



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA

Trabajo Académico

Revisión crítica: el papel de la lactancia materna en la reducción del riesgo de
leucemia infantil

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autora: Osorio Pineda, Angela Carolina

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5866-0859>

Asesora: Dra. Bohorquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

Yo, Angela Carolina Osorio Pineda egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico REVISIÓN CRÍTICA: EL PAPEL DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE LEUCEMIA INFANTIL Asesorado por el docente: Andrea Bohórquez Medina DNI 45601279 ORCID **0000-0001-8764-8587** tiene un índice de similitud de 14 (catorce) % con código oid: :14912:544707051 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Firma de autor 1
Angela Carolina Osorio Pineda
DNI: 75669605


Dra. Andrea L. Bohórquez Medina
CNP: 4993

.....
Firma
Andrea Bohórquez Medina
DNI:45601279

Lima, 14 de diciembre del 2025

DEDICATORIA

A mis padres, por ser quienes siempre me acompañan en cada logro de mi formación, y por inculcarme valores de fortaleza y perseverancia. A mi preciosa

Lyra por ser mi soporte emocional.

AGRADECIMIENTO

Le doy gracias a Dios por ponerme en el lugar y tiempo correcto, acompañada de personas que me han brindado sabiduría.

A todo el equipo profesional de la Universidad Norbert Wiener, principalmente a mi asesora, la Dra. Andrea Bohórquez, quien supo guiarme y apoyarme en todo el proceso de esta investigación.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	16
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	24
2.1. Artículo para revisión	24
2.2. Comentario crítico	25
2.3. Mecanismos inmunológicos del efecto protector de la lactancia materna	28
2.4. Importancia de los resultados	29
2.5. Nivel de evidencia y grado de recomendación	30
2.6. Respuesta a la pregunta	30
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	39

RESUMEN

La lactancia materna es una de las prácticas esenciales para el desarrollo infantil y fortalecimiento del sistema inmunológico. Incluso, diversos estudios han señalado su papel protector frente a diferentes enfermedades oncológicas, entre ellas la leucemia infantil. Es por ello que, el objetivo de esta revisión crítica fue evaluar la actual evidencia científica sobre la relación entre la lactancia materna y la disminución del riesgo de sufrir leucemia en la población pediátrica. Se aplicó la metodología de Nutrición Basada en Evidencias (NuBE), realizando una búsqueda sistemática en distintas bases de datos como PubMed, SCOPUS y EBSCO. Se identificaron 163 publicaciones en total; sin embargo, únicamente 16 fueron finalmente incluidas (entre revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios de casos y controles y cohorte retrospectivo), pues fueron los únicos que cumplieron con los criterios de elegibilidad; además, se evaluaron mediante la herramientas CASPE. De esta manera, se pudo elegir el artículo principal, el cual fue una revisión sistemática y metaanálisis titulada: "Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis", que se clasificó con evidencia A1 junto con una recomendación sólida. Es así que, los resultados demostraron una asociación significativa entre la lactancia materna y la reducción del riesgo de leucemia linfoblástica aguda infantil, mostrando un efecto protector máximo alrededor de los 9.6 meses de lactancia. Finalmente, se concluye que la lactancia materna prolongada constituye un factor preventivo eficaz, frente a la leucemia infantil; por lo que se recomienda fortalecer las políticas de promoción y apoyo a la lactancia materna exclusiva y continuada.

Palabras clave: lactancia materna, leucemia infantil, nutrición infantil, prevención del cáncer

ABSTRACT

Breastfeeding is one of the essential practices for healthy child development and the strengthening of the immune system. Several studies have highlighted its protective role against various oncological diseases, including childhood leukemia. Therefore, the objective of this critical review was to evaluate the current scientific evidence on the relationship between breastfeeding and the reduced risk of developing leukemia in the pediatric population. The methodology of Evidence-Based Nutrition (NuBE) was applied, conducting a systematic search in databases such as PubMed, SCOPUS, and EBSCO. Overall, 163 papers were identified; however, only 16 were ultimately included (comprising systematic reviews and meta-analyses, case-control studies, and retrospective cohort studies) as they were the only ones that met the eligibility criteria and were assessed using the CASPe instrument. Consequently, the main article selected was a systematic review and meta-analysis titled *“Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis”*, which was rated as AI in terms of evidence with a solid recommendation. The results demonstrated a significant association between breastfeeding and a reduced risk of childhood acute lymphoblastic leukemia, showing the greatest protective effect at approximately 9.6 months of breastfeeding. In conclusion, prolonged breastfeeding represents an effective preventive factor against childhood leukemia; therefore, it is recommended to strengthen policies that promote and support exclusive and continued breastfeeding.

Key words: breastfeeding, childhood leukemia, infant nutrition, cancer prevention

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neoplásicas pueden perjudicar a la población de todas las edades, incluyendo niños, y puede desarrollarse en cualquier sitio del cuerpo (1). De esta manera, el cáncer es considerado una causa de mortandad en la etapa infantil, niñez y adolescencia (1). Dentro de los cánceres infantiles, el que se presenta con mayor magnitud es la leucemia, ocupando el 31% y 32% en mortalidad e incidencia respectivamente, en niños de ambos sexos de 0 a 14 años a nivel mundial durante el año 2022, según el Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN) (2). Además, se espera que para el año 2050 la incidencia y mortalidad de leucemia en este grupo de edad mencionado, sea disminuido en un 7% y 5% respectivamente, ya que actualmente ha habido avances en lo que respecta al tratamiento (2). Esta problemática es evidenciada a nivel mundial; sin embargo, el continente que reporta mayor número de casos en incidencia, prevalencia y mortalidad, es Asia representando en más del 45% (3).

Según el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos define a la leucemia como un *“cáncer que empieza en los tejidos que forman a la sangre, como la médula ósea, y hace que se produzcan grandes cantidades de glóbulos anormales y que estos entren en el torrente sanguíneo”* (4). Asimismo, se manifiestan diferentes tipos, de los cuales se destaca la leucemia aguda linfóide, pues constituye aproximadamente el 80% de las leucemias de tipo agudo en la población pediátrica; no obstante, es el que mejor pronóstico de recuperación presenta, ya que la supervivencia es del 80% (5). Por otra parte, la leucemia aguda mieloide, a pesar de no ser frecuente en niños, sigue representando entre el 15% y 25% de las leucemias; y es la que presenta un aproximado del 30% de muertes, por la deficiente respuesta al tratamiento (5).

Actualmente, existen 4 tipos de tratamiento para la leucemia infantil, los cuales involucran la quimioterapia, radioterapia, quimioterapia asociada a trasplante de células madre, y terapia dirigida (6). Todas ellas disponibles para ser ejecutadas en Latinoamérica y El Caribe; sin embargo, no toda la población puede tener acceso a ello. No obstante, según GLOBOCAN, en su último reporte del año 2022, evidencia

una mortalidad por leucemia, en este continente, de solo 9.4%, siendo este un resultado muy bajo y prometedor, comparado con otros continentes como Europa y Asia que reportaron entre 20.9% y 51.8% respectivamente (3). En Perú, entre los años 2000 al 2021 se reportaron 12672 casos nuevos de leucemia, de los cuales el 38% perteneció al grupo pediátrico de 0 a 14 años, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) (7). Además, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) reportó en el Perú para el año 2020 la suma de 638 casos nuevos en la edad de 0 a 19 años y 318 decesos por leucemia (8). Inclusive, se registró que el Perú es el país con mayor incidencia y mortalidad de leucemia infantil, reportando aproximadamente que, por cada 100 000 niños, 8.8 niños desarrollaron esta enfermedad y 3.7 fallecieron de esta (9).

