



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: efecto de la lactancia materna en el riesgo de enterocolitis necrotizante de bebés prematuros recién nacidos para mejorar su estado de salud

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

**Presentado por:**

**Autora:** Santa Cruz Tunque, Monserrat Ivonne


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0003-1242-7642>

**Asesora:** Dra. Bohórquez Medina, Andrea

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

**Lima – Perú**

**2026**

	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, MONSERRAT IVONNE SANTA CRUZ TUNQUE egresado 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: EFECTO DE LA LACTANCIA MATERNA EN EL RIESGO DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE DE BEBÉS PREMATUROS RECIÉN NACIDOS PARA MEJORAR SU ESTADO DE SALUD. Asesorado por el docente: Dra. Andrea Bohórquez Medina DNI 45601279 ORCID N° 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 11 (once) % con código oid: 14912:530253684 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  
Monserrat Ivonne Santa Cruz Tunque  
DNI: 71804207



Dra. Andrea L. Bohórquez Medina  
CNP: 4903

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

Lima, 13 de diciembre de 2025

## **DEDICATORIA**

A mis papás, por ser componentes claves en mi instrucción personal y académica, ofreciendo su apoyo incondicional todos los días, transmitiéndome valores, principios y el compromiso con la superación constante.

A mi hija, quien representa mi mayor fuente de motivación e inspiración. Su existencia me motiva a trabajar arduamente cada para convertirme en un mejor individuo y profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

Al Creador, por su infinita bondad, por cada muestra de amor y por iluminar mi camino tanto en lo personal como en lo profesional.

A mi familia, por su constante apoyo, comprensión y respaldo incondicional durante cada etapa de este proceso académico.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	
1.1. Categoría de exploración	12
1.2. Metodología	12
1.3. Planteamiento de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	14
1.5. Estrategia para la exploración de información	15
1.6. Estudio y cotejar la lista de chequeo	19
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	
2.1. Artículo para revisión	22
2.2. Comentario crítico	23
2.3. Importancia de los resultados	29
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	29
2.5. Respuesta a la pregunta	30
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>31</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

Es cada vez más importante, debido a sus efectos protectores, estudiar y enfocarse en la leche materna, ya que una microbiota humana madura puede proteger al recién nacido de varias enfermedades. Se está investigando su efectividad contra la enterocolitis necrotizante (ECN); Sin embargo, aún es necesario determinar, contrastar y/o definir qué cantidad de intervención nutricional se necesita para que la leche humana produzca el mayor beneficio en una población tan sensible como los bebés prematuros. La Cuestión clínica que se propuso fue: ¿Cuál es la relación entre la lactancia materna y la disminución del riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros, considerando su impacto en la optimización del estado de salud neonatal? Se utilizó la metodología de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). Se hallaron un total de 37 artículos en PUBMED y SCIENCE. Después, elegí meticulosamente 16 de esos artículos y los analicé críticamente con la herramienta CASPe. Al Concluida esta fase, se optó por seleccionar el ensayo clínico aleatorio titulado "El papel de la administración orofaríngea de calostro en lactantes con peso al nacer muy bajo para disminuir la enterocolitis necrotizante: Un ensayo controlado aleatoriamente" como componente de la investigación de acuerdo con la pericia del investigador, el ensayo en cuestión tiene un grado de recomendación fuerte y un nivel de evidencia AI. En conclusión, el comentario crítico concluyó que la leche materna tiene el potencial de disminuir la ocurrencia de ECN, lo cual mejora la salud del bebé prematuro.

**Palabras clave:** “enterocolitis necrotizante”, “recién nacido prematuro”, “lactancia materna”.

## ABSTRACT

It is increasingly important to study and focus on breast milk due to its protective effects, as a mature human microbiota can protect newborns from several diseases. Its effectiveness against necrotizing enterocolitis (NEC) is being investigated; however, the amount of nutritional intervention needed for human milk to produce the greatest benefit in a population as sensitive as premature infants still needs to be determined, contrasted, and/or defined. The clinical question posed was: What is the relationship between breastfeeding and the reduction of the risk of necrotizing enterocolitis in premature infants, considering its impact on optimizing neonatal health status? The Evidence-Based Nutrition (EBN) methodology was used. A total of 37 articles were found in PUBMED and SCIENCE. I then meticulously selected 16 of these articles and critically analyzed them using the CASPe tool. At the conclusion of this phase, it was decided to select the randomized clinical trial entitled "The role of oropharyngeal administration of colostrum in very low birth weight infants to reduce necrotizing enterocolitis: A randomized controlled trial" as a component of the research according to the investigator's expertise, the trial in question has a strong grade of recommendation and an AI level of evidence. In conclusion, the critical commentary concluded that breast milk has the potential to reduce the occurrence of NEC, which improves the health of the premature baby.

**Key words:** "necrotizing enterocolitis", "premature newborns", "breastfeeding".

## INTRODUCCIÓN

Las investigaciones acerca de la microbiota humana, desde todas fases de la vida, proporcionan más información sobre la relevancia en la salud humana. Esto se debe a la colonización microbiana en el ser humano, se produce principalmente en la cavidad oral y sistema gastrointestinal, pero también tiene lugar en la piel y en el sistema urinario. La colonización intestinal, que tiene lugar sobre todo en el momento del parto y está formada principalmente por enterobacterias y bacterias acidolácticas que luego son reemplazadas por bacterias anaerobias estrictas. Esta colonización se ve afectada por elementos como el entorno—tipo de parto, el hecho que el bebé esté expuesto a una variedad de microorganismos presentes en el entorno, la prematuridad, la nutrición tanto de la madre como del lactante después del nacimiento, así como el uso de antibióticos y, hasta cierto punto, el genotipo del hospedador, son factores destacados. Estos se transforman en los reguladores principales de cómo funcionan y que contienen la microbiota intestinal. Esto es porque establecer la microbiota es un proceso dinámico que: tiene lugar al mismo tiempo que el del sistema inmunitario madura y tiene una función importante en la fisiología intestinal. – digestión, generación de vitaminas (B12, biotina, ácido fólico y vitamina K), defensa de la mucosa gastrointestinal (GALT) o como barrera contra los patógenos intestinales – por esta razón, forma una conexión simbiótica con el anfitrión para conservar la estabilidad fisiológica (1, 2).

Los neonatos cuyo microbiota intestinal no han alcanzado un desarrollo adecuado, siendo los prematuros lo más susceptibles a sufrirla. Se distingue por ser un proceso necrótico de la mucosa intestinal, el cual atraviesa una etapa inflamatoria, después acumula gas en la submucosa y finalmente, provoca la perforación del órgano. Esta investigación se ha centrado en microbiota intestinal, debido a que la ECN se distingue por ser consecuencia de una hiperinflación de dicho microbiota. (3)

En el Perú, hasta el 2019, el 26% de las defunciones neonatales eran de recién nacidos con un peso inferior a 1000 gramos, lo que evidencia la escasa probabilidad de supervivencia del neonato. El 18% de los bebés que nacieron con un peso entre 1000 a 1500 gramos fallecieron mientras que el porcentaje correspondiente a

aquellos cuyo peso al nacer fue de 1500 a 2499 gramos era del 26%. En el año 2022, hasta la semana 26, se han reportado de 2662 defunciones, de las cuales 1238 fueron neonatales. Las cifras más altas de muertes en neonatos corresponden a departamentos como Ucayali y Callao. La tasa de muertes de recién nacidos con peso adecuado (peso de nacimiento mayor a 2500 gramos) fue de un 33% en la semana 26 del año 2022, experimentando un pequeño incremento en comparación con años previos. (4,5)

