

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Torres Salinas CH, Dolores-Maldonado G, Velásquez Rimachi VA, Arista Montes Y, Cary Borja AJ, Casaverde Sarmiento CR, Chumpitaz Huapaya JM, Costta Olivera RG, Garcia Figueroa NB, Garcia Lombardi NE, Pita Alvarez JY, Zegarra Linares ML, Taype-Rondan A, Salvador Salvador S, Carrera Acosta L del R. Guía de práctica clínica para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 31 de enero de 2024 [citado 3 de febrero de 2024];16(4). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.164.1941](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.164.1941)

Recibido / 12/08/2023

Aceptado / 25/01/2024

Publicación en Línea / 31/01/2024



Guía de práctica clínica para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer en el Seguro Social del Perú (EsSalud)

[Clinical practice guidelines for the management of enteral nutrition in the very low birth weight preterm neonate of the Peruvian Social Security (EsSalud)]

Autores:

Torres Salinas, Carlos Hugo^{1,a},
ctorresmh@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-9259-3963>

Dolores-Maldonado, Gandy^{2,b}
dgandykerlin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7146-7885>

Velásquez Rimachi, Víctor Andrés^{2,c},
victor.velasquez1@unmsm.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0002-9350-7171>

Arista Montes, Yassdina^{3,d},
yassdina.arista@essalud.gob.pe, <https://orcid.org/0000-0003-0616-0729>

Cary Borja, Anni Jessica^{4,d},
annicary1@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7055-0134>

Casaverde Sarmiento, Carolina Raquel^{5,e},
casaverder@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-5110-7623>

Chumpitaz Huapaya, Jocelyn Milagritos^{6,f},
jocelyn.chumpitaz@essalud.gob.pe, <https://orcid.org/0000-0002-8829-4976>

Costta Olivera, Roger Gugliano^{3,g},
rocotta@yahoo.es, <https://orcid.org/0000-0001-5391-8198>

Garcia Figueroa, Nadia Betty^{7,a,g},
nadibett@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1886-6772>

Garcia Lombardi, Nancy Elizabeth^{7,d},
ngarcialombardi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9377-8377>

Pita Alvarez, Julissa Yamille^{6,e},
julissayamille@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0443-6795>

Zegarra Linares, Martina Leonila^{3,e},
mazeli2004@gmail.com, <http://orcid.org/000-0002-3467-2003>

Alvaro Taype-Rondan^{2,h},
alvaro.taype.r@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-8758-0463>

Salvador Salvador, Stefany^{2,i},
stefanys9891@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0248-6644>

Carrera Acosta, Lourdes del Rocío^{2,j},
ietsi.gpc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6852-2601>

1. Hospital Nacional Ramiro Prialé, EsSalud, Junín, Perú
 2. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
 3. Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
 4. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
 5. Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco, EsSalud, Cusco, Perú
 6. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
 7. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
-
- a. Médico, especialista en pediatría.
 - b. Licenciada en nutrición, Especialista en Nutrición Pública.
 - c. Médico cirujano.
 - d. Nutricionista y especialista en nutrición clínica.
 - e. Médico especialista en pediatría y neonatología.
 - f. Enfermera y especialista en cuidados intensivos neonatales.
 - g. Médico y especialista en neonatología.
 - h. Médico epidemiólogo.
 - i. Obstetra.
 - j. médico Cirujano, especialista de gestión en salud.

Correspondencia

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Agradecimientos

Agradecemos a las siguientes personas por la revisión que realizaron a la presente guía: Juan Jose Mendoza Oviedo (médico neonatólogo de la Universidad Peruana Cayetano Heredia) y Roxana Lilian Molina Jimenez (médico neonatólogo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins).

Conflictos de interés

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, de Perú.

