante en la prevención de diferentes enfermedades, entre ellas la ECN (10-12, 14-19, 21, 23), la leche donada tiene menor valor nutricional que la leche materna (14, 15, 21, 23). En su mayor parte los receptores de la leche donada son prematuros, con necesidades nutricionales diferentes a las que contiene la leche humana de donante, por lo que podría perjudicar nutricionalmente a este grupo, aunque este problema se puede solucionar añadiendo un fortificante a base de leche humana (23).

En resumen, la leche humana donada puede ser una buena opción cuando la leche materna no se encuentra disponible o como complemento a esta en caso de ser necesario, ya que la mayor parte de los estudios indican que tiene un efecto protector intermedio entre la leche materna y la leche de fórmula frente a la ECN. Sin embargo, son varios los autores que indican que los resultados en la incidencia de ECN entre los alimentados con leche donada frente a la de fórmula no son estadísticamente significativos, teniendo en cuenta su coste.

5.4. Estrategias para aumentar las tasas de lactancia materna

Desafortunadamente, las tasas mundiales de lactancia materna están por debajo del 50%. En el año 2015 en Estados Unidos, solo el 24,9% de los bebés fueron alimentados con LME durante los primeros 6 meses de vida. La meta de la OMS para el año 2025 es llegar a la cifra de 50%, para ello, realiza un seguimiento de los nacimientos que se producen en hospitales llamados “Baby-friendly”, donde se incentiva el apoyo a la LM tras el parto (18).

Factores como la pobreza, el acceso a la atención médica, la marginación social y las políticas del lugar del trabajo son sugeridos por la OMS como los principales factores que afectan a la LM (18).

Teniendo en cuenta el papel y la importancia de la leche humana en el desarrollo de enfermedades en el recién nacido, el apoyo y la promoción de la lactancia materna debe ser una prioridad (16).

Según Chetta KE, et al. (18), la enfermedad materna, las cesáreas, la falta de experiencia en LM, el uso de chupetes y el retraso en el contacto piel con piel entre madre e hijo están relacionados directamente con la interrupción del suministro de leche de la madre antes del alta hospitalaria.

Por ello, la OMS, UNICEF, los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) y la AAP recomiendan que la lactancia comience durante la primera hora de vida, manteniendo en todo momento el contacto piel con piel y se mantenga la LME durante los primeros 6 meses de vida (18).

Estos autores añaden incluso que en muchas madres, especialmente aquellas social y económicamente desfavorecidas, que tienen más hijos y carecen de pareja, pueden no mantener su propio suministro de leche aunque dispongan de personal de apoyo (18).

Brahm P, et al. (11), en su revisión destacan que en la actualidad, únicamente el 37% de los niños menores de seis meses recibe LME en los países de ingresos bajos y medios, siendo esta cifra menor en los países de ingresos altos.

Estos autores encontraron una revisión que relacionaba el inicio temprano de la LM durante la primera hora de vida con una disminución de la mortalidad neonatal (11) e insisten en la importancia de fomentar la LM desde el embarazo, en el parto y en el puerperio, siempre de forma respetuosa, empática y considerándolo un logro para la salud.

En el estudio de Adhisivam B, et al. (24) tanto la cohorte de madres seleccionadas en el grupo preintervención (antes de instaurar un banco de leche donada), como en el postintervención, únicamente el 22% habían sido asesoradas en la etapa prenatal sobre la LME. Esto se traduce en la importancia de instaurar medidas para promover la conciencia sobre la LM en este periodo. Pese a ello, la tasa de LME aumentó de forma significativa tras instaurar el banco de leche, pasando de un 34% a un 74%. En este estudio, únicamente el 15% de las madres habían donado leche materna y el 8% de sus bebés habían recibido leche donada del banco. Este hecho puede deberse al bajo asesoramiento prenatal que habían recibido estas mujeres.

Patel AL, et al. (12) confirman que se requiere una mayor insistencia y apoyo durante la maternidad, así como más recursos. Se necesita un mayor número de consultoras de lactancia, mejorar la educación sobre lactancia al personal sanitario y disponibilidad de equipo tanto en el hospital como al alta para asegurar la producción continua de leche durante un periodo que puede ser realmente estresante para las madres.