La fisiopatología de la leucemia menciona que es originada en la médula ósea; por lo que ciertos signos de alerta que se presentan es el bajo recuento leucocitario, eritrocitario y plaquetario (10). De esta manera, los síntomas que cursan son cansancio, mareos, problemas al respirar, palidez; así como infecciones y fiebre (10). Esto se evidencia en una revisión sistemática y metaanálisis acerca de la presentación clínica de la leucemia publicado por Clarke et al., en el año 2016, donde se identificaron 5 características presentes mayores al 50%, las cuales fueron hepatomegalia, esplenomegalia, palidez, fiebre y hematomas (11). Por otra parte, las que reportaron menor al 50% fueron infecciones recurrentes, fatiga, dolor de extremidades, hepatoesplenomegalia, petequias y erupción cutánea (11). Asimismo, la población infantil que sobrevive a esta enfermedad necesita de un seguimiento controlado debido a las diversas complicaciones y secuelas que surgen luego del tratamiento. Así, en otro estudio realizado a pacientes de 5 a 18 años que acudían a su control cada 6 meses o 1 año, que fue publicado por Mera et al., en el año 2021, se reportó como principal secuela la deficiencia de fuerza muscular, fatigas, lo cual impedía la realización de ejercicio físico, cambios negativos en la postura y abdomen prominente (12).

Todas estas implicancias agravan la calidad de vida a quien padece de leucemia, en este caso mayormente a la población pediátrica, por lo que se necesita

comprender que factores son los que disminuyen el riesgo de esta enfermedad. La investigación de la literatura científica muestra que hay variables que predisponen con el desarrollo de la leucemia, como la exposición a tóxicos ambientales, tal como fue reportado en un artículo publicado en el año 2022 por Onyije et al., respecto a que, dosis bajas de radiación en la niñez están asociadas fuertemente con la leucemia infantil; asimismo, la exposición general a pesticidas en el embarazo (13). Por otro lado, los niños con síndrome de Down presentan 20 veces mayor riesgo de padecer leucemia, según lo mencionado en el artículo de Zhenhua et al., del año 2023 (14). Otro factor que reporta la literatura es el tipo de parto; ya que, en un estudio de casos y controles perteneciente a Pombo-de-Oliveira et al., publicado en el 2023, tuvo como resultado que el parto por cesárea se asoció significativamente a un mayor riesgo de leucemia; inclusive, si este era el primogénito, el riesgo aumentaba (15). Asimismo, también se ha evidenciado que la madre al optar por una lactancia materna en los primeros meses de vida influye inversamente en el desarrollo de la leucemia infantil; tal ha sido descrito por Schraw et al., en su investigación publicada en el año 2022, donde se concluyó que la probabilidad de tener leucemia se redujo en niños amantados exclusivamente hasta los 6 meses; y si esta se prolongara hay aún menor probabilidad de padecerla (16).

La lactancia materna ha sido descrita por Organización Mundial de Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) como *“una forma de alimentación que comienza en el nacimiento con la leche producida en el seno materno (...) es la mejor práctica para brindar el alimento ideal para el crecimiento y desarrollo de niños y niñas”* (17). Algunos de los beneficios que brinda la lactancia materna para el bebé son el fortalecimiento de su desarrollo a nivel emocional, neurológico y físico; pues, cubre los requerimientos energéticos y de macronutrientes para el crecimiento (18). Asimismo, disminuye el riesgo de malnutrición y otras enfermedades como diabetes, sobrepeso, cardiometabólicas y alergias (18). No obstante, el principal beneficio que otorga la leche materna a los niños se debe a su función inmunológica, ya que contiene su propio microbioma, las cuales incluyen bacterias benéficas que colonizan el intestino del bebé y lo fortalecen (19). Además, en su composición están las inmunoglobulinas,

principalmente la IgA, la cual optimiza la defensa de la mucosa, capaz de neutralizar patógenos, previene la inflamación excesiva y daño a tejidos (20). Adicional a ello, también se presenta en la leche materna los anticuerpos IgM, IgG, IgE e IgD, los cuales participan en la activación de la vía del complemento para la eliminación de patógenos, y da lugar al comienzo de la respuesta innata (20). También, se ha considerado de gran importancia por la atenuación de las respuestas inmunitarias dependientes de células T, contra la microbiota comensal de los neonatos (20).

Esto se evidencia en un artículo publicado en el año 2020 por Christensen et al., donde se estudió la asociación entre la lactancia materna e infecciones presentes en niños, el cual resultó que la tasa de incidencia para la hospitalización disminuyó cuando hay una mayor duración de la lactancia materna; además, esta asociación fue más fuerte dentro del primer año de vida (21). Asimismo, en una revisión del año 2022 se obtuvieron los mismos resultados, principalmente en la reducción del riesgo de infecciones gastrointestinales y respiratorias (22). Por otra parte, según Lodge et al., en el metaanálisis publicado en el 2015, se concluyó que a mayor duración de lactancia materna hay una disminución del riesgo de asma en niños, principalmente en países tercermundistas; y reducción en el riesgo de rinitis alérgica en población pediátrica menor a 5 años (23). También, se ha descrito una asociación inversa con la obesidad infantil, ya que, en un estudio multinacional transversal de 12 países publicado en el año 2020 por Ma et al., describió que la lactancia materna exclusiva se asoció con menor probabilidad de obesidad en niños de 9 a 11 años (24).

A pesar de todos estos beneficios que brinda este alimento, menos de la mitad de la población (48%) de niños a nivel mundial consume leche materna, de acuerdo con el informe más reciente publicado por la Organización Mundial de la Salud en 2023 (25). Sin embargo, las organizaciones están haciendo un gran esfuerzo por aumentar estas cifras, lo cual ha sido evidenciado en distintas regiones como África, Oceanía, Asia y Europa, ya que desde el 2017 la lactancia materna subió 10 puntos porcentuales (25). Asimismo, las 3 regiones que tiene el mayor porcentaje es Asia del Sur (60%), seguido de África oriental y meridional (58%); y, Latinoamérica y el

Caribe (43%); por otra parte, Norteamérica, es la última región en este sondeo estadístico presentando solo el 26% de su población (26). Por último, la Asamblea Mundial de la Salud tiene como objetivo alcanzar el 50% a nivel mundial para el año 2025; y del 70% para el año 2030 (25).