La primera razón de muerte neonatal es la condición de prematuridad-inmadurez, con un 30%, según el Boletín Epidemiológico del Perú, lo cual representa una cifra más alta que la reportada en 2018. Las siguientes razones están asociadas con infecciones, malformaciones congénitas mortales y asfixias, por delante de otros factores. Entre el 2015 y 2019, el porcentaje de bebés prematuros que fallecieron en comparación con el número total de muertes neonatales fue 68%, los departamentos peruanos que presentaron la mayor cantidad de casos fueron Piura, Tumbes, San Martín, Pasco, Ancash, Tacna y Lima, según último boletín de 2022, esta proporción se ajustó a 67% en relación a las muertes de neonatos prematuros teniendo como departamentos con indicadores que superan el 75% a Tacna, Callao, Lambayeque, Apurímac y Arequipa, en Ancash y Ayacucho, la cifra excede el 50%. (4,5)

La alimentación del lactante basada únicamente en leche humana, sin fórmulas ni otros líquidos, reduce significativamente la incidencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos, según la intervención nutricional en neonatos. Esto podría tener un impacto superior al que se ha observado en situaciones donde se usa alguna fórmula infantil. Situaciones en las que la enterocolitis necrotizante se complica, y según cómo evolucione el paciente, se elige una alimentación enteral en el 90% de los casos. Sin embargo, incluso con todo el tratamiento, es posible que el paciente desarrolle síndrome de intestino corto, lo cual causa mala absorción de nutriente, desnutrición y estancamiento de crecimiento; los casos más complejos pueden resultar en la muerte. En estos casos, se prefiere a la alimentación con leche materna donada o con lactancia materna exclusiva, de forma preventiva en los neonatos

prematuros, sobre todo aquellos que están en UCI Neonatal. Esto se hace junto con un tratamiento y supervisión. Entre los factores relevantes se encuentran la colonización bacteriana anormal y la predisposición genética además de ser prematuro y alimentarse con leche. Se menciona también las infecciones, la inestabilidad hemodinámica y los cambios en la mucosa; sin embargo, estos últimos carecen de una base epidemiológica sólida en comparación con los demás (6,7)

La lactancia materna, que es una alimentación con numerosos beneficios conocidos, por ejemplo, su capacidad de proteger a los bebés frente a variadas patologías del sistema digestivo, cardiovascular, enfermedades celíacas, leucemia, entre otros. Además, contribuye de forma positiva a el coeficiente intelectual y el neurodesarrollo infantil; en cambio, disminuye la posibilidad de padecer trastornos del desarrollo, problemas en la conducta y déficit de atención. La leche materna se reconoce como el medio más adecuado para la nutrición del lactante, ya que contiene diversas inmunoglobulinas y compuestos bioactivos con funciones bactericidas e inductoras que promueven la maduración del intestino. Esta afirmación ha sido reconocida por varias organizaciones tanto nacionales como internacionales. El empleo exclusivo de lactancia materna en neonatos prematuros, en los que pueden ocurrir condiciones como enterocolitis necrotizante, intolerancias alimentarias y retinopatías, entre otras; muestra una disminución notable de la obesidad infantil, la presión arterial y la resistencia a la insulina a largo plazo, además se reducen las tasas de hospitalización. Si la madre no puede dar leche materna por diferentes razones, se debe elegir la leche donada en lugar de las fórmulas infantiles, que se utilizan mayormente hoy en día, pues contienen derivados de bovino. Estas fórmulas no aportan los nutrientes necesarios para el desarrollo y el crecimiento de los niños, como proteínas, calorías, grasas y otros micronutrientes. Se ha observado la prevención para la ECN con el uso de LME se ha visto en diferentes casos, también donde se requería una cirugía o algún otro procedimiento. (8)

El objetivo de la presente investigación es motivar a los profesionales de la salud a comprender y promover no solo la importancia de la lactancia materna exclusiva,

sino también el uso de leche materna donada en los casos en que la primera no sea posible. Ambas modalidades deben considerarse la principal fuente de nutrición tanto para los recién nacidos a término como para los prematuros, grupo especialmente vulnerable a desarrollar enterocolitis necrotizante u otras patologías. A pesar de los avances científicos alcanzados, aún persisten aspectos por esclarecer en este campo. No obstante, corresponde a los profesionales de salud fortalecer las redes de apoyo a las madres y participar activamente en la creación o mejora de protocolos que garanticen que la leche materna continúe siendo la base fundamental de la alimentación neonatal.

Por otra parte, este estudio busca servir como una guía para la selección del artículo más adecuado en investigaciones o evaluaciones clínicas basadas en la metodología CASPe.

El objetivo de este informe es realizar un análisis crítico, sustentado en la evidencia científica disponible, acerca de las investigaciones clínicas que exploran la problemática objeto de estudio: el efecto de la lactancia materna para la mejora de salud en bebés prematuros con riesgo a padecer Enterocolitis Necrotizante.

Por ende, está dirigido a todos los profesionales involucrados en la salud humana y nutrición, conociendo y fomentando las numerosas y diversas ventajas que brinda la lactancia materna frente a casos patológicos o en recién nacidos sanos. Se reconoce su relevancia en distintos aspectos, como lo son el social, el cultural y también económico.

En consecuencia, el presente documento se propone actuar como una referencia para impulsar nuevos estudios orientados al bienestar de las madres, del personal sanitario y de las organizaciones de salud, con énfasis en los neonatos pretérmino, población particularmente vulnerable a la enterocolitis necrotizante.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Categoría de exploración

Este estudio corresponde a una investigación que no es primaria, basada en la revisión bibliográfica de publicaciones científicas que integran resultados de estudios primarios, tanto cualitativos como cuantitativos, con el fin de analizar un fenómeno ya abordado en investigaciones anteriores.

### 1.2 Metodología

Esta revisión siguió los cinco pasos propuestos por la metodología de la Nutrición Basada en la Evidencia (NuBE) para efectuar una lectura crítica rigurosa de los estudios seleccionados.

#### a) Planteamiento de la pregunta clínica y exploración organizado:

Se planificó y formuló la pregunta clínica utilizando el método PS; en este caso, (S) hace referencia a la situación clínica, considerando las consecuencias y los factores relacionados, mientras que (P) se refiere a la clase de paciente con una enfermedad específica. Posteriormente, cumplió con una investigación minuciosa de documentos que han pasado el método científico, utilizando términos determinantes provenientes de la pregunta clínica. Esta indagación utilizó 3 fuentes de artículos científicos: Web of Science, PubMed y Scopus.

#### b) Establecer los requisitos de elegibilidad y elección de los artículos: Los

Los criterios para elegir los artículos de manera inicial fueron establecidos, tomando como base la condición clínica específica que se había identificado previamente.

#### c) Análisis crítico, recopilación de información y resumen: Utilizando la

herramienta de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Program Español), cada uno de los artículos científicos seleccionados con anterioridad fue analizado de acuerdo con su tipo de estudio.

**d) De las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:**

Los trabajos científicos que se examinaron con el instrumento CASPes se examinaron considerando su grado de prueba (consulte la tabla 1) y su grado de recomendación (consulte la tabla 2).

**Tabla 1.** Grado de prueba a fin de valoración de los estudios.

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas de origen obligatorio</b>
“A I”	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 7”
“B I”	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 7”
“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 I”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 8”
“B III”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7”
“A III”	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 4”
“C II”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 6”

**Tabla 2.** Grado de recomendación para la evaluación de los artículos científicos.

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
-------------------------------	---------------------------

<b>“FUERTE”</b>	“Revisiones sistemáticas o metanálisis que respondan de manera coherente a las preguntas 4 y 6, o ensayos clínicos aleatorizados que den respuesta consistente a las preguntas 7 y 8, o estudios de cohorte que contesten de forma consistente a las preguntas 6 y 8.”
<b>“DEBIL”</b>	“Revisiones sistemáticas o metanálisis que proporcionen una respuesta consistente a la pregunta 6, o ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, que respondan de manera coherente a la pregunta 7, o estudios de cohorte que contesten de forma consistente la pregunta 8.”

---

**e) Ejecución, apreciación y verificación persistente:**

A partir de una revisión ardua de la información y al escoger un trabajo relacionado con la pregunta clínica, se realizó un análisis valorativo apoyado en la pericia profesional y en bibliografía reciente, con miras a su aplicación clínica y actualización bianual.