Otro recurso necesario es asegurar un buen proceso para obtener leche humana donada, garantizar el aporte de esta leche cuando las madres de los bebés de la UCIN no consiguen

una buena producción. Las madres que producen leche en exceso o que han perdido a sus bebés podrían ser reclutadas para donar su leche, si así lo desean, al banco de leche más cercano y así poder ayudar a otros bebés que lo necesiten (12).

Menon G, et. al (23) afirman que existen evidencias que sugieren que el uso de leche humana de donante está asociado con tasas más altas de LME al alta.

Por otro lado, también son un buen recurso las consejeras de LM que han tenido experiencias personales como madres de bebés hospitalizados en UCIN, ya que los padres aprecian su información y sienten que comparten su experiencia con personas que los comprenden por haber estado en su lugar (12).

En cuanto a la revisión de Silano M, et al. (21) se concluye en que la leche materna directa y/o la leche humana de donante son de elección para la alimentación en RN prematuros de bajo peso al nacer, ya que ofrece el patrón nutricional óptimo y la protección más alta y basada en la evidencia frente a la ECN, además de no añadirse costes al sistema de salud. Por ello, los esfuerzos deben centrarse en facilitar tanto el acceso de las madres a las UCIN para poder amamantar como en apoyar y fomentar la LM.

El estudio de Colaizy TT, et al. (25) recomienda la inversión en material básico necesario para que las madres con bebés ingresados en UCIN puedan extraer su propia leche para alimentar a sus hijos, como extractores de leche y recipientes aptos para uso hospitalario (0,53-2,65 dólares por cada 100 mL de leche que producen), ya que resulta más rentable que la leche de fórmula (3,28 dólares cada 100 mL) o la leche humana de donante (15,47 dólares por cada 100 mL).

Gephart SM, et al. (20) en su estudio hablan sobre un programa llamado NEC-zero propuesto por un grupo de expertos en 2015. El objetivo de este programa era llevar la incidencia de la ECN en las UCIN mediante la utilización de 4 componentes: priorización de la leche humana en la alimentación comenzando con el uso del calostro para el cuidado bucal, uso de un protocolo de alimentación aprobado por toda la unidad y descrito de forma sencilla para que cualquier lo pueda comprender y utilizar, minimizar la exposición a antibióticos de forma prolongada y especificar un enfoque para la conciencia del riesgo y el reconocimiento oportuno.

El uso del calostro fue relacionado con tasas más bajas de ECN y es una práctica cuyo uso ha ido en aumento progresivo desde 2011 debido a la evidencia teórica de que aplicado a la mucosa bucal es absorbido por el recién nacido y estimula favorablemente el sistema inmunológico, además, anima a las madres a ofrecer leche materna durante los primeros días postparto (20).

Las prácticas de prevención más utilizadas en este protocolo fueron promover la leche humana, especialmente la materna para alimentar a los bebés, utilizar leche humana de donante y el uso del calostro indicado anteriormente, además de educar a los padres sobre la importancia de la LM y disponer de especialistas en lactancia para el apoyo a las madre en el suministro de leche. También se promovió el inicio temprano de la extracción de leche y el contacto piel con piel para aumentar la producción de leche materna (20).

Así pues, las estrategias para aumentar las tasas de lactancia materna más nombradas en la literatura revisada son la promoción de la lactancia materna durante el embarazo, parto y puerperio, el apoyo durante la lactancia, la concienciación del personal sanitario y el contacto piel con piel ininterrumpido para conseguir comenzar la lactancia durante la primera hora de vida. Son estrategias que no suponen un gran coste económico para el sistema sanitario pero consiguen un gran ahorro en términos de salud.

6. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Durante la realización de la revisión se han encontrado varias limitaciones.

En primer lugar, la variabilidad en las formas de denominar a la lactancia materna, entre ellas “Human milk”, “Breastfeeding”, “Breastfeed”, “Breastmilk”, “MOM”, etc. Por ello, en la estrategia de búsqueda en la base de datos CINAHL se han tenido que incluir algunos de estos sinónimos para poder obtener un número mayor de artículos relacionados con el tema y objetivos planteados.

En segundo lugar, la mayoría de los estudios encontrados se basan en recién nacidos prematuros, lo cual se considera normal debido a que es la población que se ve mayormente afectada por la enterocolitis necrotizante, pero esta enfermedad también puede ocurrir en los bebés nacidos a término.

Por último, existe una falta de estudios sobre la leche humana de banco de donantes debido a que es una medida que en muchos países aún no está instaurada.