A nivel nacional, en el actual informe de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2023, se reportó que la lactancia materna en bebés menores a 6 meses había aumentado 3.4 puntos porcentuales, pasando de 65.9% en el año 2022 a 69.3% en el año 2023 (27). Además, se mantuvo la tendencia de que en el área rural se presentaba mayor población pediátrica con lactancia materna (78.3%), respecto a la zona urbana (65.5%) (3). Es así que los 3 departamentos que presentan un alto porcentaje son Cajamarca (85.2%), Áncash (83.2%) y Huancavelica (82.6%); no obstante, los departamentos con menor población lactante es Ica (48.5%) y Tumbes (46.8%) (28). Finalmente, para Lima Metropolitana, el porcentaje fue de 60.1% (28).

Actualmente, muchas mujeres dan de lactar a sus hijos menos tiempo del que se espera; esto se puede explicar a través de ciertos factores sociodemográficos, clínicos o psicológicos. En un estudio desarrollado en España publicado en el 2020 por Santacruz-Salas et al., concluyó que los factores que minimizaron el abandono fueron decidir, antes de dar a luz, que se quería ofrecer lactancia materna y haber tenido experiencia previa; sin embargo, los factores que aumentan el abandono fueron ofrecer biberón en el hospital, pues se piensa que el bebé no está satisfecho (29). Asimismo, en una investigación cualitativa del año 2019, se exploraron las experiencias de mujeres que tuvieron que dejar de amamantar a sus hijos; este reportó principalmente que no vieron predisposición de los profesionales de la salud en promover la lactancia materna, por lo que generó una sensación deficiente de soporte emocional; además, de que explicaron el dolor físico que prolonga con la lactancia y la tranquilidad que brinda alimentarlo de forma artificial (30).

En conclusión, luego de la exploración de la calificada literatura científica respecto a los posibles beneficios que brinda la lactancia materna hacia una disminución del riesgo de padecer leucemia en la población pediátrica, se realizará esta revisión

crítica. Los objetivos de ello serán ofrecer el conocimiento necesario sobre el tema y establecer un análisis constructivo acerca de la evidencia actual del tema. Asimismo, la presente revisión estará dirigida fundamentalmente a todas aquellas mujeres que deseen ser madres, a las que se encuentren en plena etapa de gestación y amamantamiento. Así como a los profesionales de salud de distintas áreas como nutrición, enfermería, obstetricia y medicina, con el principal objetivo de tener como prioridad el consumo de lactancia materna en la población. Por último, se busca que con esta investigación crítica se pueda convertir en potencial referencia para futuros estudios e innovaciones, en la identificación del resultado que produce la alimentación con leche materna y el riesgo de padecer leucemia infantil.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El presente trabajo corresponde a una investigación de carácter secundario, dado que se basa en la revisión y análisis de la literatura científica anteriormente publicada. Es por ello que se consideran principios metodológicos y experimentales, que permiten seleccionar estudios clínicos, ya sea cuantitativos y/o cualitativos, con el propósito de responder a una pregunta o problema previamente abordado a través de investigaciones primarias. .

1.2 Metodología

La metodología empleada sigue las 5 fases propuestas por la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) con el fin de desarrollar la evaluación crítica de los estudios.

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se formuló la pregunta clínica siguiendo la estructura PS, donde la letra (S) hace referencia a la situación clínica, incluyendo sus factores asociados y consecuencias aplicada a un grupo específico de pacientes (P) con una condición determinada. A partir de esta pregunta se definieron las palabras clave utilizadas en la búsqueda sistemática de la literatura.

Para iniciar la búsqueda bibliográfica preliminar, se utilizó GOOGLE ACADÉMICO.

Posteriormente, se realizó una búsqueda sistemática más exhaustiva en bases de datos especializadas como PubMed, Scopus y EBSCO.

- b) **Definición de criterios de elegibilidad y selección de estudios:** se establecieron los criterios de inclusión y exclusión con base en la situación

clínica planteada, lo que permitió realizar una selección inicial de los artículos pertinentes.

- c) **Evaluación crítica, extracción y síntesis de la información:** cada uno de los estudios seleccionados fue examinado mediante la herramienta CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Español). Esta evaluación permitió valorar la validez metodológica y la calidad de los artículos según el diseño de estudio correspondiente.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de evidencia utilizado para valorar los artículos científicos.

Nivel de evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
"A I"	"Metaanálisis o revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"C I"	"Estudios retrospectivo de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"A II"	"Metaanálisis o revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"C II"	"Estudios retrospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 6"
"A III"	"Metaanálisis o revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"C III"	"Estudio de casos y controles"	"Preguntas del 1 al 8"

Tabla 2. Grado de Recomendación aplicado a la valoración de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Tipo de estudio clínico y relación con las preguntas CASPe vinculadas a la recomendación nutricional
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan de manera coherente a las preguntas 9,10 y 11, O Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis que contesten de forma consistente a las preguntas 4 y 6, O Investigaciones de cohorte cuyos resultados respondan de manera uniforme a las preguntas 6 y 8
DEBIL	Ensayos clínicos, ya sean aleatorizados o no, que respondan de forma consistente a la pregunta 7, O Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis que aborden de manera consistente a la pregunta 6, O Investigaciones de cohorte cuyos hallazgos den respuesta de forma constante a la pregunta 8

- e) **Implementación, valoración y revisión permanente:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Elaboración de la pregunta clínica basada en la estrategia PS

PACIENTE	Población pediátrica
SITUACIÓN CLÍNICA	Relación de la lactancia materna con el riesgo de padecer leucemia infantil
La pregunta clínica es:¿?	
- ¿La lactancia materna disminuye el riesgo de padecer leucemia en la población pediátrica?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable, pues se considera el estudio de una enfermedad como la leucemia infantil que es de interés nacional, pues el número de casos nuevos no ha disminuido en los últimos años según reportes del INEN. Asimismo, la pregunta es pertinente, ya que se tiene a disposición distintas investigaciones clínicas ejecutadas a nivel internacional, lo cual genera una base literaria completa sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con el propósito de elaborar la búsqueda bibliográfica se especifican las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se deriva a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que atiendan la pregunta clínica, a través del uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Una vez obtenidos los primeros hallazgos bibliográficos, se implementó una búsqueda sistemática más detallada y cuidadosamente controlada para evitar duplicaciones, consultando las plataformas Pubmed, EBSCO y SCOPUS.