**1.3 Planteamiento de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)**

Se ha descrito las características del paciente y su situación clínica en la elaboración de la pregunta clínica, como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3.** Planteamiento de la pregunta clínica según la estrategia PS.

<b>POBLACIÓN (paciente)</b>	“Bebés prematuros”.
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	“Lactancia materna sobre el estado nutricional y riesgo de enterocolitis”.

“¿Cuál es la relación entre la lactancia materna y la disminución del riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros, considerando su impacto en la optimización del estado de salud neonatal?”

#### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable y pertinente, puesto que aborda el efecto de la enterocolitis necrotizante, una condición que afecta la calidad de vida en aspectos(11,12). Asimismo, afecta en las dinámicas familiares, generando desafíos en la comunicación, aunque en algunos casos fortalece los lazos a través del apoyo mutuo (13). Desde otro enfoque, la toxicidad financiera del tratamiento agrava el bienestar de los pacientes (11).

#### 1.5 Estrategia para la exploración de información

Se establecieron las “palabras clave” (ver Tabla 4) y el enfoque de exploración (ver Tabla 5), tras lo cual se llevó a cabo una indagación ardua de trabajos de científicos vinculados con trabajos clínicos pertinentes a la pregunta de investigación, en fuentes indexadas como Scopus, PubMed y Web of Science.

**Tabla 4.** Elección de las “palabras clave”.

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>MeSH</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>“Enterocolitis necrotizante”</b>	“Necrotizing enterocolitis”	“Enterocolite necrófona”	“Enterocolitis necrosante”
<b>“Recién nacidos prematuros”</b>	“Premature newborn”	“Neonati pretermine”	“Premature Baby” “Premature Babies” “Premature Infant” “Preterm Infant” “Premature Infants” “Premature Newborn” “Preterm Newborn” “Premature Newborns”

			"Preterm Newborns" "Prematurity" "Neonatal Prematurity" "Premature" "Preterm" "Preterm Newborn"
"Lactancia materna"	"Breastfeeding"	"allattamento al seno"	"Breastfeeding" "Milk Sharing" "Breastfeeding Difficulties" "Wet Nursing" "Exclusive Breastfeeding"

**Tabla 5.** Estrategias de búsqueda en las bases de datos.

Bases de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N.º artículos encontrados	N.º artículos seleccionados
PubMed	20-05-2023	("necrotising enterocolitis"[All Fields] OR "enterocolitis, necrotizing"[MeSH Terms] OR ("enterocolitis"[All Fields] AND "necrotizing"[All Fields]) OR "necrotizing enterocolitis"[All Fields] OR ("necrotizing"[All Fields] AND "enterocolitis"[All Fields])) AND ("premature birth"[MeSH Terms] OR ("premature"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "premature	32	14

---

birth"[All Fields] OR  
"premature"[All Fields]  
OR "prematurely"[All  
Fields] OR  
""prematures"[All  
Fields] OR  
"prematurities"[All  
Fields] OR  
"prematurity"[All  
Fields]) AND ("infant,  
newborn"[MeSH  
Terms] OR ("infant"[All  
Fields] AND  
"newborn"[All Fields])  
OR "newborn  
infant"[All Fields] OR  
"newborn"[All Fields]  
OR "newborns"[All  
Fields] OR "newborn  
s"[All Fields])) AND  
("breast  
feeding"[MeSH Terms]  
OR ("breast"[All Fields]  
AND "feeding"[All  
Fields]) OR "breast  
feeding"[All Fields] OR  
"breastfeeding"[All  
Fields] OR  
"breastfeedings"[All  
Fields] OR  
"breastfeeders"[All  
Fields])) AND  
((ffrft[Filter] AND  
(bookdocs[Filter] OR  
clinicaltrial[Filter] OR  
meta-analysis[Filter]  
OR review[Filter] OR  
systematicreview[Filter  
) AND  
(2019:2025[pdat]))")"

---

Web of Science	“(((TS=“Dietary Supplements”)) AND TS=“Muscle Strength”) OR TS=“Body Weight”) AND TS=“Adult”) AND TS=“Neoplasms”) and 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 (Publication Years)”	5	2
<b>TOTAL</b>		<b>37</b>	<b>16</b>

Una vez obtenidos los artículos científicos de las fuentes de investigación señaladas en la Tabla 5, se creó una ficha de recolección de datos para registrar los datos de cada uno (ver Tabla 6). La selección final se efectuó tras eliminar duplicados y revisar títulos, resúmenes y textos completos.

**Tabla 6.** Ficha de recolección de datos bibliográficos.

N.º	Primer autor	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	DOI
1	<b>Khalesi N, et al</b> (9)	“Effect of Maternal Diet on Any Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Randomized Double-Blind Study”	Breastfeed Med .2022,17(8).	<a href="https://doi.org/110.1089/bfm.2021.0371">https://doi.org/110.1089/bfm.2021.0371</a>
2	<b>Hair AB, et al</b> (10)	“Beyond Necrotizing Enterocolitis: Other Clinical Advantages of an Exclusive Human Milk Diet”	Medicina de la lactancia materna, 2018; 13 (6)	<a href="https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0192">https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0192</a>

3	<b>Minoo F, et al</b> (11)	“Administration of breast milk cell fractions to neonates with birthweight equal to or less than 1800 g: a randomized controlled trial”	Int Breastfeed J . 2021;16(1)	<a href="https://doi.org/10.1186/s13006-021-00405-0">https://doi.org/10.1186/s13006-021-00405-0</a>
4	<b>Altobelli E, et al</b> (12)	“The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis”	Nutrients, 2020; 12 (5)	<a href="https://doi.org/10.3390/nu12051322">https://doi.org/10.3390/nu12051322</a>
5	<b>Zhan B, et al</b> (13)	“Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis.”	Medicine, 2020; 99 (37)	<a href="https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022166">https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022166</a>
6	<b>Dorling J, et al</b> (14)	“Controlled Trial of Two Incremental Milk-Feeding Rates in Preterm Infants”	The New England Journal of Medicine, 2019; 381 (15)	<a href="https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816654">https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816654</a>
7	<b>Lapidair e W, et al</b> (15)	“Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction”	Pediatric Research, 2022; 91 (5)	<a href="https://doi.org/10.1038/s41390-021-01367-z">https://doi.org/10.1038/s41390-021-01367-z</a>
8	<b>Picaud J, et al</b> (16)	“Review highlights the importance of donor human milk being available for very low birth weight infants”	Acta Paediatrica, 2022; 111 (6)	<a href="https://doi.org/10.1111/apa.16296">https://doi.org/10.1111/apa.16296</a>
9	<b>Chun-yu L, et al</b> (17)	“Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta análisis”	Revista China de Pediatría Contemporánea , 2022; 24 (8)	<a href="https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2202085">https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2202085</a>

10	<b>Noor S, et al (18)</b>	“Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies”	BMC Pediatrics, 2017; 17 (1)	<a href="https://doi.org/10.1186/s12887-017-0847-3">https://doi.org/10.1186/s12887-017-0847-3</a>
----	---------------------------	---	------------------------------	---

## 1.6 Estudio y cotejar la lista de chequeo CASPe

Los trabajos científicos escogidos (ver tabla 6), se analizó la cualidad de la información empleando CASPe (ver tabla 7).