Futuras investigaciones podrían ir encaminadas a estudiar cómo y cuándo utilizar la leche humana de donante con mayor eficacia para hacer un uso más equitativo de esta leche y poder desarrollar más bancos de leche alrededor del mundo, además de realizar estudios sobre cómo tratar la leche donada para poder aprovechar al máximo sus componentes.

7. CONCLUSIÓN

A pesar de los beneficios conocidos de la lactancia materna tanto para el recién nacido como para la madre, las cifras mundiales de LM están muy lejos de lo recomendado por organismos internacionales como la OMS y UNICEF.

La enterocolitis necrotizante es una patología del sistema digestivo con etiopatogenia desconocida que aunque en la población general de recién nacidos no es relativamente habitual, afecta de forma más frecuente a nacidos pretérmino y con un bajo peso al nacer.

En respuesta a la pregunta de investigación y a los objetivos planteados al inicio de la revisión, se concluye que:

- La lactancia materna tiene un papel clave en la prevención de diferentes enfermedades que afectan al RN, siendo el principal factor protector modificable frente a la ECN.
- Los componentes bioactivos de la leche humana participan en el desarrollo del sistema inmunitario e influyen en la composición de la microbiota del sistema digestivo, por lo que se consideran los responsables del efecto protector de la leche humana.
- La leche humana de banco de donantes ejerce una acción protectora intermedia entre la leche materna, considerada el “gold standard” y la leche de fórmula frente a la ECN debido a la modificación en cantidad y calidad de los componentes bioactivos que se produce tras los procesos de almacenamiento y pasteurización hasta llegar al receptor.
- Es necesaria la promoción de la lactancia materna durante el embarazo, el parto y el puerperio y apoyar a las madres y padres durante todo este proceso.

Por todo ello, cabe insistir en la importancia de que todo el personal sanitario esté debidamente formado y concienciado para llevar a cabo la promoción de la LM, en especial el personal de enfermería, ya que son los profesionales que tienen un mayor contacto con las mujeres embarazadas durante todo el proceso y resultan fundamentales en el éxito de la instauración y mantenimiento de la lactancia materna.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Lactancia materna [Internet]. [citado 2023 Feb 3]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/breastfeeding#tab=tab_3
2. Organización Mundial de la Salud. Alimentación del lactante y del niño pequeño [Internet]. 2021 [citado 2023 Feb 3]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
3. Martín Morales JM. Recomendaciones sobre lactancia materna del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría | Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2012 [citado 2023 Feb 3]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/lactancia-materna/documentos/recomendaciones-sobre-lactancia-materna>
4. Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2020 May 1 [citado 2023 Feb 3];12(5):1–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384652/>
5. Zhang B, Xiu W, Dai Y, Yang C. Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis. *Medicine* [Internet]. 2020 Sep 9 [citado 2023 Feb 3];99(37):e22166. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489715/>
6. Bonilla Cabana E, Ramírez Sandi L, Rojas Masís P, Zúñiga Alemán B. Enterocolitis necrotizante. *Medicina Legal de Costa Rica* [Internet]. 2020 Dec [citado 2023 Feb 3];37(2). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000200063
7. Demestre Guasch X, Raspall Torrent F. Enterocolitis Necrosante. Servicio de Pediatría y Neonatología SCIAS Hospital de Barcelona [Internet]. [citado 2023 Feb 3];42:405–10. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf>

8. Pisón Chacón J, Pérez-Martínez A, Lecumberri García N, Armendáriz Cuevas Y, Molina Caballero A, Goñi Orayen C, et al. Un lactante con neumatosis intestinal y neumoperitoneo: la difícil decisión de no intervenir. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2018 [citado 2023 Feb 27];41(2):245–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272018000200245&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Nolan LS, Parks OB, Good M. A Review of the Immunomodulating Components of Maternal Breast Milk and Protection Against Necrotizing Enterocolitis. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jan 1 [citado 2023 Feb 4];12(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019368/>
10. Ou J, Courtney CM, Steinberger AE, Tecos ME, Warner BW. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection. *Nutrients* [Internet]. 2020 Feb 1 [citado 2023 Mar 26];12(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071274/>
11. Brahm P, Valdés V. The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 2023 Mar 26];88(1):07–14. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=en
12. Patel AL, Kim JH. Human milk and necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2018 Feb [citado 2023 Mar 26];1;27(1):34–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1055858617301403?via%3Dihub>
13. Tan X, Zhou Y, Xu L, Zhang L, Wang J, Yang W. The predictors of necrotizing enterocolitis in newborns with low birth weight: A retrospective analysis. *Medicine* [Internet]. 2022 Feb 2 [citado 2023 Mar 26];101(7):E28789. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9282129/>
14. Afaghi S, Rahimi FS, Tarki FE, Yazdani S, Hosseini A, Sayyari A. The Impact of Maternal Breast Milk in Preventing Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review. *Journal of Comprehensive Pediatrics* [Internet]. 2021 Feb 22 [citado 2023 Mar 26];12(1). Disponible en: <https://brieflands.com/articles/jcp-108704.html>