Tabla 4. Definición de las palabras clave a emplear

PALABRAS CLAVE	MESH	INGLÉS	ENTRY TERMS
Lactancia materna	("Breast Feeding"[Mesh])	Breastfeeding	"Breastfeeding" "Breast fed" "Human breast milk" "Breast milk"
Leucemia	"Leukemia"[Mesh]	Leukemia	"Leukemia" "Childhood leukemia" "Lymphoblastic leukemia" "Myeloid leukemia" "Blood cancer"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	13/10/2024	("Breast Feeding"[Mesh]) AND "Leukemia"[Mesh]	30	13
EBSCO	13/10/2024	Breastfeeding AND leukemia	75	1
SCOPUS	13/10/2024	TITLE-ABS (breastfeeding OR "breast fed") AND TITLE-ABS (leukemia OR "childhood leukemia")	58	2
TOTAL			163	16

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista, año; volumen (número)	DOI
Kouame et al.	“Early Life Nutrition Factors and Risk of Acute Leukemia in Children: Systematic Review and Meta-Analysis” (31)	Nutrients. 2023 Aug 29;15(17):3775	10.3390/nu15173775
Güngör D et al.	“Infant milk-feeding practices and childhood leukemia: a systematic review” (32)	Am J Clin Nutr. 2019 Mar 1;109	10.1093/ajcn/nqy306
Schraw JM et al.	“Infant feeding practices and childhood acute leukemia: Findings from the Childhood Cancer & Leukemia International Consortium” (16)	Int J Cancer. 2022 Oct 1;151(7):1013-1023	10.1002/ijc.34062
Amitay EL et al.	“Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence: A Meta-analysis and Systematic Review” (33)	JAMA Pediatr. 2015 Jun;169(6):e151025	10.1001/jamapediatrics.2015.1025
Fan D et al.	“Role of breastfeeding on maternal and childhood cancers: An umbrella review of meta-analyses” (34)	J Glob Health. 2023 Jun 23;13:04067	10.7189/jogh.13.04067
Amitay EL et al.	“Breastfeeding, Other Early Life Exposures and Childhood	Nutr Cancer. 2016 Aug-Sep;68(6)	10.1080/01635581.2016.1190020

	Leukemia and Lymphoma” (35)		
Gong QQ et al.	“Association between maternal breastfeeding and risk of systemic neoplasms of offspring” (36)	Ital J Pediatr. 2022 Jun 16;48(1):98	10.1186/s13052-022-01292-9
Søgaard SH et al.	“Exclusive Breastfeeding Duration and Risk of Childhood Cancers” (37)	JAMA Netw Open. 2024 Mar 4;7(3)	10.1001/jamanetworkopen.2024.3115
Rudant J et al.	“Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study” (38)	Am J Epidemiol. 2015 Apr 15;181(8):549-62	10.1093/aje/kwu298
Greenop KR et al.	“Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors” (39)	Nutr Cancer. 2015;67(3):431-41	10.1080/01635581.2015.998839
Gao Z et al.	“Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case-control study” (41)	Libyan J Med. 2018 Dec;13(1)	10.1080/19932820.2018.1508273
Ajrouch R et al.	“Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE)” (43)	Br J Cancer. 2015 Mar 17;112(6)	10.1038/bjc.2015.53
Petrick L et al.	“Untargeted metabolomics of newborn dried blood	Leuk Res. 2021 Jul;106:106585	10.1016/j.leukres.2021.106585

	spots reveals sex-specific associations with pediatric acute myeloid leukemia” (44)		
Su Q et al.	“Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis” (45)	BMC Med. 2021 Apr 13;19(1):90	10.1186/s12916-021-01950-5
Camacho-Camargo et al.	“Relación inversa entre lactancia humana y cáncer infantil estudio de casos” (46)	ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA 2022; Vol 85 (1)	

1.7. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Desde los artículos científicos seleccionados (Tabla 6) se procede a evaluar la calidad de la literatura por medio de la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Early Life Nutrition Factors and Risk of Acute Leukemia in Children: Systematic Review and Meta Analysis” (31)	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
“Infant milk-feeding practices and childhood leukemia: a systematic review” (32)	Revisión sistemática	AI	Fuerte
“Infant feeding practices and	Estudio de casos y controles	CIII	Fuerte

childhood acute leukemia: Findings from the Childhood Cancer & Leukemia International Consortium” (16)			
“Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence: A Meta-analysis and Systematic Review” (33)	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
“Role of breastfeeding on maternal and childhood cancers: An umbrella review of meta-analyses” (34)	Metaanálisis	AI	Fuerte
“Breastfeeding, Other Early Life Exposures and Childhood Leukemia and Lymphoma” (35)	Estudio de casos y controles	CIII	Fuerte
“Association between maternal breastfeeding and risk of systemic neoplasms of offspring” (36)	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
“Exclusive Breastfeeding Duration and Risk of Childhood Cancers” (37)	Estudio retrospectivo de cohorte	CI	Fuerte
“Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Débil

Leukemia International Consortium study" (38)			
"Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors" (39)	Estudio de casos y controles	CIII	Débil
"Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case-control study" (41)	Estudio de casos y controles	CIII	Débil
"Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE)" (43)	Estudio de casos y controles	CIII	Débil
"Untargeted metabolomics of newborn dried blood spots reveals sex-specific associations with pediatric acute myeloid leukemia" (44)	Estudio de casos y controles	CIII	Débil
"Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte

response meta-analysis" (45)			
"Relación inversa entre lactancia humana y cáncer infantil estudio de casos" (46)	Estudio de casos y controles	CIII	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1. Artículo para revisión

Título: “Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis”

Revisor: Angela Carolina Osorio Pineda

Institución: Universidad Norbert Wiener, provincial y departamento de Lima-Perú

Dirección para correspondencia: a2024802541@uwiener.edu.pe

Referencia completa del artículo seleccionado para análisis:

“Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y, et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMC Med [Internet]. 2021;19(1):90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-01950-5>”

Resumen del artículo original:

Objetivo: El objetivo de este estudio fue resumir cuantitativamente la evidencia disponible sobre la asociación de la lactancia materna con el riesgo de cáncer infantil.

Métodos: Se efectuó una búsqueda de literatura en las plataformas de búsqueda científica PubMed y Embase para identificar estudios observacionales elegibles publicados desde su inicio hasta el 17 de julio de 2020. Se realizó un metaanálisis categórico y de dosis respuesta mediante la combinación de estimaciones de riesgo relativo (RR) u odds ratio (OR) junto con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Se detectaron posibles fuentes de heterogeneidad mediante meta regresión y análisis de estratificación. También se realizaron análisis de sensibilidad y pruebas de sesgo de publicación.

Resultados: Cuarenta y cinco artículos que involucraron a 475,579 individuos fueron incluidos en el metaanálisis. Entre los treinta y tres estudios sobre la asociación entre la lactancia materna y el riesgo de leucemia infantil, las estimaciones de riesgo agrupadas fueron 0.77 (IC del 95%, 0.65-0.91) y 0.77 (IC del 95%, 0.63-0.94) para el grupo de lactancia materna siempre versus lactancia materna no/ocasional y el grupo de duración de lactancia materna más larga versus duración de lactancia materna más corta, respectivamente. Hubo una indicación clara de una relación dosis-respuesta no lineal entre la duración de la lactancia materna y el riesgo de leucemia infantil (P no lineal < 0.001). El efecto más protector (OR, 0.66, IC del 95%, 0.62-0.70) se observó en una duración de la lactancia materna de 9.6 meses.

Conclusiones: Nuestro estudio respalda el papel protector de la lactancia materna en el riesgo de leucemia infantil, sugiriendo además una relación dosis-respuesta no lineal.