Contribuciones de autoría

Todos los autores participaron en la realización de la guía. GDM y VRVA, realizaron las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y de la certeza de la evidencia para cada pregunta. GDM redactó la primera versión del artículo. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y las buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

RESUMEN

Introducción: El presente artículo resume la guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer en el Seguro Social del Perú (EsSalud). **Objetivo:** Proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para el manejo del recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer en EsSalud. **Métodos:** Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas y metodólogos. El GEG formuló 5 preguntas clínicas a ser respondidas por la presente GPC. Se realizó búsquedas sistemáticas de revisiones sistemáticas y –cuando fue considerado pertinente– estudios primarios en Medline y CENTRAL durante el 2021. Se seleccionó la evidencia para responder cada una de las preguntas clínicas planteadas. La certeza de la evidencia fue evaluada usando la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). En reuniones de trabajo periódicas, el GEG usó la metodología GRADE para revisar la evidencia y formular las recomendaciones, los puntos de buenas prácticas clínicas y el flujograma de manejo. Finalmente, la GPC fue aprobada con Resolución N° 071–IETSI-ESSALUD-2022. **Resultados:** La presente GPC abordó 5 preguntas clínicas, todas referidas al manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer. En base a dichas preguntas se formularon 5 recomendaciones (1 recomendación fuerte y 4 recomendaciones condicionales), 5 BPC, y 1 flujograma. **Conclusión:** El presente artículo resume la metodología y las conclusiones basadas en evidencias de la GPC para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer en EsSalud.

Palabras clave: Nutrición enteral; Guía de Práctica Clínica; Enfoque GRADE; Medicina Basada en la Evidencia (DeCS – BIREME).

ABSTRACT

Introduction: This article summarizes the clinical practice guideline (CPG) for the management of enteral nutrition in premature newborns with very low birth weight in the Social Security of Peru (EsSalud). **Objective:** Provide evidence-based clinical recommendations for the management of premature newborns with very low birth weight in EsSalud. **Methods:** A guideline development group (GDG) was formed that included medical specialists and methodologists. The GDG formulated 5 clinical questions to be answered by this CPG. Systematic searches were carried out for systematic reviews and – when considered relevant – primary studies in Medline and CENTRAL during 2021. The evidence was selected to answer each of the clinical questions posed. The certainty of the evidence was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In periodic working meetings, the GDG used the GRADE methodology to review the evidence and formulate recommendations, good clinical practice points, and the management flowchart. Finally, the CPG was approved with Resolution No. 071–IETSI-ESSALUD-2022. **Results:** This CPG addressed 5 clinical questions, all referring to the management of enteral nutrition in premature newborns with very low birth weight. Based on these questions, 5 recommendations were formulated (1 strong recommendation and 4 conditional recommendations), 5 GCP, and 1 flow chart. **Conclusion:** This article summarizes the methodology and evidence-based conclusions of the CPG for the management of enteral nutrition in premature newborns with very low birth weight in EsSalud.

Keywords: Enteral nutrition; Clinical Practice Guide; GRADE Approach; Evidence-Based Medicine (DeCS – BIREME).

INTRODUCCIÓN

La “Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Nutrición Enteral en el Recién Nacido Prematuro con Muy Bajo Peso al Nacer” es una herramienta esencial para abordar un problema de salud pública significativo¹. Según la Organización Mundial de la Salud, el bajo peso al nacer (BPN) se define como un peso inferior a 2500 g. Dentro de esta categoría, los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (MBPN, <1500 g) y extremadamente bajo peso al nacer (EBPN, <1000 g)² representan entre el 4 y el 8% de los nacidos vivos³.

Estos recién nacidos son particularmente vulnerables, ya que la prematuridad y el bajo peso al nacer siguen siendo la principal causa de muerte en recién nacidos y niños menores de cinco años⁴. Además, los bebés con bajo peso al nacer tienen más probabilidades de sufrir consecuencias a largo plazo, como un mayor riesgo de crecimiento retardado³, menor coeficiente intelectual³ y enfermedades crónicas en la edad adulta, como la obesidad y la diabetes^{3,5}.

La nutrición postnatal es crucial para estos recién nacidos, ya que un crecimiento postnatal similar al crecimiento fetal puede resultar en resultados de desarrollo adecuados a largo plazo². Sin embargo, la restricción del crecimiento postnatal (RCP) se observa con frecuencia en muchos de los RNMBPN en las unidades de cuidados intensivos neonatales durante las primeras semanas y meses de vida².