15. Lapaire W, Lucas A, Clayden JD, Clark C, Fewtrell MS. Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction. *Pediatr Res* [Internet]. 2022 Apr 1 [citado 2023 Mar 26];91(5):1207. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4168271/>
16. Verduci E, Banderali G, Barberi S, Radaelli G, Lops A, Betti F, et al. Epigenetic Effects of Human Breast Milk. *Nutrients* [Internet]. 2014 Apr 24 [citado 2023 Mar 26];6(4):1711. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011062/>
17. Huston R, Lee M, Rider E, Stawarz M, Hedstrom D, Pence M, et al. Early fortification of enteral feedings for infants <1250 grams birth weight receiving a human milk diet including human milk based fortifier. *J Neonatal Perinatal Med* [Internet]. 2020 [citado 2023 Mar 26];13(2):215. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7369034/>
18. Chetta KE, Schulz E V., Wagner CL. Outcomes improved with human milk intake in preterm and full-term infants. *Semin Perinatol*. 2021 Mar [citado 2023 Mar 26];1;45(2):151384. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000520301671?via%3Dihub>
19. Herrmann K, Carroll K. An Exclusively Human Milk Diet Reduces Necrotizing Enterocolitis. *Breastfeeding Medicine* [Internet]. 2014 May 5 [citado 2023 Mar 26];9(4):184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025624/>
20. Gephart SM, Quinn MC. Relationship of necrotizing enterocolitis (NEC) rates to adoption of prevention practices in U.S. neonatal intensive care units. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 2019 Aug 1 [citado 2023 Mar 26];19(4):321. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8514159/>
21. Silano M, Milani GP, Fattore G, Agostoni C. Donor human milk and risk of surgical necrotizing enterocolitis: A meta-analysis. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2019 Jun [citado 2023 Mar 26];1;38(3):1061–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418301158?via%3Dihub>
22. Hair AB, Rechtman DJ, Lee ML, Niklas V. Beyond Necrotizing Enterocolitis: Other Clinical Advantages of an Exclusive Human Milk Diet. *Breastfeeding Medicine* [Internet]. 2018 Jul 7 [citado 2023 Mar 26];13(6):408. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6065515/>

23. Menon G, Williams TC. Human milk for preterm infants: why, what, when and how? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2013 Nov [citado 2023 Mar 26];98(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23893267/>
24. Adhisivam B, Vishnu Bhat B, Banupriya N, Poorna R, Plakkal N, Palanivel C. Impact of human milk banking on neonatal mortality, necrotizing enterocolitis, and exclusive breastfeeding – experience from a tertiary care teaching hospital, south India. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine [Internet]. 2017 Mar 19 [citado 2023 Mar 26];32(6):902–5. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2017.1395012>
25. Colaizy TT, Bartick MC, Jegier BJ, Green BD, Reinhold AG, Schaefer AJ, et al. Impact of suboptimal breastfeeding on the healthcare and mortality costs of necrotizing enterocolitis in extremely low birthweight infants. J Pediatr [Internet]. 2016 Aug 1 [citado 2023 Mar 26];175:100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5274635/>
26. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, De Boode WP, Cossey V, Van Goudoever JB, et al. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. Neonatology [Internet]. 2018 Sep 1 [citado 2023 Mar 26];114(3):277–84. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/489677>

9. ANEXOS

Anexo 1. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de una revisión

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados ("outcomes") considerados.	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Preguntas detalladas

<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p><i>PISTA: Busca</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p><i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p><i>PISTA: Considera</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 	
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p><i>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</i></p>	

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

<p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO

Anexo 2. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de un ensayo clínico

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados. 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p><i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados? 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

Preguntas de detalle

<p>4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio. 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</p> <p><i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</p> <p><i>¿Qué desenlaces se midieron?</i></p> <p><i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i></p>	
<p>8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <p><i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i></p>	