**Tabla 7.** Análisis de los artículos a través de la lista de chequeo CASPe.

N.º	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	“Effect of Maternal Diet on Any Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Randomized Double-Blind Study”	Ensayo clínico aleatorizado	B I	Fuerte
2	“Beyond Necrotizing Enterocolitis: Other Clinical Advantages of an Exclusive Human Milk Diet”	Ensayo clínico no aleatorizado	B II	Debíl
3	“Administration of breast milk cell fractions to neonates with birthweight equal to or less than 1800 g: a randomized controlled trial”	Ensayo clínico aleatorizado	B I	Fuerte
4	“The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis:”	Revisión sistemática	A I	Fuerte

A Systematic Review and Meta-Analysis				
5	“Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis.”	Revisión sistemática	A I	Fuerte
6	“Controlled Trial of Two Incremental Milk-Feeding Rates in Preterm Infants”	Ensayo clínico aleatorizado	A II	Fuerte
7	“Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction”	Ensayo clínico aleatorizado	B I	Fuerte
8	“Review highlights the importance of donor human milk being available for very low birth weight infants”	Revisión sistemática	C II	Fuerte
9	“Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta análisis”	Revisión sistemática	A I	Fuerte
10	“Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies”	Ensayo clínico aleatorizado	A II	Fuerte

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** “Papel de la administración orofaríngea de calostro en lactantes de muy bajo peso al nacer para reducir la enterocolitis necrotizante: un ensayo controlado aleatorio”
- b) **Revisor:** Monserrat Ivonne Santa Cruz Tunque
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2022802891@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Sharma, D., Kaur, A., Farahbakhsh, N., & Agarwal, S. (2020). Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial. American journal of perinatology, 37(7), 716–721. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688817>”

- f) **Resumen del artículo original:**

**Objetivo:** Analizar el efecto de la administración orofaríngea de calostro materno en recién nacidos con muy bajo peso al nacer, con el fin de determinar si esta práctica contribuye a disminuir la incidencia de enterocolitis necrosante. Asimismo, se buscó valorar su impacto sobre otros desenlaces clínicos relevantes, como las infecciones neonatales y la duración de la hospitalización.

**Métodos:** Se desarrolló un ensayo clínico aleatorizado con un total de 117 lactantes prematuros con peso igual o inferior a 1 250 gramos y/o edad gestacional igual o menor a 30 semanas, reclutados en dos unidades de cuidados intensivos neonatales de la India. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a un grupo de intervención —que recibió 0,2 mL de calostro materno, distribuidos en ambos lados de la cavidad orofaríngea cada dos horas durante 72 horas— o a un grupo control que recibió la

atención estándar. El estudio contó con la aprobación del comité ético institucional y el consentimiento informado de los padres. El resultado principal evaluado fue la incidencia de enterocolitis necrosante (estadios II y III), y entre los resultados secundarios se consideraron la sepsis temprana y tardía, la neumonía asociada a ventilador, la duración de la estancia hospitalaria y el tiempo necesario para alcanzar la alimentación enteral completa.

**Resultados:** Los hallazgos mostraron que la administración orofaríngea de calostro no produjo una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia de enterocolitis necrosante en comparación con el grupo control. Sin embargo, los recién nacidos que recibieron calostro presentaron una disminución significativa en la duración de la hospitalización, con un promedio de siete días menos que el grupo control. No se observaron diferencias relevantes en la incidencia de sepsis, neumonía asociada a ventilación mecánica ni en la mortalidad neonatal. Tampoco se registraron eventos adversos atribuibles a la intervención, lo que sugiere que esta práctica es segura y viable en neonatos de muy bajo peso.

**Conclusiones:** La OAC es segura y reduce la duración de la estancia hospitalaria.

## 2.2 Comentario Crítico

El artículo en cuestión está titulado como “Papel de la administración orofaríngea de calostro en lactantes de muy bajo peso al nacer para reducir la enterocolitis necrotizante: un ensayo controlado aleatorio” su justificación del estudio radica en que los neonatos pretérminos con peso muy bajo, debido a su inestabilidad clínica, no reciben alimentación enteral temprana y, por lo tanto, aumentan su riesgo de sepsis neonatal y enterocolitis necrotizantes. La administración orofaríngea de calostro materno surge como una estrategia innovadora para proporcionar los beneficios inmunológicos del calostro en estos bebés vulnerables. Los objetivos del estudio fueron evaluar si la administración

de calostro en la mucosa orofaríngea en neonatos con peso al nacer  $\leq 1250$  g y/o edad gestacional  $\leq 30$  semanas podía reducir la incidencia de enterocolitis necrotizantes y sepsis neonatal, además de analizar su impacto en otros desenlaces clínicos como la duración de la hospitalización.

El estudio fue diseñado con asignación aleatoria, lo cual ayuda a reducir sesgos de selección; no obstante, la información relacionada al método de aleatorización, no se brindó y ni si se implementó cegamiento, lo que podría haber permitido sesgos en la evaluación de los resultados. Además, el tamaño muestral, aunque planificado con 60 neonatos por grupo, no incluyó un cálculo formal de la potencia estadística, limitando la capacidad de detectar diferencias significativas en la incidencia de NEC y otros eventos primarios, como se refleja en la falta de significancia estadística en algunas comparaciones.

En cuanto a la validez externa, el estudio fue realizado en hospitales de ingresos bajos o medianos en India, lo que favorece su aplicabilidad en contextos similares; sin embargo, el tamaño muestral reducido y la poca información sobre las características específicas de los participantes limitan la generalización de los resultados a poblaciones más diversas o con diferentes perfiles de riesgo. La ausencia de detalles sobre ciertos aspectos metodológicos y el tamaño limitado sugieren que, aunque los hallazgos son relevantes, deben interpretarse con cautela en relación a sus implicaciones clínicas más amplias.

El método fue un ensayo clínico aleatorizado controlado, llevado a cabo de dos unidades de cuidados intensivos neonatales en India, con la finalidad de valorar el efecto de la dosis del calostro por la vía orofaríngea en neonatos pretérminos con peso muy bajo. Se incluyeron infantes con peso al nacer de hasta 1250 gramos y/o nacidos antes de las 30 semanas de gestación, asegurando que cumplían con los criterios para influir en la incidencia de complicaciones graves como la enterocolitis necrotizante. Los neonatos fueron asignados aleatoriamente en 2 grupos: uno que recibió la intervención y otro que siguió con el cuidado rutinario. La asignación se realizó mediante generación de números aleatorios y enmascaramiento mediante sobre opacos, garantizados

la integridad del proceso de randomización y evitando sesgos en la distribución de los participantes.

En cuanto a la dosis de la intervención, los investigadores administraron 0.2ml de calostro materno, distribución en 0.1 ml en cada lado de la cavidad oral del recién nacido, con la intención de dirigir el líquido hacia la orofaringe. La administración comenzó después de las 24 horas posnatal y se realizó cada 2 horas durante un periodo de 72 horas, sumando un total de aproximadamente 36 dosis. La elección de esta dosis y frecuencia estuvo basada en estudios previos, con la finalidad de optimizar el efecto inmunológico y minimizar riesgo como la aspiración o la apnea, sin involucrar cantidades excesivas que pudieran ser peligrosas para los neonatos vulnerables.

En el ensayo clínico aleatorizado realizado por Sharma et al., se incluyeron **117 recién nacidos de muy bajo peso (VLBW)**, asignados aleatoriamente a un grupo de intervención (n = 59) que recibió colostro orofaríngeo y a un grupo control (n = 58) que recibió atención estándar. Es importante destacar que este estudio **no realizó un cálculo de tamaño muestral basado en potencia estadística**, debido a la ausencia de estudios previos para estimar el efecto esperado. En su lugar, el número de participantes se definió a partir de los ingresos estimados durante el periodo de estudio, lo que puede haber limitado la potencia estadística para detectar diferencias significativas en un evento de baja incidencia como la NEC.

En contraste, el estudio de Khalesi et al. fue un **ensayo clínico aleatorizado y doble ciego con 120 participantes** (60 por grupo), con análisis final de 52 casos por brazo. A diferencia del estudio anterior, este ensayo sí **realizó un cálculo formal de tamaño muestral**, estimando una reducción del 50 % en la incidencia de NEC, con un poder estadístico del 90 % y un error alfa de 0,05. Su intervención consistió en una dieta materna libre de proteínas de vaca durante las dos primeras semanas posparto, con lactancia exclusiva en el grupo intervención. Los resultados mostraron una disminución significativa en la incidencia de cualquier NEC (Bell  $\geq$  I): 0 % en el grupo intervención frente a 10

% en el grupo control ( $p = 0,028$ ), lo que evidencia un efecto clínico y estadísticamente significativo.