En Perú, la tasa de embarazos no planificados es una de las más altas, lo que ha resultado en un número significativo de recién nacidos prematuros². Además, la mortalidad neonatal es una preocupación importante, siendo la prematuridad la principal causa de mortalidad neonatal². En 2019, había 7.4 recién nacidos prematuros por cada 100 nacimientos y el 30% de las muertes neonatales se debieron a recién nacidos con bajo peso^{2,6}.

Por lo tanto, el Seguro Social de Salud (EsSalud) ha priorizado la realización de esta guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia y gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer. Esta guía es un paso crucial para mejorar la atención neonatal en Perú y contribuir en la reducción de las tasas de mortalidad y morbilidad en recién nacidos con MBPN. Por lo que este artículo tiene como objetivo presentar una versión condensada y accesible de esta guía.

METODOLOGÍA

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión “in extenso”, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (<https://ietsi.essalud.gob.pe/gpc-guias-de-practica-clinica/>).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos, nutricionistas, enfermeras y médicos neonatólogos y/o pediatras con especialización y/o experiencia en el manejo de la nutrición enteral del recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer.

Formulación de preguntas:

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 5 preguntas clínicas (**Tabla 1**), cada pregunta PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) pudo tener uno o más desenlaces (o *outcomes*) de interés.

Búsqueda y selección de la evidencia:

Para cada pregunta PICO, durante marzo a mayo del 2022, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y Central) (**Material Suplementario 1**) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable, se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos: La certeza de la evidencia para cada desenlace de cada pregunta PICO pudo ser alta, moderada, baja, o muy baja (**Tabla 2**) y la evaluación se realizó siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) y se usaron tablas de resumen de evidencias de GRADE (**Material Suplementario 2**)⁷. Finalmente, se determinó el nivel de certeza de la recomendación (el nivel más bajo los desenlaces críticos).

Asimismo, se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

Formulación de las recomendaciones:

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas y formuló recomendaciones fuertes o condicionales (**Tabla 2**) usando la metodología GRADE y usando los marcos *Evidence to Decision* (EtD) de la metodología GRADE^{8,9}. Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes (basada en la experiencia clínica de los miembros del GEG), 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple (votación), formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (**Tabla 2**).

Formulación de buenas prácticas clínicas:

El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (Tabla 1).

Revisión por expertos externos:

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Revisión por expertos externos

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones de EsSalud. Asimismo, su versión extensa fue

enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (sección de agradecimientos).

Aprobación de la GPC

La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud, con Resolución N° 81-ESSALUD-2022.

Actualización de la GPC

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

Evaluación de adherencia de la GPC

A través de la elección de la recomendación(es) trazadora(as) se evaluaría la adherencia después que sea publicada la guía. Para la priorización de recomendaciones trazadoras, el GEG llevó a cabo dos etapas consecutivas. Como resultado de este procedimiento la recomendación trazadora fue “En el recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500g o < 32 semanas), recomendamos ofrecer leche humana para la nutrición enteral”. El procedimiento completo de la metodología se encuentra en la versión extensa de la GPC.

RECOMENDACIONES

La presente GPC abordó 5 recomendaciones (1 recomendación fuerte y 4 recomendaciones condicionales), 5 BPC, y 1 flujograma (**Tabla 1, Figura 1**).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación. No se incluyó las justificaciones de los puntos de BPC, las cuales se puede leer en el documento in-extenso.

Para cada pregunta, los detalles sobre la búsqueda sistemática se exponen en el **Material Suplementario 1**. El balance de beneficios daños en forma de tablas *Summary of Findings* (SoF), así como la justificación en extenso de cada decisión en forma de tablas *Evidence to Decision* (EtD), se exponen en el **Material Suplementario 2**.

Pregunta 1. En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana o fórmula para prematuro?

En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), recomendamos ofrecer leche humana para la nutrición enteral.

Recomendación fuerte a favor. Certeza muy baja.