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p> <p><i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p><i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p> <p><i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 3. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de un estudio de cohortes

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Los resultados "outcomes" considerados. - ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿La cohorte es representativa de una población definida? - ¿Hay algo "especial" en la cohorte? - ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? - ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Preguntas de detalle

<p>3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas?- ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir?- ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)?- ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento?- ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos?- ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
--	---

<p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p><i>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión. <p><i>Lista:</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
--	---

<p>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none">- Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos.- Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.- En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>B/ ¿Cuáles son los resultados?</p>	
<p>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none">- ¿Cuáles son los resultados netos?- ¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos?- ¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)?	
<p>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p>	

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</p> <p><i>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p><i>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</p>	

Anexo 4. Plantilla de la herramienta CASPe para la evaluación de la calidad metodológica de un estudio de casos y controles

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Si el estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?</p> <p><i>PISTA: Considerar</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Es el estudio de Casos y Controles una forma adecuada para contestar la pregunta en estas circunstancias? (¿Es el resultado a estudio raro o perjudicial?). - ¿El estudio está dirigido a contestar la pregunta? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Preguntas de detalle

<p>3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la validez de los hallazgos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los casos se han definido de forma precisa? - ¿Los casos son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)? - ¿Se estableció un sistema fiable para la selección de todos los casos? - ¿Son incidencia o prevalencia? - ¿Hay algo "especial" que afecta a los casos? - ¿El marco temporal del estudio es relevante en relación a la enfermedad/exposición? - ¿Se seleccionó un número suficiente de casos? - ¿Tiene potencia estadística? 	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>
<p>4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la generalizabilidad de los hallazgos.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los controles son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)? - ¿Hay algo "especial" que afecta a los controles? - ¿Hay muchos no respondedores? - ¿Podrían ser los no respondedores de alguna manera diferentes al resto? - ¿Han sido seleccionados de forma aleatorizada, basados en una población? - ¿Se seleccionó un número suficiente de controles? 	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>

<p>5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p><i>PISTA: Estamos buscando sesgos de medida, retirada o de clasificación:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Se definió la exposición claramente y se midió ésta de forma precisa? - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las variables reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? (han sido validadas). - ¿Los métodos de medida fueron similares tanto en los casos como en los controles? - ¿Cuando fue posible, se utilizó en el estudio cegamiento? - ¿La relación temporal es correcta (la exposición de interés precede al resultado/variable de medida)? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6</p> <p>A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?</p> <p><i>Haz una lista de los factores que piensas que son importantes y que los autores han omitido (genéticos, ambientales, socioeconómicos).</i></p> <p>B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?</p> <p><i>PISTA: Busca restricciones en el diseño y técnica, por ejemplo, análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad para corregir, controlar o ajustar los factores de confusión.</i></p>	<p>Lista:</p> <hr/> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los resultados netos? - ¿El análisis es apropiado para su diseño? - ¿Cuán fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (mira los odds ratio (OR))? - ¿Los resultados se han ajustado a los posibles factores de confusión y, aun así, podrían estos factores explicar la asociación? - ¿Los ajustes han modificado de forma sustancial los OR? 	
<p>8 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p> <p>¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tamaño del valor de P. - Tamaño de los intervalos de confianza. - ¿Los autores han considerado todas las variables importantes? - ¿Cuál fue el efecto de los individuos que rechazaron el participar en la evaluación? 	

<p>9 ¿Te crees los resultados?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¡Un efecto grande es difícil de ignorar! - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? - Considera los criterios de Bradford Hills (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica). 	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">SÍ</td> <td style="text-align: center;">NO SÉ</td> <td style="text-align: center;">NO</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SÍ	NO SÉ	NO
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
SÍ	NO SÉ	NO					

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.- ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <p><i>Considera toda la evidencia disponible: Ensayos Clínicos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas, Estudios de Cohorte y Estudios de Casos y Controles, así como su consistencia.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 5. Plantilla de la herramienta TREND para la evaluación de la calidad metodológica