Al comparar ambos estudios, se aprecia que aunque el **tamaño total de la muestra es similar**, las diferencias metodológicas —particularmente el cálculo de potencia estadística y el diseño doble ciego— **otorgan mayor validez interna y capacidad de detección de diferencias al estudio de Khalesi**. En el caso de Sharma, la falta de cálculo muestral y el carácter exploratorio del estudio probablemente contribuyeron a la ausencia de significancia en el desenlace primario, a pesar de observar una tendencia favorable.

Acerca de las limitaciones del presente estudio, por mencionar, **la intervención (administración orofaríngea de calostro por 72 horas)** tuvo una **duración corta**, lo que podría haber sido insuficiente para inducir un efecto inmunológico sostenido en los recién nacidos de muy bajo peso. El estudio tampoco contó con **cegamiento de los participantes ni del personal clínico**, debido a la naturaleza del procedimiento, lo que aumenta el riesgo de sesgo de observación. Asimismo, no se realizó un **cálculo previo del tamaño muestral basado en la incidencia esperada de NEC**, ya que no existían estudios previos con ese objetivo específico, lo que limita la validez externa de los hallazgos.

En conclusión, **el tamaño muestral por sí solo no garantiza resultados significativos**, sino que debe estar acompañado de un diseño metodológico sólido y una estimación de potencia adecuada. En este sentido, el estudio de Khalesi et al. representa un modelo metodológicamente más riguroso para evaluar intervenciones en poblaciones neonatales de alto riesgo.

En el caso de Sharma et al., el tiempo de la intervención fue de 3 días consecutivos, durante los cuales cada infante en el grupo de estudio recibió el calostro en las cantidades y periodicidad señaladas. Este periodo fue considerado suficiente para activar mecanismos inmunitarios locales y promover efectos protectores en el intestino del recién nacido. La evaluación de

los resultados se realizó hasta el alta hospitalaria, permitiendo así determinar si la intervención había tenido impacto en resultados clínicos importantes, como la incidencia de NEC, infecciones sistémicas, mortalidad neonatal y duración de la hospitalización.

El ECA seleccionado de Sharma et al. no logró demostrar una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de NEC. Sin embargo, la tendencia observada (0% vs. 7.1%,  $p=0.11$ ), sumada a la reducción significativa en la estancia hospitalaria y la evidencia sólida de revisiones sistemáticas (como Altobelli et al. y Zhang et al., anexos), respaldan un efecto protector potencial y un beneficio clínico general de los componentes de la leche materna. La lactancia materna y sus derivados (como el calostro) son estrategias clave para mejorar la salud del prematuro, aunque la dosis, el momento y la vía óptimas requieren más investigación, si se integra y se destaca la comparación con el estudio de Kholesi en la discusión principal podrá dar un resultado más positivo para la respuesta a la pregunta.

Para el análisis estadístico, los autores utilizaron principalmente pruebas de comparación como la prueba de Chi cuadrado o Fisher para variables discretas, y la prueba t de Student o pruebas no paramétricas para variables continuas, dependiendo de la distribución de los datos. Se consideró estadísticamente significativa una p-valor menor a 0.05. Estas metodologías permitieron evaluar con precisión las diferencias entre los grupos en los distintos parámetros clínicos de interés. La evaluación estadística fue fundamental para determinar si los cambios observados en ciertos resultados eran atribuibles a la intervención o si podían interpretarse como variaciones aleatorias.

En la discusión, los autores resaltaron que la dosis que se le dio del calostro es segura y factible, mostró un efecto potencial en la reducción del tiempo de hospitalización, aunque no logró disminuir la incidencia de NEC de forma estadísticamente significativa. Señalaron que estos resultados podrían deberse al tamaño de muestra, a las características de la población estudiada o al tiempo limitado de la intervención. Además, compararon sus hallazgos con estudios

previos, destacando la consistencia en la ausencia de efectos negativos y la posible utilidad de la técnica para mejorar la recuperación clínica. Concluyeron que, pese a que no se detectó una reducción clara en NEC, la OAC puede considerarse como una estrategia complementaria en el cuidado neonatal de alto riesgo, ya que el hallazgo de una disminución en la duración de la hospitalización puede explicarse, en parte, por los mecanismos fisiológicos atribuidos al calostro, tales como la modulación temprana de la microbiota intestinal, el aporte de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM) y la acción de factores de crecimiento —como el EGF y el TGF- $\beta$ — que favorecen la maduración y reparación del epitelio intestinal. Estos procesos contribuyen a una mejor respuesta inmunológica y a una reducción de la inflamación sistémica, lo que podría transformarse en una convalecencia más rápida y una menor vulnerabilidad a infecciones nosocomiales.

Finalmente, los autores concluyeron que la administración orofaríngea de calostro materno en neonatos pretérminos con peso muy bajo es una práctica segura y viable, con la ventaja de reducir la duración de la estancia hospitalaria. Aunque no se hay diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de NEC, los resultados apoyan la continuidad de investigaciones con muestras más grandes o en diferentes contextos para confirmar y ampliar los beneficios potenciales de esta intervención. La simplicidad y seguridad de la técnica hacen que pueda incorporarse fácilmente en la rutina del cuidado neonatal, particularmente en entornos con recursos limitados, contribuyendo así a la mejora de los resultados clínicos en estos neonatos extremadamente.

### **Importancia de los resultados**

Los resultados preliminares del estudio evidencian que los recién nacidos prematuros a los cuales se le dio 0,2 ml de calostro materno como medio de administración fue vía orofaríngea —administrados en dos dosis de 0,1 ml cada una, con un intervalo de dos horas entre cada aplicación— presentaron una

menor incidencia de enterocolitis necrotizante (ECN) en etapas 2 o 3 de Bell. Aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística, se observó una reducción en el tiempo de hospitalización, con una estancia promedio siete días menor.

La relevancia de estos hallazgos radica en la necesidad de sensibilizar y comprometer al personal de salud, autoridades y comunidad en general respecto a la importancia de promover la lactancia materna. Cuando no sea factible, se recomienda incentivar el uso de leche materna donada, garantizando que su recolección, conservación y pasteurización se realicen bajo protocolos que aseguren la preservación de sus propiedades bioactivas.

Asimismo, resulta fundamental fortalecer la educación a las madres gestantes desde los centros de atención primaria, promoviendo la comprensión del valor inmunológico y microbiológico de la leche materna, especialmente en casos de donde el niño nazca antes de las semanas de completar la gestación, donde el sistema inmunitario y la microbiota intestinal del neonato aún no han alcanzado su madurez. Finalmente, se destaca la importancia de implementar bancos de leche materna descentralizados en los hospitales del país, gestionados por personal especializado que asegure la inocuidad y calidad del producto desde la que es retirado de la madre hasta su administración.

### **2.3 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Basado en la experiencia profesional, se ha considerado apropiado establecer una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación. Los aspectos clave a tener en cuenta son que el nivel de evidencia se relacione con las preguntas presentes en la lista de chequeo de la metodología CASPe, mientras que el grado de recomendación se clasifique como Fuerte o Débil, dependiendo de las circunstancias.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se

eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

#### **2.4 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la lactancia materna en el riesgo de enterocolitis necrotizante de bebés prematuros recién nacidos para mejorar su estado de salud?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado con el fin de responder a esta pregunta ha informado que se disponen de pruebas suficientes para establecer que la lactancia materna puede lograr una reducción en la incidencia de enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros con una edad gestacional igual o menor a 30 semanas.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1.- Realizar ensayos clínicos controlados que evalúen intervenciones nutricionales tempranas en neonatos prematuros. Inspirados en el estudio de Sharma et al. (2019), se recomienda desarrollar ensayos clínicos aleatorizados en hospitales de referencia peruanos para evaluar el efecto de la administración orofaríngea de calostro materno en neonatos de muy bajo peso o prematuros extremos, sobre la incidencia de enterocolitis necrosante, sepsis neonatal y duración de la hospitalización. Estos estudios podrían incorporar un cálculo muestral riguroso, seguimiento prolongado y adaptación a las realidades logísticas locales, aportando evidencia local para guías clínicas neonatales.