Evidencia: Encontramos 3 RS publicadas como artículos científicos: Taylor 2022¹⁰, Yu 2019¹¹ y Koo 2014¹². Elegimos usar Yu 2019¹¹, debido a que incluyó el mayor número de estudios tipo ECA y elegimos la RS de Koo 2014¹², porque fue el único que evaluó el desenlace de neurodesarrollo.

Beneficios: Por cada 1000 personas a las que brindemos la leche humana en lugar de la fórmula, podría ser que disminuyamos 102 casos de retinopatía del prematuro (IC 95%: -111 a -77). En contraste, la evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar leche humana en lugar de fórmula, con respecto al riesgo de muerte, la enterocolitis necrotizante, la sepsis, el perímetro cefálico y el neurodesarrollo. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de restricción de crecimiento

extrauterino, duración o exclusividad de la lactancia materna, nutrición enteral completa y duración de la estancia hospitalaria.

Daños: Por cada 1000 personas a las que brindemos leche humana en lugar de la fórmula para prematuro, podría causar 0.57 gramos menos de ganancia de peso (-1.09 a - 0.05), 1.08 centímetros menos de talla (-1.75 a - 0.42), aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaríamos el perímetro cefálico, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En recién nacidos de muy bajo peso al nacer, los beneficios se consideraron moderados puesto que el efecto sobre la retinopatía de la prematuridad sería importante y los daños se desconocen, puesto que los efectos sobre la menor ganancia de peso, ganancia de talla y perímetro cefálico fue incierto. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor**. Aunque la certeza de evidencia fue muy baja, el efecto en el desenlace crítico “retinopatía de la prematuridad” es importante y los efectos en la mortalidad, enterocolitis necrotizante, sepsis no serían despreciables. Además, la leche humana ocasionaría ahorros moderados, probablemente incremente la equidad, factible y sea aceptable por parte de los profesionales de salud. Por ello se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

Nota de implementación: Continuación en el fortalecimiento de los bancos de leche humana y aseguramiento de capacitaciones para la gestión de la leche donada por parte de los profesionales a nivel nacional.

Pregunta 2. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) ¿se debería brindar calostroterapia?

En el recién nacido prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer calostroterapia.

Recomendación condicional a favor. Certeza muy baja.

Evidencia: Encontramos 6 RS publicadas como artículos científicos: Calonetti 2022¹³, Ramos 2021¹⁴, Ma 2021¹⁵, Tao 2020¹⁶, Panchal 2019¹⁷, Garg 2018¹⁷. Decidimos tomar como referencia la RS de Tao 2020¹², debido a que fue la de mayor calidad, realizó una búsqueda reciente y la que incluyó mayor número de desenlaces críticos e importantes para la guía.

Beneficios: En el recién nacido con peso muy bajo al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), por cada 1000 personas a las que brindemos calostroterapia en lugar de la no brindarla, podría ser que disminuyamos 3.6 días (-6.55 a - 0.64), aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaremos el riesgo de muerte, enterocolitis necrotizante, sepsis de inicio tardío ni duración de estancia hospitalario. Además, en los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de retinopatía del prematuro, neurodesarrollo, duración o exclusividad de leche materna ni recuperación del peso.

Daños: No se encontró desenlaces de daño dentro de la evidencia abordada.

Recomendación: En el recién nacido prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) los beneficios de brindar calostroterapia en lugar de no brindarla se consideraron pequeños (puesto que el tamaño de los efectos del tiempo para alcanzar la alimentación enteral completa es considerable y el efecto sobre el resto de los desenlaces no se consideró importante) y los daños desconocen (puesto que la evidencia no desarrolla desenlaces de daño). Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de la intervención o del comparador.

Nota de implementación: Aseguramiento de capacitaciones de los profesionales de la salud para la extracción, almacenamiento y provisión de leche humana y calostro.

Pregunta 3. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana fortificada o leche humana no fortificada?

En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer leche humana fortificada para la nutrición enteral.

Recomendación condicional a favor. Certeza muy baja.

Evidencia: Encontramos 01 RS de ECA publicada como artículo científico: Kumar et al.¹⁸. Se decidió tomar como referencia la RS de Kumar 2021¹⁸, debido a que fue la única que respondió a la pregunta planteada.