2.2. Comentario crítico

El estudio seleccionado para llevar a cabo la evaluación crítica, investiga la influencia de la lactancia materna como factor protector en la disminución del riesgo de desarrollar leucemia infantil. Sin embargo, se debe aclarar que el presente artículo analizaba también otros tipos de cáncer de los cuales solo se identificó una asociación significativa con leucemia y neuroblastoma; del cual solo se dará un aporte crítico al tema de la leucemia linfoblástica infantil. Asimismo, al ser una revisión sistemática y metaanálisis dosis-respuesta contempla un nivel de evidencia científica AI; además, es una investigación actualizada y está orientada a abordar la pregunta de investigación.

En relación con los fundamentos teóricos y la información previa presentada al inicio del trabajo de investigación, se señala oportunamente un aumento en la incidencia de leucemia; es por ello que se justifica la importancia de realizar este estudio. No obstante, no se aprecia un marco conceptual sólido en el que se evidencien los mecanismos biológicos de esta hipótesis, pues solo se menciona que es parte de

los beneficios inmunológicos que trae consigo la leche materna. Incluso, en otro estudio de cohorte descrito por Sørensen SH et al., menciona que la leche materna al beneficiar a la microbiota intestinal mostraría este factor protector potenciando el sistema inmune (37). Sería oportuno que se hubiera ofrecido un panorama claro sobre las hipótesis fisiopatológicas para que se evidencie una mejor orientación sobre el tema; sin embargo, en la discusión sí se llegan a presentar estos posibles mecanismos.

Con respecto a la metodología ejecutada por el autor, en este artículo se incluyeron principalmente estudios de casos y controles y cohortes retrospectivas, lo cual puede llegar a generar sesgos de memoria y selección; por lo que se hizo exhaustivamente un control de calidad de estos estudios utilizando la escala de Newcastle-Ottawa y ROBINS-I. Además, se realizó un proceso de búsqueda sistemática en PubMed y EMBASE, en el cual también se siguieron los lineamientos de PRISMA y PROSPERO, lo que evidencia la calidad y transparencia metodológica. Se incluyó tres revisores para el análisis; así como la información del riesgo relativo (RR) o razón de probabilidades (OR) y el IC del 95%. Finalmente se obtuvo un total de 33 artículos asociados a leucemia infantil; y esto se considera una muestra amplia, ya que ayuda en la mejora de la potencia estadística.

También, en el artículo en cuestión, se manifiesta que existe cierta heterogeneidad metodológica entre los estudios propuestos, ya que había diferencias en cuanto a la definición y, principalmente, la medición de la lactancia materna, pues en unos estudios lo agrupaban como “nunca” o “ocasionalmente”, y otros los hacían por duración de meses. Es por ello que estas variaciones podrían perjudicar la interpretación del efecto protector propuesto. Sin embargo, cabe destacar que al usar el método de Orsini, el cual permite recalcular las diferentes categorías a un solo punto de referencia (45), constituye una gran fortaleza, pues con ello es que se permitió realizar el análisis de dosis-respuesta, reduciendo el impacto de la heterogeneidad de los estudios primarios.

Otro punto por reforzar es que también hubiera sido interesante aclarar si los estudios se diferenciaban entre lactancia materna exclusiva y parcial, ya que esto

podría modificar la magnitud del efecto protector. A diferencia de esto, otro estudio descrito por Gong et al., publicado en el año 2022, sí llegó a clasificar los tipos de lactancia (exclusiva, mixta y artificial), lo cual permitió estimar con mayor precisión la potencia del efecto (36).

Según los resultados obtenidos, sí se encuentra una asociación significativa y sólida entre lactancia materna y menor riesgo de presentar leucemia linfoblástica aguda, en particular cuando se hace la comparación entre la lactancia prolongada (> 6 meses) y corta, el cual mostró un OR de 0.77 (IC 95%; 0.65-0.91). Por otra parte, en el análisis dosis-respuesta se indicó que por cada mes adicional de lactancia materna el riesgo se reduce en aproximadamente un 2% (OR=0.98; IC 95%: 0.97 – 0.99; p=0.002). Incluso, se muestra un punto de corte donde la protección máxima se logra alcanzar alrededor de los 9,6 meses de lactancia. Esto aporta un dato concreto y útil en la orientación de futuras investigaciones o recomendaciones en la salud del lactante.

Si bien es cierto, la evidencia internacional detallada muestra de manera consistente el efecto protector de la leche materna frente a la leucemia infantil, aún en el contexto peruano la evidencia es limitada. Incluso, la mayoría de los estudios que se incluyeron en la presente revisión sistemática provienen de países desarrollados, donde ya se puede contar con un sistema consolidados de vigilancia nutricional y epidemiológica, la cual permite analizar con mayor precisión la duración de la lactancia materna, así como su impacto en la incidencia de LLA.

En el caso del Perú, la información que está disponible solo se centra en indicadores generales, sin establecer una relación con enfermedades oncológicas. No obstante, se identificó un estudio nacional de casos y controles que sí abordó esta relación entre la lactancia materna y la LLA, constituyendo un valioso antecedente a nivel nacional; pero, como ya se ha descrito, aún es insuficiente para establecer conclusiones sólidas a nivel poblacional. De igual forma, con los hallazgos internacionales se puede orientar a la formulación de políticas y estrategias nacionales para favorecer la generación de más investigaciones en este sector.

Por último, en la discusión se reconoce que la lactancia materna se asocia con un menor riesgo de leucemia infantil, y se compara con otros estudios previos, lo cual valida y refuerza el hallazgo. Los autores del presente estudio mencionan que la heterogeneidad podría deberse principalmente a la región geográfica, ya que la lactancia materna suele ser más corta en países con altos ingresos, comparándolo con otros de escasos recursos. Asimismo, las influencias culturales contribuyen a que ocurra esta disparidad.

Se concluye que la administración de lactancia materna posee una gran oportunidad para la disminución del riesgo de padecer leucemia linfoblástica aguda infantil; por lo cual recomiendan esta práctica; sin embargo, se debe tomar en cuenta que depende de cada región estos resultados podrían variar, y por eso se brinda el análisis de dosis-respuesta para mejorar la estrategia en la promoción de la lactancia materna.

2.3. Mecanismos inmunológicos del efecto protector de la lactancia materna

En primer lugar, la leche materna contiene su propio microbioma, el cual presenta bacterias benéficas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, que colonizan el intestino del recién nacido y llegan a favorecer el desarrollo de su microbioma. Todo este proceso ayuda a la maduración del tejido linfoide asociado al intestino (GALT), fortaleciendo la inmunidad de la mucosa y la tolerancia inmunológica del neonato (19)

En segundo lugar, dentro de su composición también se encuentran las inmunoglobulinas, como la IgA secretora (sIgA), la cual representa la primera línea de defensa de la mucosa intestinal. Además, recubre el epitelio intestinal, neutraliza patógenos y toxinas e impide que penetren, evitando así procesos inflamatorios y cualquier otro daño tisular. Por otra parte, se tienen otros anticuerpos como IgM, IgG, IgE e IgD, los cuales participan en la activación de la vía del complemento y facilitando la respuesta inmune innata (20)

En tercer lugar, se ha reportado que la leche materna contiene células inmunocompetentes, como son los macrófagos, linfocitos T y B, neutrófilos y células

NK, las cuales pueden atravesar la mucosa intestinal del lactante y participar en la defensa inmunológica. Es así que estas células también estimulan la maduración del sistema inmunitario del lactante. Por otro lado, las citocinas y factores de crecimiento presentes como la IL-6, IL-10, TGF- β y TNF- α , pueden modular las respuestas inflamatorias, estableciendo un equilibrio entre inmunidad y tolerancia (47).