2.- Explorar el impacto de la alimentación materna y prácticas culturales perinatales sobre la salud intestinal neonatal. Basándose en Khalesi et al. (2022), es recomendable investigar cómo modificaciones en la dieta materna durante el puerperio (por ejemplo, reducción de proteínas lácteas, inclusión de alimentos locales ricos en hierro y micronutrientes) influyen en la incidencia de NEC, tolerancia digestiva y crecimiento neonatal. Este tipo de estudios podrían integrar métodos mixtos, combinando ensayos clínicos con análisis cualitativos de prácticas culturales, para generar recomendaciones adaptadas a contextos rurales y urbanos peruanos.

3.-Evaluar intervenciones integrales madre–hijo que combinen nutrición materna y prácticas de alimentación neonatal. Futuras investigaciones podrían combinar ambos enfoques: por un lado, mejorar la alimentación y el estado nutricional de la madre gestante o puerpera (por ejemplo, dieta libre de proteínas de vaca o suplementada con alimentos ricos en hierro); y por otro, aplicar prácticas como la administración orofaríngea de calostro o lactancia exclusiva temprana. Este enfoque dual permitiría estudiar sinergias entre el estado nutricional materno y la inmunoprotección neonatal, generando evidencia para programas integrados de salud materno-infantil.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Méndez EM, Salazar- IC, Castro J. Lactancia materna y microbiota. *Sal Jal.* 2022;9(Esp):61-65.
2. Moreno JM, Collado MC, Larqué E, Leis MR, Sáenz M, Moreno LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2019 Feb [citado 2022 Sep 03]; 36( 1 ): 218-232.
3. Sandoval A, Cofré F, Hernández M, Izquierdo. G, Labraña Y, Reyes A et al . Clinical-epidemiological characterization of neonatal necrotizing enterocolitis of seven public hospitals. *Rev. chil. infectol.*. 2020 Dic [citado 2022 Sep 15] ; 37( 6 ): 667-674.
4. Boletín epidemiológico del Perú. 2019. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades VOLUMEN 28 - SE 46. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/46.pdf>
5. Boletín epidemiológico del Perú. 2019. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades VOLUMEN 31 - SE 26. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/46.pdf>
6. Escalona P. Enterocolitis necrotizante. *Rev Medica Sinergia.* [Internet]. 2018;3(4):3–8.
7. Guía de Práctica Clínica de Enterocolitis Necrosante del Recien nacido. RM N°54, Instituto Nacional de Salud del Niño. 2018. Disponible en: <https://bibliotecavirtual.insnsb.gob.pe/guia-de-practica-clinica-de-enterocolitis-necrosante-del-recien-nacido/#:~:text=La%20gu%C3%ADa%20de%20pr%C3%A1ctica%20cl%C3%ADnica,con%20diagn%C3%B3stico%20de%20enterocolitis%20necrosante.>

8. Brahm P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar (2017) [The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas]. *Rev Chil Pediatr.* 2017 Feb;88(1):7-14. Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062017000100001.
9. Khalesi N, Mazloomi Nobandegani N, Khosravi N, Saboute M, Farahi SF, Shakeri Z, et al. Efecto de la dieta materna sobre cualquier enterocolitis necrotizante en recién nacidos: un estudio aleatorizado doble ciego. *Medicina de Lactancia Materna.* 1 de agosto de 2022; 17 (8): 647–52
10. Hair AB, Rechtman DJ, Lee ML, Niklas V. (2018) Beyond Necrotizing Enterocolitis: Other Clinical Advantages of an Exclusive Human Milk Diet. *Breastfeed Med.* 40 Jul/Aug;13(6):408-411. doi: 10.1089/bfm.2017.0192.
11. Fallahi M, Shafiei SM, Taleghani NT, Shariati MK, Noripour S, Pajouhandeh F, et al. Administración de fracciones de células de leche materna a neonatos con peso al nacer igual o inferior a 1800 g: un ensayo controlado aleatorizado. *Revista Internacional de Lactancia Materna.* 23 de agosto de 2021;16(1). Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. (2020). The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* May 6;12(5):1322. doi: 10.3390/nu12051322.
12. Zhang B, Xiu W, Dai Y, Yang C. (2020) Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis. *Medicine (Baltimore).* Sep 11;99(37):e22166. doi: 10.1097/MD.00000000000022166.
13. Dorling J, Abbott J, Berrington J, Bosiak B, Bowler U, Boyle E, et al. (2019) Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in preterm infants. *N Engl J Med.* ;381(15):1434–43. DOI: 10.1056/NEJMoa1816654
14. Lapaire W., Lucas A., Clayden J. D., Clark C., (2020). Fewtrell M. S. Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction. *Pediatric research,* 91(5): 1207–1214. DOI: 10.1038/s41390-021-01367-z

15. Picaud J. C. (2022). Review highlights the importance of donor human milk being available for very low birth weight infants. *Acta paediatrica Jun*;111(6):1127-1133. DOI: 10.1111/apa.16296
16. Lu C, Liu K, Qiao G, Luo Y, Cheng HQ, DU SZ. (2022). Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. Aug 15;24(8):908-916. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2202085
17. Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, Reiss IKM, Vermeulen MJ. (2017). Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr*. Apr 14;17(1):105 DOI: 10.1186/s12887-017-0847-3
18. Su Y, Xu RH, Guo LY, Chen XQ, Han WX, Ma JJ, Liang JJ, Hao L, Ren CJ. (2023). Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: A meta-analysis. *Front Pediatr*. Jan 6;10:1079894 DOI: 10.3389/fed.2022.1079894
19. Nandakumar A, Pournami F, Prabhakar J, Nair PMC, Jain N. (2020). Exclusive Breast Milk vs. Hybrid Milk Feeding for Preterm Babies-A Randomized Controlled Trial Comparing Time to Full Feeds. *J Trop Pediatr*. Feb 1;66(1):38-45. DOI: 10.1093/tropej/fmz028
20. Li Y, Chi C, Li C, Song J, Song Z, Wang W, Sun J. (2022). Efficacy of Donated Milk in Early Nutrition of Preterm Infants: A Meta-Analysis. *Nutrients*. Apr 21;14(9):1724. DOI: 10.3390/nu14091724
21. Silano M, Milani GP, Fattore G, Agostoni C. (2019). Donor human milk and risk of surgical necrotizing enterocolitis: A meta-analysis. *Clin Nutr*. Jun;38(3):1061-1066. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.03.004
22. Chinnappan A, Sharma A, Agarwal R, Thukral A, Deorari A, Sankar MJ. (2021). Fortification of Breast Milk With Preterm Formula Powder vs Human

Milk Fortifier in Preterm Neonates: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Pediatr.* Aug 1;175(8):790-796. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0678

23. Sharma D, Kaur A, Farahbakhsh N, Agarwal S. (2020). Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol.* Jun;37(7):716-721. doi: 10.1055/s-0039-1688817.

## ANEXOS

### Anexo 1: Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

---

Effect of Maternal Diet on Any Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Randomized Double-Blind Study (9)

---

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Si

---

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Si

---

3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio? SI

---

4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?. Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las perdidas pueden depender de su valor. - ¿Se hace analisis de sensibilidad? Si

---

5. ¿Fue adecuada la medicion de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no. SI

---

6. ¿ Se evito la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de analisis? SI

---

<p>7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace? - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP(por protocolo) ATT (de los tratados) - Entonces....¿Cuál es el efecto?</p>	<p>El tratamiento (dieta materna libre de proteína de vaca durante 14 días) tuvo un efecto significativo en la reducción de la incidencia de NEC, que fue del 0% en el grupo de intervención frente a un 10% en el grupo control (<math>p=0.028</math>). Este efecto se puede responder de manera consistente en función de los datos presentados.</p>
<p>8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</p>	<p>La precisión de los estimadores del efecto, como la diferencia en tasas de NEC (0% vs. 10%), está respaldada por el tamaño de la muestra y el valor p estadístico (<math>p=0.028</math>), lo que indica una estimación con cierta fiabilidad, aunque el tamaño muestral todavía es limitado. La confianza en la estimación es moderada, pero adecuada para un estudio piloto. Por lo tanto, sí, se puede responder consistentemente.</p>
<p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son demasiado distintos a tus pacientes? ¿Hay otros ensayos parecido a este? En su caso ¿son consistentes con éste?</p>	<p>SI</p>
<p>10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica? - Utilidades y</p>	<p>SI</p>

---

disutilidades de cada desenlace

-Balance efectos

positivos/negativos -

Preferencias del paciente,

costes etc.