Beneficios: Por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos leche humana fortificada con fórmula para el prematuro en lugar de brindar leche humana sin fortificador; brindar leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, probablemente cause 2.03 g/kg/día más de velocidad de ganancia de peso (1.15 a 2.92). Asimismo, ofrecer leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, podría causar 0.12 cm/semana más de velocidad de ganancia de talla (0.02 a 0.22). Además, brindar leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, probablemente cause 0.08 cm/semana más de velocidad de ganancia de perímetro cefálico (0.03 a 0.13). Finalmente, brindar leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, podría causar 4.38 días menos de estancia hospitalaria (-7.39 a -1.37), aunque la evidencia es incierta.

Daños: No se encontró desenlaces de daño dentro de la evidencia abordada.

Recomendación: En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, los beneficios se consideraron pequeños (puesto que el efecto sobre la ECN fue incierto, el tamaño de los efectos para el resto de los desenlaces no se consideró importante y los daños se desconocen). Sin embargo, considerando que la fortificación es necesaria, a pesar de la escasa evidencia se emitió una recomendación *a favor* del uso de la fortificación con fórmula para prematuro. Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, el GEG consideró que los beneficios de la intervención en desenlaces antropométricos (como ganancia de peso y talla) tienen una certeza baja-moderada y son relevantes por su capacidad de predecir otros desenlaces críticos en el futuro (como neurodesarrollo). Por ello, se decidió generar una recomendación *fuerte*.

Pregunta 4. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar nutrición enteral mínima de manera temprana o tardía?

En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer nutrición enteral mínima temprana (antes de las 48 horas) en lugar de la tardía.

Recomendación condicional a favor. Certeza muy baja.

Evidencia: Se encontró 01 RS de ECA publicada como artículo científico: Young et al¹⁹. Se decidió tomar como referencia la RS de Young 2022¹⁹, debido a que fue la única que respondió a la pregunta planteada.

Beneficios: Por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos NEM temprana en lugar de brindar NEM tardía; la evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar NEM tardía

en lugar de NEM temprana, con respecto a la mortalidad previa al alta hospitalaria y la enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria. Asimismo, podría ser que evitemos 96 casos de intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria (IC 95%: -162 a -15), aunque la evidencia es incierta.

Daños: Por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos NEM temprana en lugar de brindar NEM tardía; podría ser que causemos 96 casos más de sepsis (IC 95%: +33 a +175), aunque la evidencia es incierta. Asimismo, podría ser que causemos 4.57 días más de estancia hospitalaria (IC 95%: +1.53 a +7.61).

Recomendación: En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, los beneficios de brindar NEM tardía en lugar de NEM temprana se consideraron pequeños (puesto que el efecto sobre la mortalidad y ECN fue muy incierto, y el beneficio en intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria no se consideró importante) y los daños se consideraron moderados (puesto que los tamaños del efecto sobre sepsis y estancia hospitalaria fueron considerados importantes). Por ello, se emitió una recomendación *a favor* del uso de la NEM temprana. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue **condicional**.

Nota de implementación: Aseguramiento de capacitaciones a los profesionales para proporcionar NEM temprana. Pregunta 5. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿la administración de la nutrición enteral se debería indicar de manera continua o intermitente?

En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o <32 semanas), sugerimos indicar las modalidades de nutrición enteral intermitente o continua teniendo en cuenta la condición clínica y tolerancia.

Recomendación condicional a favor. Certeza baja.

Evidencia: Se encontraron 2 RS publicadas como artículos científicos: Premji 2021²⁰ Wang 2020²¹. Se decidió tomar como referencia la RS de Premji 2021²⁰ debido a que fue la de mayor calidad y realizó su búsqueda más recientemente.

Beneficios: Por cada 1000 personas a las que brindemos nutrición enteral continua en lugar de brindar nutrición enteral intermitente; podría ser que no modificaremos, la recuperación del peso del nacimiento, el aumento de longitud y el perímetro cefálico, el número de días para alcanzar la alimentación completa, enterocolitis necrotizante, el aumento de peso y los días para el alta hospitalaria. Asimismo, no se encontró evidencia para el desenlace de retardo en el crecimiento extrauterino y duración o exclusividad de la lactancia materna.