Sección	N.º	Descripción
Título y resumen	1	Información sobre el procedimiento de asignación de las intervenciones. Resumen estructurado. Información de la población objetivo y de la estudiada. Antecedentes científicos y justificación del método empleado
Introducción		
Antecedentes	2	Teorías en las que se basa el diseño de intervenciones sobre el comportamiento
Métodos	3	Criterios de selección de participantes, incluidos criterios de inclusión en los diferentes niveles de reclutamiento y el plan de muestreo (ejemplo: ciudades, clínicas, sujetos)
Participantes		Métodos de reclutamiento (ejemplo: derivación, selección propia), incluido el método de muestreo si se utilizó un plan sistemático de muestreo. Lugares e instalaciones en que se efectuó el registro de datos
Intervenciones	4	Detalles de las intervenciones propuestas para cada alternativa en estudio, y cómo y cuándo se las administró, incluyendo específicamente: elemento/sustancia; ¿qué fue lo que se administró? Método de administración: ¿cómo se administró el elemento o la sustancia? Unidad de administración: ¿cómo se agrupó a los sujetos durante el proceso de administración? ¿Quién administró la intervención? Instalaciones en las que se administró la intervención Cantidad y duración de la exposición: ¿cuántas sesiones o episodios o acontecimientos se propuso? ¿Cuánto tiempo se propuso que duraran? Cronología: ¿cuánto tiempo se consideró necesario para administrar la intervención a cada unidad? Medidas propuestas para mejorar el cumplimiento o la adhesión al estudio (ejemplo: incentivos)
Objetivos	5	Objetivos específicos e hipótesis
Variables	6	Variables principales y secundarias que miden la respuesta, claramente definidas. Métodos utilizados para registrar los datos y todos los métodos utilizados para mejorar la calidad de las determinaciones. Información sobre el empleo de instrumentos validados, tales como pruebas psicométricas o biométricas
Tamaño muestral	7	Forma de determinar el tamaño muestral y, cuando resulte adecuado, descripción de los análisis intermedios y de las reglas de parada del estudio
Método de asignación	8	Unidad de asignación (si la unidad que se asigna a cada alternativa en comparación es un individuo, grupo o comunidad). Procedimiento usado para asignar las unidades, incluida la información sobre cualquier criterio de exclusión (ejemplo: formación de bloques, estratificación, minimización). Inclusión de los métodos utilizados para reducir los sesgos potenciales por no haber distribuido la muestra de forma aleatoria (ejemplo: apareamiento)
Enmascaramiento	9	Especificación de si los participantes, los que administraron la intervención y los que valoraron los resultados desconocían o no la asignación de los participantes a las alternativas estudiadas. En caso afirmativo, información acerca de cómo se cumplió el anonimato y las medidas utilizadas para verificarlo
Unidad de análisis	10	Descripción de la unidad más pequeña analizada para valorar los efectos de la intervención (ejemplo: individuo, grupo o comunidad). Si la unidad analizada difiere de la unidad asignada en el estudio, qué método analítico se ha usado para controlar esta diferencia (ejemplo: ajustando las estimaciones del error estándar mediante el efecto de diseño o utilizando análisis multivariante)
Métodos estadísticos	11	Métodos estadísticos empleados para analizar las variables principales, incluidas las técnicas más sofisticadas de análisis de datos. Métodos estadísticos utilizados para análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados. Métodos para gestionar los valores faltantes y, si se incluyen, determinar sus valores. Programas estadísticos utilizados
Resultados		
Flujo de participantes	12	Flujo de participantes en las diferentes etapas del estudio: reclutamiento, asignación, inclusión y exposición a la intervención, seguimiento y análisis (se recomienda utilizar un diagrama) Reclutamiento: número de participantes cribados; elegibles; no elegibles; que rechazaron la inclusión, e incluidos en el estudio Asignación: número de participantes asignados de acuerdo con las condiciones del estudio Inclusión y exposición a la intervención: número de participantes asignados a cada alternativa del estudio y número de participantes que recibieron estas alternativas Seguimiento: número de participantes en cada alternativa del estudio; número de los que completaron y no completaron el seguimiento (ejemplo: pérdidas de seguimiento) Análisis: número de participantes incluidos y excluidos del análisis principal, para cada alternativa estudiada Descripción de las desviaciones del protocolo, junto con los respectivos motivos
Reclutamiento	13	Fechas correspondientes a los períodos de reclutamiento y de seguimiento
Datos basales	14	Datos demográficos basales y características clínicas de los participantes según cada alternativa del estudio. Comparación de los datos basales de las pérdidas de seguimiento y de los participantes que completaron el estudio, en conjunto y según las alternativas estudiadas. Comparaciones entre los datos basales de la población estudiada y de la población diana