---

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

SI

---

---

Beyond Necrotizing Enterocolitis: Other Clinical Advantages of an Exclusive Human Milk Diet (10)

12. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

Si

---

13. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?

Si

---

14. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?

SI

---

15. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?.  
Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las perdidas pueden depender de su valor. - ¿Se hace analisis de sensibilidad?

Si

---

<p>16. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.</p>	<p>SI</p>
<p>17. ¿ Se evito la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de analisis?</p>	<p>SI</p>
<p>18. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace? - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP(por protocolo) ATT (de los tratados) - Entonces....¿Cuál es el efecto?</p>	<p>El estudio mostró que a mayor proporción de leche de vaca en la dieta, hubo más días de nutrición parenteral, más tiempo para alcanzar alimentación enteral completa y más días de ventilador. También se observó un mayor riesgo de NEC con mayor exposición a proteínas bovinas.</p>
<p>19. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</p>	<p>Los estimadores mostraron asociaciones estadísticamente significativas, pero con intervalos de confianza relativamente amplios en algunos desenlaces (limitados por el tamaño de la muestra, n=260). La dirección del efecto es consistente, pero la precisión no es absoluta.</p>
<p>20. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo</p>	<p>SI</p>

---

son demasiado distintos a tus pacientes? ¿Hay otros ensayos parecido a este? En su caso ¿son consistentes con éste?

---

21. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica? - Utilidades y disutilidades de cada desenlace

-Balance efectos positivos/negativos -

Preferencias del paciente,

costes etc.

---

SI

22. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

---

SI

---

Administration of breast milk cell fractions to neonates with birthweight equal to or less than 1800 g: a randomized controlled trial (11)

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

Si

---

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?

Si

---

3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?

---

SI

<p>4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las perdidas pueden depender se su valor. - ¿Se hace analisis de sensibilidad?</p>	<p>Si</p>
<p>5. ¿Fue adecuada la medicion de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.</p>	<p>SI</p>
<p>6. ¿ Se evito la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de analisis?</p>	<p>SI</p>
<p>7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace? - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP(por protocolo) ATT (de los tratados) - Entonces....¿Cuál es el efecto?</p>	<p>El efecto del tratamiento con la administración de fracciones de células de la leche materna (BMCF, por sus siglas en inglés) mostró varios hallazgos clave. La tasa de mortalidad hospitalaria fue significativamente menor en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (razón de probabilidades [OR]: 0,34; IC del 95%: 0,12; valor P: 0,04). Tras ajustar los factores de confusión en un modelo multivariable, la recepción de los BMCF se asoció de forma independiente con una menor mortalidad hospitalaria (OR: 0,24; IC del 95%: 0,07; 0,86).</p>

<p>8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</p>	<p>Se proporciona la precisión de los estimadores del efecto, en particular de los cocientes de probabilidades (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Por ejemplo, el OR ajustado para reducir la mortalidad hospitalaria con los BMCF fue de 0,24 (IC del 95%: 0,07; 0,86). Si bien proporcionan una medida de precisión, el estudio reconoce las limitaciones que podrían afectar a la precisión, como el bajo tamaño de la muestra y la falta de métodos de doble ciego. Estas limitaciones sugieren que, si bien se presentan los estimadores, su generalización podría verse afectada. Esta pregunta se puede responder de manera coherente en función de los datos proporcionados.</p>
<p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son demasiado distintos a tus pacientes? ¿Hay otros ensayos parecido a este? En su caso ¿son consistentes con éste?</p>	<p>SI</p>
<p>10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica? - Utilidades y disutilidades de cada desenlace -Balance efectos positivos/negativos -</p>	<p>SI</p>

---

Preferencias del paciente,

costes etc.

---

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

SI

---

Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis  
(12)

---

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

Si

---

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?

Si

---

3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?

SI

---

4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las pérdidas pueden depender de su valor. - ¿Se hace análisis de sensibilidad?

Si

---

5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método

SI

---

usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.

---

6. ¿ Se evito la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de analisis?

SI

---

7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace? - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP(por protocolo) ATT (de los tratados) - Entonces....¿Cuál es el efecto?

El estudio mostró que a mayor proporción de leche de vaca en la dieta, hubo más días de nutrición parenteral, más tiempo para alcanzar alimentación enteral completa y más días de ventilador. También se observó un mayor riesgo de NEC con mayor exposición a proteínas bovinas.

---

8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?

Los estimadores mostraron asociaciones estadísticamente significativas, pero con intervalos de confianza relativamente amplios en algunos desenlaces (limitados por el tamaño de la muestra, n=260). La dirección del efecto es consistente, pero la precisión no es absoluta..

---

9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son demasiado distintos a tus pacientes? ¿Hay otros ensayos

SI

parecido a este? En su caso  
¿son consistentes con éste?

---

10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica? - Utilidades y disutilidades de cada desenlace  
-Balance efectos positivos/negativos - Preferencias del paciente, costes etc.

SI

---

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

SI

#### Controlled Trial of Two Incremental Milk-Feeding Rates in Preterm Infants (14)

---

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

Si

---

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?

Si

---

3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?

SI

4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?  
 Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las pérdidas pueden depender de su valor. - ¿Se hace análisis de sensibilidad?

Si

5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.

SI

6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de análisis?

SI

7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace? - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP (por protocolo) ATT (de los tratados) - Entonces....¿Cuál es el efecto?

El ensayo no encontró **diferencia significativa** en el desenlace primario (supervivencia sin discapacidad neurológica moderada/grave a 24 meses): ajustado RR  $\approx$  **0.96** (IC 95%  $\approx$  **0.92–1.01**),  $p=0.16$ , es decir —ninguna ventaja clara del incremento más rápido. Para desenlaces claves al alta: **NEC (Bell II–III)** 5.0% vs 5.6% (RR ajustado  $\approx$  **0.88**, IC 95% **0.68–1.16**) y **sepsis tardía** ~29.8% vs 31.1% (RR  $\approx$  **0.96**, IC 95% **0.86–1.07**) — tampoco diferencias significativas. El grupo de incremento más rápido alcanzó alimentación completa ~2–3 días antes y redujo días de nutrición parenteral (~2 días). Hubo una señal inesperada de mayor

discapacidad motora moderada/grave en el grupo rápido (RR ajustado  $\approx$  1.48, IC 99% 1.02–2.14) que se discute como posible hallazgo por azar entre muchos secundarios. **¿Se puede responder consistentemente? — Sí.**

- 
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?  
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?

La **precisión** del estimador principal es buena: el IC 95% para el resultado primario es relativamente estrecho y rodea 1 (0.92–1.01), lo que indica que el estudio estaba bien potenciado para detectar la diferencia predefinida. Para NEC y sepsis los IC son más amplios (incluyen tanto beneficio como daño), por lo que la precisión para esas complicaciones menos frecuentes es menor. Las estimaciones sobre tiempos a alimentación completa y días de nutrición parenteral son precisas y consistentes. La señal en discapacidad motora surge con un IC que excluye el valor nulo en un intervalo al 99% para ese secundario, pero como es un análisis secundario y múltiple, su interpretación exige cautela. **¿Se puede responder consistentemente? — Sí** (con las notas de incertidumbre para desenlaces menos frecuentes y para hallazgos secundarios).

- 
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son demasiado distintos a tus pacientes? ¿Hay otros ensayos

SI

parecido a este? En su caso  
¿son consistentes con éste?

---

10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica? - Utilidades y disutilidades de cada desenlace  
-Balance efectos positivos/negativos - Preferencias del paciente, costes etc.

SI

---

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

SI

Human milk feeding and cognitive outcome in preterm infants: the role of infection and NEC reduction (15)

---

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

Si

---

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?