Daños: No se encontró desenlaces de daño dentro de la evidencia abordada.

Recomendación: En el recién nacidos con peso muy bajo al nacer, los beneficios de brindar la intervención (nutrición enteral continua) en lugar del comparador (nutrición enteral intermitente) se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para el número de días que tomaría alcanzar la alimentación completa y enterocolitis necrotizante no fueron estadísticamente significativos, y el tamaño de los efectos para el resto de los desenlaces no se consideró importante) y los daños se desconocen. Además, el GEG consideró que el resto de los factores evaluados no ayudaban a apuntar claramente hacia alguna de las alternativas, y la variabilidad de necesidades de los pacientes requerirá una decisión personalizada. Por ello, se emitió una recomendación *a favor* del uso de la intervención o del comparador. La certeza de evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue **condicional**.

Nota de implementación: Establecimientos equipados con las respectivas bombas de infusión y personal de salud capacitado para su manejo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO, UNICEF. *Low Birthweight. Country, regional and global estimates*, <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43184/9280638327.pdf> (2004, accessed 7 January 2024).
2. Ticona DM, Huanco D, Ticona-Rendón MB. Impact of unplanned pregnancy on neonatal outcomes: findings of new high-risk newborns in Peru. *Int Health*. Epub ahead of print 21 March 2023. DOI: 10.1093/INTHEALTH/IHAD018.
3. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 147.e1-147.e8.
4. WHO. Preterm and low birth weight infants. *PLoS One*; 16. Epub ahead of print 1 October 2021. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0258751.
5. Krasevec J, Blencowe H, Coffey C, et al. Study protocol for UNICEF and WHO estimates of global, regional, and national low birthweight prevalence for 2000 to 2020. *Gates Open Res*; 6. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.12688/GATESOPENRES.13666.1.
6. Low-birthweight babies (% of births) - Peru | Data, <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.BRTW.ZS?locations=PE> (accessed 7 January 2024).
7. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 401–406.
8. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*; 353. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1136/BMJ.I2016.
9. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*; 353. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1136/BMJ.I2089.
10. Taylor SN, Fenton TR, Groh-Wargo S, et al. Exclusive Maternal Milk Compared With Exclusive Formula on Growth and Health Outcomes in Very-Low-Birthweight Preterm Infants: Phase II of the Pre-B Project and an Evidence Analysis Center Systematic Review. *Front Pediatr*; 9. Epub ahead of print 25 February 2021. DOI: 10.3389/FPED.2021.793311.
11. Yu F, Cao B, Wen Z, et al. Is Donated Breast Milk Better Than Formula for Feeding Very Low Birth Weight Infants? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 2019; 16: 485–494.
12. Koo W, Tank S, Martin S, et al. Human milk and neurodevelopment in children with very low birth weight: A systematic review. *Nutr J* 2014; 13: 1–13.

13. Colonetti T, de Carvalho Florêncio I, Figueiredo P, et al. Colostrum Use and the Immune System of Premature Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hum Lact* 2022; 38: 487–500.
14. Ramos MDSX, Martins CDC, Souza ES, et al. Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis. *Rev Saude Publica*; 55. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.11606/S1518-8787.2021055003051.
15. Ma A, Yang J, Li Y, et al. Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res* 2021; 89: 54–62.
16. Tao J, Mao J, Yang J, et al. Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs. *European Journal of Clinical Nutrition* 2020 74:8 2020; 74: 1122–1131.
17. Panchal H, Athalye-Jape G, Patole S. Oropharyngeal Colostrum for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr* 2019; 10: 1152–1162.
18. Kumar M, Upadhyay J, Basu S. Fortification of Human Milk With Infant Formula for Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review. *Indian Pediatr* 2021; 58: 253–258.
19. Young L, Oddie SJ, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*; 2022. Epub ahead of print 20 January 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD001970.PUB6.
20. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev*; 2011. Epub ahead of print 9 November 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD001819.PUB2.
21. Wang Y, Zhu W, Luo B ru. Continuous feeding versus intermittent bolus feeding for premature infants with low birth weight: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74: 775.