Por último, se ha identificado la presencia de exosomas y microARNs inmunomoduladores, los cuales actúan a nivel epigenético y regulan la expresión génica de las células inmunes del bebé. De esta manera, este efecto favorece la programación inmuno metabólica del organismo del neonato y puede llegar a tener implicancias protectoras frente a enfermedades crónicas de origen proinflamatorio, como lo son las alergias, enfermedades autoinmunes y distintos tipos de cáncer. Este efecto se debe a que la modulación temprana del sistema inmunológico y del microbioma hacen que haya un equilibrio entre la proliferación y apoptosis celular, lo que a largo plazo podría reducir la probabilidad a tener procesos carcinogénicos mediados por inflamación crónica o disbiosis intestinal. Es por ello que la leche materna no solo ofrece protección frente a infecciones, sino que desempeña un papel preventivo en la regulación inmunológica y protección frente a enfermedades neoplásicas (47).

2.4. Importancia de los resultados

Este artículo aporta evidencia cuantitativa sólida que respalda estudios previos acerca del efecto protector de la lactancia materna frente a la LLA. Además, puede llegar a aportar argumentos a favor de políticas de promoción de la lactancia materna prolongada, lo cual es sumamente relevante para países donde las tasas de lactancia están disminuyendo. Asimismo, se ofrecen datos útiles que pueden ser aplicados en guías clínicas pediátricas, campañas educativas y estrategias de prevención, pues es una medida de prevención económica, natural y no invasiva. Finalmente, esto motiva a continuar con más investigaciones para averiguar exactamente el mecanismo inmunológico que tiene la leche materna frente a la protección de la LLA.

2.5. Nivel de evidencia y grado de recomendación

En el ejercicio profesional, se ha considerado útil establecer una clasificación del nivel de evidencia y el grado de recomendación. Dicha categorización se sustenta mediante los criterios establecidos por el “Critical Appraisal Skills Programme” (CASPe). Del mismo modo, la recomendación puede clasificarse como fuerte o débil dependiendo del nivel de robustez de la evidencia.

El artículo seleccionado para la revisión crítica alcanzó un nivel de evidencia alto, clasificado como AI, y un grado de recomendación fuerte, al responder asertivamente a las preguntas del cuestionario mencionado anteriormente. Es por ello que se procedió a seleccionar este artículo para su valoración, con el propósito de establecer su relación con la pregunta central del estudio formulada al inicio.

2.6. Respuesta a la pregunta

En función de la pregunta clínica anteriormente descrita ¿La lactancia materna disminuye el riesgo de padecer leucemia en la población pediátrica? La revisión sistemática y metaanálisis dosis-respuesta elegido para dar respuesta a la cuestión planteada, señalan que efectivamente, hay evidencia robusta para aprobar la aplicación de la lactancia materna prolongada con el fin de prevenir el riesgo de padecer LLA en la población infantil.

RECOMENDACIONES

1. Es importante seguir promoviendo la lactancia materna exclusiva y prolongada como una estrategia de prevención primaria contra la leucemia infantil. Asimismo, se sugiere incentivar su prácticas por lo menos 6 meses de edad y así continuarla de forma complementaria como mínimo hasta los 2 años, siguiendo las recomendaciones de la OMS y UNICEF.

2. La incorporación de actividades educativas en los programas de salud materno-infantil, será necesario para difundir los beneficios inmunológicos y protectores de la lactancia materna. De esta manera, estas acciones deben incluir la participación activa de todos los profesionales de la salud como nutricionistas, obstetras y pediatras.
3. Fortalecer la capacitación de los profesionales sobre su impacto inmunológico y preventivo, de manera que se pueda orientar a las madres con base en la evidencia científica actual y brindar acompañamiento durante el periodo de lactancia.
4. Fomentar políticas públicas de apoyo a la lactancia materna; por ejemplo, garantizando ambientes adecuados para amamantar en espacios laborales, educativos y comunitarios, con la finalidad de facilitar la continuidad de la lactancia materna exclusiva y prolongada.
5. Incentivar la investigación nacional sobre los efectos protectores de la lactancia materna, con especial énfasis en el contexto peruano, pues la evidencia aún es limitada.
6. Promover la difusión de los resultados de la presente revisión, destacando que la lactancia materna no solo contribuye al correcto crecimiento y desarrollo infantil, sino que también podría reducir el riesgo de padecer LLA.
7. Finalmente, con el objetivo de evaluar la efectividad de las acciones propuestas, se recomienda ciertos indicadores que permitan monitorear su impacto, así como la correcta implementación a nivel nacional: Porcentaje de lactancia materna exclusiva a los 6 meses, Porcentaje de niños que siguen lactando hasta los 2 años, Porcentaje de establecimientos de salud donde se promueva la lactancia materna, así como el número de programas o campañas que se realice; y comenzar a estructurar un registro nacional de casos de leucemia infantil, que pueda incluir antecedentes en duración de lactancia como línea de base para futuras investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El cáncer infantil [Internet]. Who.int. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
2. Cancer Today [Internet]. Iarc.fr. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&key=total&cancers=36&age_end=2&group_populations=1&types=0
3. Who.int. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/36-leukaemia-fact-sheet.pdf>
4. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Cancer.gov. 2011 [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/leucemia>
5. Lassaletta Atienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Pediatriaintegral.es. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/03/453-462%20Leucemia.pdf>
6. Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil [Internet]. Cancer.gov. 2024 [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>
7. Power BI report [Internet]. Powerbi.com. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojMmQ2MDU0ZjMtNmIxYy00OTViLTgxZmItZmE0MGUxMmEyYWZiliwidCI6IjU0Mjk5YmJLWE4MzctNDVINy1hYzljLTZjMDImM2E2YjhkOSJ9>
8. Minsa evalúa la situación actual de leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Gob.pe. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/592867-minsa-evalua-la-situacion-actual-de-leucemia-linfoblastica-aguda>

9. Cancer Today [Internet]. Who.int. [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=36&age_end=2&zoom=2&types=1
10. Signos y síntomas de la leucemia en niños [Internet]. Cancer.org. [citado el 19 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-en-ninos/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-y-sintomas.html>
11. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child [Internet]. 2016;101(10):894–901. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-311251>
12. Vista de Secuelas de cáncer hematológico en niños y adolescentes: análisis fisioterapéutico [Internet]. Redilat.org. [citado el 19 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/365/439>
13. Onyije FM, Olsson A, Baaken D, Erdmann F, Stanulla M, Wollschläger D, et al. Environmental risk factors for childhood acute lymphoblastic leukemia: An umbrella review. Cancers (Basel) [Internet]. 2022;14(2):382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14020382>
14. Li Z, Chang T-C, Junco JJ, Devidas M, Li Y, Yang W, et al. Genomic landscape of Down syndrome-associated acute lymphoblastic leukemia. Blood [Internet]. 2023;142(2):172–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2023019765>
15. Pombo-de-Oliveira MS, EMILI Study Group, Petridou ET, Karalexi MA, Junqueira MER, Braga FHP, et al. The interplay of cesarean-section delivery and first-birth order as risk factors in acute lymphoblastic leukemia. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2023;32(3):371–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0664>
16. Schraw JM, Bailey HD, Bonaventure A, Mora AM, Roman E, Mueller BA, et al. Infant feeding practices and childhood acute leukemia: Findings from the