SI

---

3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?

SI

4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?  
Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las pérdidas pueden depender de su valor. - ¿Se hace análisis de sensibilidad?

Si

---

5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.

SI

---

6. ¿ Se evito la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay reporte selectivo de desenlaces o reporte selectivo de analisis?

SI

---

7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace? - ¿Qué desenlaces se han medido? - Detalla los positivos y los negativos - ¿Cómo se analizó el estudio?: ITT (intención de tratar) o mITT APP(por protocolo) ATT (de los tratados) - Entonces....¿Cuál es el efecto?

El estudio sugiere que una mayor ingesta de leche materna (MBM y BBM) se asocia con una menor probabilidad de infecciones/NEC, y en consecuencia, un mejor desarrollo cognitivo a largo plazo, medido por puntajes de CI. La ingesta de fórmula (TF), por otro lado, se asocia con un aumento de infección/NEC. La relación entre dieta, infección y desarrollo cognitivo parece ser significativa, aunque estos efectos deben interpretarse en función del análisis estadístico y sus limitaciones. **Sí**, se puede responder consistentemente que el tratamiento (tipo de dieta y presencia de infecciones/NEC) tiene efectos sobre los desenlaces.

<p>8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</p>	<p>La precisión varía dependiendo del tamaño de la muestra en cada seguimiento y de la presencia de pérdidas, pero en general, los análisis estadísticos emplearon modelos adecuados y ajustados por covariables, lo que mejora la estimación. Sin embargo, las pérdidas en seguimientos posteriores reducen la precisión y la potencia. <b>Sí</b>, se puede responder de manera razonable que los estimadores tienen una cierta precisión, aunque con limitaciones por pérdidas y tamaño muestral.</p>
<p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son demasiado distintos a tus pacientes? ¿Hay otros ensayos parecido a este? En su caso ¿son consistentes con éste?</p>	<p>NO</p>
<p>10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica? - Utilidades y disutilidades de cada desenlace -Balance efectos positivos/negativos - Preferencias del paciente, costes etc.</p>	<p>SI</p>
<p>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un</p>	<p>SI</p>

ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial. (18)

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?. Valora si: - ¿Difieren según el grupo? - Las perdidas pueden depender se su valor. - ¿Se hace analisis de sensibilidad?	Si
5. ¿Fue adecuada la medicion de los desenlaces? - Tipo de desenlace medido y método usado - Cegamiento (paciente, clínico, analizador). - Es diferencial la medición o no.	SI
6. ¿ Se evito la comunicación selectiva de resultados? (mirar el registro de ensayos) ¿Hay	SI

reporte selectivo de desenlaces  
o reporte selectivo de analisis?

---

7. ¿Cuál es el efecto del  
tratamiento para cada  
desenlace? - ¿Qué desenlaces  
se han medido? - Detalla los  
positivos y los negativos -  
¿Cómo se analizó el estudio?:  
ITT (intención de tratar) o mITT  
APP(por protocolo) ATT  
(de los tratados) -  
Entonces....¿Cuál es el efecto?

El tratamiento con calostro mostró una  
reducción en la incidencia de ECN en el grupo  
de intervención, aunque la diferencia no fue  
estadísticamente significativa. Además, se  
observará una reducción significativa en la  
duración de la estancia hospitalaria, lo que  
podría beneficiar a los padres al disminuir la  
carga financiera.

---

8. ¿Cuál es la precisión de los  
estimadores del efecto?  
¿Cuáles son sus intervalos de  
confianza?

La precisión de los estimadores del efecto se  
evaluó mediante pruebas estadísticas, donde  
se demostró un p-valor menor a 0.05 como  
significativo. Los resultados mostraron un p-  
valor de 0.11 para la incidencia de NEC y 0.04  
para la duración de la estancia, indicando que  
algunos estimadores son precisos, pero otros  
no alcanzan significación.

---

9. ¿Puede aplicarse estos  
resultados en tu medio o  
población local? ¿Crees que los  
pacientes incluidos en el ensayo  
son demasiado distintos a tus  
pacientes? ¿Hay otros ensayos  
parecido a este? En su caso  
¿son consistentes con éste?

SI

---

10. ¿Se han tenido en cuenta todos  
los resultados y su importancia  
clínica? - Utilidades y

SI

disutilidades de cada desenlace  
 -Balance efectos  
 positivos/negativos -  
 Preferencias del paciente,  
 costes etc.

---

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse solo de un ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

SI

**Anexo 2: Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis**

The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis (12)

---

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

SI

resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	<p>La <b>leche humana</b> (materna o donada) reduce el riesgo de <b>NEC</b> frente a <b>fórmula</b>: en RCTs RR = 0.62 (IC 95% 0.42–0.93); en observacionales RR = 0.45 (0.32–0.62). Dosis-respuesta: &gt;50% de HM vs ≤50% reduce NEC (RR = 0.51). HM vs alimentación mixta también protectora (RR = 0.74), y la mixta vs fórmula aumenta el riesgo (RR = 1.37). <b>¿Se puede responder consistentemente? Sí</b>, el efecto protector es consistente entre diseños y comparaciones.</p>
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
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

Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis  
(13)

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?	<p>Los recién nacidos que recibieron <b>mayor proporción de leche materna (&gt;50% de la ingesta total)</b> tuvieron una <b>reducción significativa en el riesgo de NEC</b> comparado con los que recibieron menos o nada.</p> <p><b>¿Se puede responder consistentemente? Sí.</b></p> <p>El efecto protector fue claro y consistente en los análisis de dosis.</p>
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	<p>Los intervalos de confianza y valores de p mostraron significancia estadística, con diferencias claras entre los grupos de alta y baja dosis de leche materna.</p> <p><b>¿Se puede responder consistentemente? Sí.</b></p> <p>Aunque al ser un solo estudio los intervalos no son tan robustos como en un metaanálisis, la precisión fue suficiente.</p>
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

Review highlights the importance of donor human milk being available for very low birth weight infants (16)

---

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? NO

---

6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? El resultado global indica que la leche materna donada, cuando cumple con estándares de calidad y seguridad, es esencial y beneficiosa para los neonatos hospitalizados, ayudando a prevenir complicaciones graves como la enterocolitis necrotizante, y puede facilitar la

lactancia materna. Sin embargo, dado que no es una revisión sistemática, no se pueden obtener conclusiones definitivas ni aplicables generalizadamente solo basándose en esta revisión. Respuesta: sí, pero con limitaciones

---

7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La precisión de los resultados es limitada, ya que la revisión no presenta una síntesis cuantitativa formal ni un análisis de la calidad de los estudios, por lo cual la certeza y precisión de los efectos observados no pueden ser aseguradas de manera rigurosa. Respuesta: no, no se puede responder consistentemente
---	--

---

8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
---	----

---

9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	NO
---	----

---

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

---

#### Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta analysis (17)

---

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?	<p>La revisión concluyó que varios factores, como la diabetes gestacional materna, la colestasis intrahepática del embarazo y la sepsis, son factores de riesgo significativos para el desarrollo de ECN en bebés prematuros. Se destacó la importancia de identificar estos factores para implementar estrategias preventivas.12. <b>¿Se puede responder consistentemente? Si.</b></p>
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	<p>Los resultados del metanálisis mostraron odds ratios (O) significativos para varios factores de riesgo, como la sepsis (O=5.32) y la diabetes gestacional (O=2.96), lo que indica una alta precisión en la identificación de factores de riesgo de ECN. Esto se sustenta en un análisis estadístico robusto12. <b>¿Se puede responder consistentemente? Si.</b></p>
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




# 11% 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

- 9%  Fuentes de Internet
- 1%  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

- 9% Fuentes de Internet
- 1% 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	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-05	2%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-05	1%
4	Trabajos entregados	Universitat Internacional de Catalunya on 2021-11-19	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-04	<1%
6	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-28	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-04	<1%
9	Internet	sap.org.ar	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Europea de Madrid on 2025-04-19	<1%
11	Internet	titula.universidadeuropea.com	<1%