Tablas y figuras

Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)

Enunciado	Tipo
Pregunta 1: En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana o fórmula para prematuro?	
En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), recomendamos ofrecer leche humana para la nutrición enteral.	Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Cuando la leche de la madre no está disponible, usar leche humana donada pasteurizada de banco. Si la leche humana donada no está disponible, considerar la fórmula para prematuro.	BPC
Pregunta 2: En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) ¿se debería brindar calostroterapia?	
En el recién nacido prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer calostroterapia.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Pregunta 3: En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana fortificada o leche humana no fortificada?	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer leche humana fortificada para la nutrición enteral.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Con respecto a la leche humana fortificada, emplear esquemas de fortificación casera que permitan mantener la tolerancia enteral y crecimiento.	BPC
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), suplementar con hierro desde las 2 semanas o a tolerancia en una dosis diaria de 2 mg/kg (si recibe fortificación) o 4 mg/kg (si no recibe fortificación) hasta los 12 meses. En caso de presentarse anemia suplementar 5-6 mg/kg/día.	BPC
Pregunta 4: En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar nutrición enteral mínima de manera temprana o tardía?	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer nutrición enteral mínima temprana (antes de las 48 horas) en lugar de la tardía.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), brindar nutrición enteral mínima temprana con	BPC

leche materna autóloga o de banco o en su defecto fórmula para prematuro (fórmula láctea) en un volumen de 10-24 cc/kg/día.	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), antes de incrementar el volumen de nutrición enteral, evaluar la tolerancia oral.	BPC
Pregunta 5. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), la administración de la nutrición enteral ¿se debería indicar de manera continua o intermitente?	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o <32 semanas), sugerimos indicar las modalidades de nutrición enteral intermitente o continua teniendo en cuenta la condición clínica y tolerancia.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕⊖⊖)