- Childhood Cancer & Leukemia International Consortium. *Int J Cancer* [Internet]. 2022;151(7):1013–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.34062>
17. Unicef.org. [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/media/24826/file/%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20lactancia%20materna?.pdf>
 18. ¿Qué es la lactancia materna? [Internet]. Gob.pe. [citado el 22 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/44939-que-es-la-lactancia-materna>
 19. Yi DY, Kim SY. Human breast milk composition and function in human health: From nutritional components to microbiome and MicroRNAs. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(9):3094. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13093094>
 20. Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, et al. The breast milk immunoglobulinome. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(6):1810. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13061810>
 21. Christensen N, Bruun S, Søndergaard J, Christesen HT, Fisker N, Zachariassen G, et al. Breastfeeding and infections in early childhood: A cohort study. *Pediatrics* [Internet]. 2020;146(5):e20191892. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2019-1892>
 22. Hossain S, Mahrshahi S. Exclusive breastfeeding and childhood morbidity: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(22):14804. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192214804>
 23. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MXZ, Dai X, Tham R, Lowe AJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* [Internet]. 2015;104(467):38–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/apa.13132>
 24. Ma J, Qiao Y, Zhao P, Li W, Katzmarzyk PT, Chaput J-P, et al. Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2020;16(3):e12984. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/mcn.12984>

25. Global breastfeeding scorecard 2023: rates of breastfeeding increase around the world through improved protection and support [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2023 [citado el 22 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-NFS-23.17>
26. Unicef.org. [citado el 22 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/breastfeeding/>
27. Gob.pe. [citado el 22 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1950/libro.pdf
28. Gob.pe. [citado el 22 de octubre de 2024]. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2023/ppr/Indicadores_de_Resultados_de_los_Programas_Presupuestales_ENDES_2023.pdf
29. Santacruz-Salas E, Segura-Fragoso A, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Pozuelo-Carrascosa DP, Laredo-Aguilera JA. Factors associated with the abandonment of exclusive breastfeeding before three months. Children (Basel) [Internet]. 2020;7(12):298. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children7120298>
30. Cortés-Rúa L, Díaz-Grávalos GJ. Interrupción temprana de la lactancia materna. Un estudio cualitativo. Enferm Clín (Engl Ed) [Internet]. 2019;29(4):207–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.11.003>
31. Kintossou AK, Blanco-Lopez J, Iguacel I, Pisanu S, Almeida CCB, Steliarova-Foucher E, et al. Early life nutrition factors and risk of acute leukemia in children: Systematic review and meta-analysis. Nutrients [Internet]. 2023;15(17). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu15173775>
32. Güngör D, Nadaud P, Dreibelbis C, LaPergola CC, Wong YP, Terry N, et al. Infant milk-feeding practices and childhood leukemia: a systematic review. Am J Clin Nutr [Internet]. 2019;109(Suppl_7):757S-771S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqy306>
33. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: A meta-analysis and systematic review: A meta-analysis and systematic

- review. JAMA Pediatr [Internet]. 2015;169(6):e151025. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1025>
34. Fan D, Xia Q, Lin D, Ma Y, Rao J, Liu L, et al. Role of breastfeeding on maternal and childhood cancers: An umbrella review of meta-analyses. J Glob Health [Internet]. 2023;13:04067. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.13.04067>
 35. Amitay EL, Dubnov Raz G, Keinan-Boker L. Breastfeeding, other early life exposures and childhood leukemia and lymphoma. Nutr Cancer [Internet]. 2016;68(6):968–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2016.1190020>
 36. Gong Q-Q, Quan D-D, Guo C, Zhang C, Zhang Z-J. Association between maternal breastfeeding and risk of systemic neoplasms of offspring. Ital J Pediatr [Internet]. 2022;48(1):98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-022-01292-9>
 37. Søggaard SH, Andersen MM, Rostgaard K, Davidsson OB, Olsen SF, Schmiegelow K, et al. Exclusive breastfeeding duration and risk of childhood cancers. JAMA Netw Open [Internet]. 2024;7(3):e243115. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3115>
 38. Rudant J, Lightfoot T, Urayama KY, Petridou E, Dockerty JD, Magnani C, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study. Am J Epidemiol [Internet]. 2015;181(8):549–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwu298>
 39. Greenop KR, Bailey HD, Miller M, Scott RJ, Attia J, Ashton LJ, et al. Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. Nutr Cancer [Internet]. 2015;67(3):431–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2015.998839>
 40. Saravia-Bartra MM, Cazorla P, Ignacio-Cconchoy FL, Cazorla-Saravia P. Lactancia materna exclusiva como factor protector de la leucemia

- linfoblástica aguda. Andes Pediatr [Internet]. 2021;92(1):34–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v92i1.2617>
41. Gao Z, Wang R, Qin Z-X, Dong A, Liu C-B. Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case-control study. Libyan J Med [Internet]. 2018;13(1):1508273. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19932820.2018.1508273>
 42. Bener A, Tokaç M, Tewfik I, Zughaier SM, Ağan AF, Day AS. Breastfeeding duration reduces the risk of childhood leukemia and modifies the risk of developing functional gastrointestinal disorders. Breastfeed Med [Internet]. 2024;19(7):539–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/bfm.2024.0033>
 43. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L, Petit A, Baruchel A, Lambilliotte A, et al. Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE). Br J Cancer [Internet]. 2015;112(6):1017–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.53>
 44. Petrick L, Imani P, Perttula K, Yano Y, Whitehead T, Metayer C, et al. Untargeted metabolomics of newborn dried blood spots reveals sex-specific associations with pediatric acute myeloid leukemia. Leuk Res [Internet]. 2021;106(106585):106585. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2021.106585>
 45. Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y, et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMC Med [Internet]. 2021;19(1):90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-01950-5>
 46. RELACIÓN INVERSA ENTRE LACTANCIA HUMANA Y CÁNCER INFANTIL ESTUDIO DE CASOS. Disponible en: <https://web.p.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=fdbef5bd-401e-4b36-9d8a-2d8c3ace86a5%40redis>
 47. Lokossou GAG, Kouakanou L, Schumacher A, Zenclussen AC. Human breast milk: From food to active immune response with disease protection in infants and mothers. Front Immunol [Internet]. 2022;13:849012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.849012>