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

Sección	N.º	Descripción
Datos basales, equivalencia	15	Información sobre la equivalencia basal de los grupos estudiados y métodos estadísticos utilizados para controlar las diferencias basales
Análisis cuantitativo	16	Número de participantes (denominador) incluidos en el análisis de cada alternativa del estudio, especialmente cuando los denominadores cambian en diferentes resultados; exposición de los resultados en cifras absolutas cuando sea posible Indicación de si la estrategia del análisis se basa en la «intención de tratar» o, en caso contrario, descripción de cómo se analiza a los participantes que no cumplen con el protocolo
Resultados y tendencias	17	Para cada variable principal y secundaria, un resumen de los resultados de cada alternativa del estudio, junto con la estimación del efecto (effect size) y un intervalo de confianza para indicar la precisión de su estimación Inclusión de los resultados no modificados o negativos Inclusión de los resultados obtenidos en la comprobación de los mecanismos causales que se supone que explican el efecto de la intervención, en caso de que existan
Análisis secundarios	18	Resumen de otros análisis efectuados, incluidos análisis de subgrupos o análisis restringidos, indicando si estaban previstos y si son de carácter exploratorio
Acontecimientos adversos	19	Resumen de todos los acontecimientos adversos importantes o de los efectos no esperados en cada alternativa del estudio (medidas adoptadas, estimación del tamaño del efecto e intervalos de confianza)
Discusión		
Interpretación	20	Interpretación de los resultados, teniendo en cuenta las hipótesis del estudio, las fuentes potenciales de sesgos, imprecisión de las determinaciones, análisis repetitivos y otras limitaciones o debilidades del estudio Discusión de los resultados, considerando los mecanismos mediante los que actúa la intervención (vías causativas), o los mecanismos o explicaciones alternativas, problemas para ponerlos en práctica y para implementarlos Discusión de la investigación: programática, o implicaciones prácticas
Extrapolación	21	Extrapolación (validez externa) de los resultados del ensayo, considerando: población estudiada, características de la intervención, duración del seguimiento, incentivos, proporción de cumplimiento, lugares e instalaciones específicas que han participado en el estudio, y otros aspectos relacionados con este contexto
Evidencias en conjunto	22	Interpretación general de los resultados en el marco de la información aportada y de las teorías aceptadas en general

Anexo 6. Plantilla de la herramienta STROBE para la evaluación de la calidad metodológica de un estudio observacional

Artículo	Recomendación	
	No	
Título y resumen	1	(a) Indicar el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen (b) Proporcionar en el resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes/justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Indicar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del documento
Configuración	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos (a)
Participantes	6	Proporcionar los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de participantes Defina
Variables	7	claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Proporcionar criterios de diagnóstico, si corresponde.
Fuentes de datos/medición	8*	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describa la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo. Describa cualquier esfuerzo para abordar las
Inclusion	9	posibles fuentes de sesgo. Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas
Variables cuantitativas	11	en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué (a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar la
métodos de estadística	12	confusión (b) Describa cualquier método utilizado para examinar los subgrupos y las interacciones (c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes (d) Si aplicable, describa los métodos analíticos teniendo en cuenta la estrategia de muestreo e) Describa cualquier análisis de sensibilidad

La lactancia materna como prevención de la Enterocolitis Necrotizante en el lactante

Resultados		
Participantes	13*	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar su elegibilidad, elegibles confirmados, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados (b) Explicar los motivos de la no participación en cada etapa (c) Considere el uso de un diagrama
Datos descriptivos	14*	de flujo (a) Proporcione las características de los participantes del estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión (b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés
Datos de resultados	15*	Informe el número de eventos de resultado o medidas de resumen (a) Proporcione
Resultados principales	—	estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (p. ej., intervalo de confianza del 95%). Deje en claro qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron (b) Informe los límites de categoría cuando se categorizaron las variables continuas (c) Si corresponde, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto durante un periodo de tiempo significativo Informe otros análisis realizados, por ejemplo, análisis de
Otros análisis	17	subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad
Discusión		
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posible sesgo o imprecisión. Discutir tanto la dirección como la magnitud de cualquier sesgo potencial
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados teniendo en cuenta los objetivos, las limitaciones, la multiplicidad de análisis, los resultados de estudios similares y otra evidencia relevante
generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio
Otra información		
Fondos	22	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, si aplicable, para el estudio original en el que se basa el presente artículo