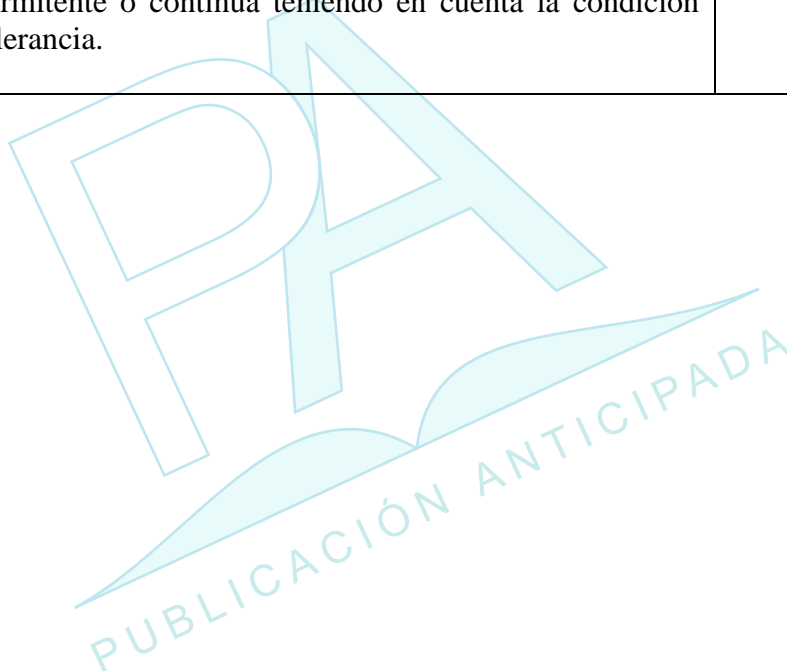
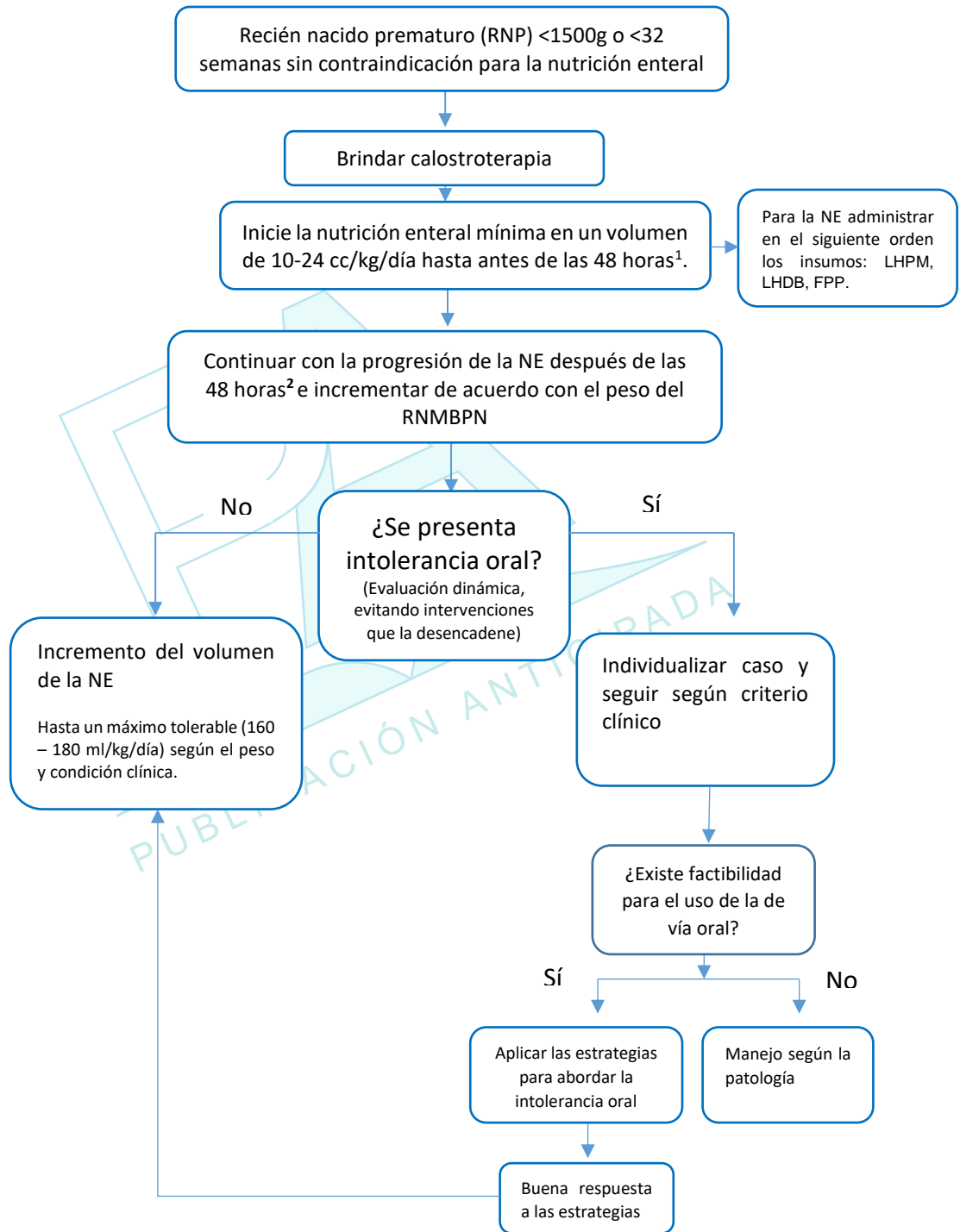


Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado	Significado
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos seguros que al dar la intervención en lugar del comparador, causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Baja (⊕⊕○○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace.
Muy baja (⊕○○○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace, aunque la evidencia es incierta.
Certeza de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término “ Recomendamos ”
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término “ Sugerimos ”

Figura 1. Flujograma para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (RNMBPN)



1. En caso de los RNMBPN con RCIU que tienen doopler alterado o presentan algún evento que hiciera sospechar en hipoperfusión intestinal al nacer, iniciar la NE después de las 24 - 48 horas.
2. La progresión también va a depender del peso al nacer.