ANEXOS

Anexo 1: Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

Early Life Nutrition Factors and Risk of Acute Leukemia in Children: Systematic Review and Meta Analysis (31)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La lactancia materna que dura más de 6 meses se asoció con una disminución en el riesgo de tener leucemia
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La lactancia materna de cualquier duración tuvo un efecto protector tanto para leucemia linfóide como mieloide; (OR = 0,85; IC del 95 %: 0,76-0,94) y (OR = 0,83; IC del 95 %: 0,69-0,99) respectivamente.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si
---	----

Infant milk-feeding practices and childhood leukemia: a systematic review (32)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Durante periodos cortos o no alimentación con leche materna esta asociado a un mayor riesgo de leucemia infantil.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Hay variabilidad entre estudios en cuanto a diseño, medición de exposición y control de factores de confusión. No se reportan intervalos de confianza combinados al no haber meta-análisis.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence: A Meta analysis and Systematic Review (33)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Reducción del 19% en el riesgo de leucemia infantil con lactancia materna mayor a 6 meses; y una reducción del 11% si alguna vez se alimentó con leche materna
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Reducción del 19% en el riesgo de leucemia infantil (OR: 0.81, IC 95%: 0.73–0.89) con lactancia materna mayor a 6 meses
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Role of breastfeeding on maternal and childhood cancers: An umbrella review of meta-analyses (34)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La lactancia materna se asoció con reducción de riesgo en leucemia, neuroblastoma infantil, cáncer de mama materno, cáncer de ovario y cáncer de esófago.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Leucemia infantil (RR: 0.90, IC 95%: 0.81–0.99)
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Association between maternal breastfeeding and risk of systemic neoplasms of offspring (36)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La lactancia materna se asocia a menor riesgo de cáncer infantil como leucemia linfoblástica aguda (ALL), mieloides (AML) y cánceres al sistema nervioso y urinario.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Lactancia materna vs. no lactancia: OR = 0.83 [0.75–0.92], indicando un efecto protector significativo.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study (38)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La duración de la lactancia materna mayor a 6 meses reduce el riesgo de leucemia linfoblástica aguda
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	OR = 0.86 (IC 95%: 0.79–0.94)
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis (45)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Para leucemia infantil, la lactancia materna mostró una reducción del riesgo del 23% y el mayor efecto protector se observó a los 9.6 meses de lactancia.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Se presentan IC95% para todos los resultados, pruebas de heterogeneidad y análisis de sensibilidad. También, se evaluó el sesgo de publicación mediante pruebas de Egger y Begg.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Anexo 2: Evaluación con la herramienta CASPE: Casos y Controles

Infant feeding practices and childhood acute leukemia: Findings from the Childhood Cancer & Leukemia International Consortium (16)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se ajustaron los análisis por variables clave: edad, sexo, peso al nacer, educación materna y asistencia a guardería. Además, realizaron análisis de sensibilidad y subgrupos.
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La lactancia materna ≥ 4 meses se asoció con un riesgo reducido de ALL (OR ajustado: 0.85) y también con AML (OR ajustado: 0.82). La lactancia exclusiva 4-6 y 7-12 meses mostró un efecto protector aún más fuerte (OR 0.73 y 0.70 respectivamente para ALL).
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	Los odds ratios están entre 0.70 y 0.85 para lactancia materna y exclusiva, lo cual sugiere un efecto protector relevante.

9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si
11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si

Breastfeeding, Other Early Life Exposures and Childhood Leukemia and Lymphoma (35)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se realizó análisis multivariable ajustando por factores como nivel socioeconómico, número de hermanos, tabaquismo paterno, suplementos infantiles, factores de embarazo y nacimiento, etc
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La lactancia materna esta asociada inversamente con el riesgo de desarrollar leucemia y linfoma infantil. Otro factores protectores fueron el uso de suplementos de hierro durante el primer año de vida, tener mascota y el alto nivel socioeconómico
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	El modelo mostró buena capacidad predictiva (entre 70% y 75%)
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si

11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
---	-----------

Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors (39)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se identificó posibles factores de confusión relacionados con la exposición y desenlace como: edad materna, nivel educativo materno, consumo de folato durante embarazo, etc. Se uso emparejamiento por edad, sexo y estado de residencia; y regresión logística multivariable.
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	En cualquier duración de la lactancia materna se asoció con menor riesgo de leucemia linfocítica aguda. El uso de fórmula exclusiva hasta los 6 meses se asocia con mayor riesgo de LLA
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	La estimación es precisa y significativa, ya que el valor no cruza el 1.
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si

11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
--	----

Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case control study (41)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se tomaron en cuenta: edad materna, nivel educativo de madre, historia de aborto, historia familiar de cáncer, tabaquismo, etc Sí
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Lactancia materna durante 7–9 meses redujo significativamente el riesgo (OR = 0.498, IC95%: 0.318–0.780, p = 0.002).
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	Las características sociodemográficas entre casos y controles se compararon con pruebas T y chi-cuadrado. Los intervalos de confianza son estadísticamente significativos.
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si

11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
--	----

Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE) (43)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se tomaron en cuenta: edad, genero, nivel educativo, ocupación de padres, edad materna, lugar de residencia Sí
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Lactancia materna: OR = 0.80 (IC 95%: 0.66–0.99)
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	Las características sociodemográficas entre casos y controles se compararon con pruebas T y chi-cuadrado. Los intervalos de confianza son estadísticamente significativos.
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si
11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si

Untargeted metabolomics of newborn dried blood spots reveals sex specific associations with pediatric acute myeloid leukemia (44)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se tomaron en cuenta: lactancia, tipo de parto, tabaquismo materno, alcohol, edad gestacional Sí
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	En mujeres, algunos metabolitos estuvieron relacionados con la duración de la lactancia, lo que sugiere una vía protectora.
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	Se reportaron p-valores nominales (sin corrección por múltiples comparaciones), lo cual limita la interpretación los IC no fueron proporcionados, lo que impide juzgar precisión estadística completa.
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	No

11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
---	-----------

Relación inversa entre lactancia humana y cáncer infantil estudio de casos (46)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y análisis?	Se excluyeron factores de riesgo como síndromes genéticos y exposiciones ambientales conocidas. Además, no se realizó ajuste multivariable
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La lactancia humana exclusiva se asoció con menor riesgo de cáncer infantil (OR = 3.2; IC95%: 1.3–7.7; p = 0.018).
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación de riesgo?	Se informaron intervalos de confianza y valores de p, pero el tamaño muestral fue reducido (44 casos y 44 controles)
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si
11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si

Anexo 3: Evaluación con la herramienta CASPE: Cohorte

Exclusive Breastfeeding Duration and Risk of Childhood Cancers (37)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	Si
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Lactancia exclusiva ≥ 3 meses reduce riesgo de cánceres hematológicos
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Los intervalos de confianza son estadísticamente significativos. Se reportan P-values y HR ajustadas.
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	Si
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Si

14% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 12%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 9%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 12% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 9% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Internet	wspehsu.ucsf.edu	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-29	<1%
4	Internet	www.ncbi.nlm.nih.gov	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-05	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
7	Internet	latam.redilat.org	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-26	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-05	<1%
10	Internet	repositorio.unc.edu.pe	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%