

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROCESOS DE GRADO



INFORME FINAL DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

TÍTULO DEL INFORME FINAL:
LECHE HUMANA Y PREVENCIÓN DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
DOCTORADO EN MEDICINA

PRESENTADO POR:
IVETTE ANGÉLICA ROMERO LARIOS N° CARNET RL14002

DOCENTE ASESOR:
DRA. PATRICIA ROXANA SAADE STECH
MTRA. ELBA MARGARITA BERRIOS CASTILLO

NOVIEMBRE DE 2023

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA
RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA
VICERRECTORA ACADÉMICA

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA
SECRETARIO GENERAL

LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA
FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES



MSC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO
DECANO

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA
VICEDECANA

LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ
SECRETARIO

MTRO. EVER ANTONIO PADILLA LAZO
DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DR. AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN
JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MTRA. ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO
COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

(DESARROLLO DEL ARTÍCULO)

Revisión narrativa

Título del artículo. Leche humana y prevención de la enterocolitis necrotizante

Título en inglés. Human Milk and Prevention of Necrotizing Enterocolitis

Ivette Angélica Romero Larios

Universidad de El Salvador Facultad Multidisciplinaria Oriental Departamento de Medicina.

Correo institucional: rl14002@ues.edu.sv

ID: <https://orcid.org/0009-0000-0882-6737>

Resumen

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad gastrointestinal grave que afecta principalmente a recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. A pesar de los esfuerzos realizados en las últimas décadas, el tratamiento de esta enfermedad sigue siendo ineficaz y la supervivencia no ha mejorado significativamente. Actualmente, gran parte de los esfuerzos se centran en su prevención, destacando el uso de la leche humana. Esta revisión pretende determinar el papel de la leche humana en la prevención de la enterocolitis necrotizante. Para ello se realizó una búsqueda en PubMed, la Biblioteca Virtual en Salud, Biblioteca Científica Electrónica en Línea, Google Académico y el Repositorio Institucional de la Universidad de El Salvador. La alimentación con la leche de la propia madre es la principal recomendación para la prevención de la enterocolitis necrotizante. Sin embargo, cuando esta no está disponible, la leche humana de donantes es una buena opción. Se teoriza que esto se

debe a sus componentes bioactivos y a su papel en el desarrollo del sistema digestivo e inmunológico de los recién nacidos.

Palabras clave

Leche humana, lactancia materna, fórmulas infantiles, enterocolitis necrotizante, recién nacido prematuro.

Abstract

Necrotizing enterocolitis is a serious gastrointestinal disease that mainly affects premature and low birth weight infants. Even though the efforts in recent decades, the treatment of the disease remains ineffective, and survival has not improved significantly. Currently, much of the efforts are focused on its prevention, highlighting the use of human milk. This review aims to determine the role of human milk in the prevention of necrotizing enterocolitis. For this a search was conducted in PubMed, the Virtual Health Library, and Google Scholar. Feeding with the mother's own milk is the principal recommendation for the prevention of necrotizing enterocolitis. However, when this is not available, donor human milk is a good option. It is theorized that this is due to its bioactive components and its role in the development of the digestive and immune systems of newborns.

Keywords

Necrotizing enterocolitis, human milk, breast feeding, infant formula, premature infant.

Introducción

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una de las causas más comunes y grave de morbilidad y mortalidad gastrointestinal en lactantes, que suele afectar a recién nacidos prematuros (RNPT) y recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBPN) (<1500g).¹ Su incidencia a nivel mundial varía del 2% al 13% en este grupo de población², y estudios en Latinoamérica han encontrado datos similares.³ De hecho, entre el 2 y 5% de todas las admisiones a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) se deben a la ECN.⁴ La mortalidad es inversamente proporcional al peso y a la edad de gestación y se encuentra entre el 15 y el 30%, presentando un peor pronóstico en los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico y tienen un peso inferior a 1000 g (50% de mortalidad).⁵

La ECN tiene un inicio ambiguo y una progresión rápida, lo que dificulta su detección en las primeras etapas. Por lo general, comienza con síntomas como intolerancia a la alimentación o distensión abdominal. Pero también se incluyen bradicardia, apnea, hipotensión y volatilidad de la temperatura, que gradualmente se convierten en complicaciones graves como peritonitis, acidosis, sepsis neonatal, coagulación intravascular diseminada y muerte.^{1,6}

El avance en las técnicas de soporte de ventilación mecánica, junto con el tratamiento de la inmadurez pulmonar, ha llevado a una mejora en la supervivencia de los RNPT, lo cual ha aumentado la incidencia de recién nacidos diagnosticados y tratados con ECN.² La ECN puede ser manejada por un abordaje médico exclusivo en aproximadamente el 60% a 80% de todos los casos.⁷ Pero aproximadamente entre el 25% a 50% de los bebés con ECN eventualmente requerirán cirugía.¹ Lo cual aumenta significativamente los costos de atención médica.⁸

Se ha notificado que la ECN recurrente se presenta en aproximadamente el 5% a 10% de los pacientes.¹ Además, las complicaciones comunes de la ECN incluyen retraso en el desarrollo neurológico, deficiencia de nutrientes y retraso en el crecimiento. También pueden presentarse problemas gastrointestinales como

estenosis, adherencias, colestasis, síndrome del intestino corto, con o sin insuficiencia intestinal⁹, que pueden ser difíciles de manejar y requieren más recursos médicos.

La patogenia de la ECN sigue siendo ambigua, lo que dificulta el desarrollo en un tratamiento específico.³ Sin embargo, actualmente se cree que es multifactorial y se ve afectada por 3 factores principales: inmadurez intestinal, disbiosis microbiana y alimentación con fórmula.¹

La prematuridad se ha identificado como un factor de riesgo primario para la ECN, riesgo que se atribuye a una barrera mucosa y a una respuesta inmunitaria inmaduras.¹ Además, el estilo de vida de la madre (como el tabaquismo y la obesidad), la prevalencia de trastornos asociados (como diabetes mellitus, preeclampsia y corioamnionitis) y medicamentos prenatales (como antibióticos y corticosteroides) son factores de riesgo para la ECN. Junto con múltiples factores implicados en su desarrollo, entre ellos la susceptibilidad genética, la inmadurez de la defensa intestinal, la colonización anormal del microbioma, hipoxia, isquemia y la hiperreactividad de la mucosa intestinal.¹⁰

Teniendo presente que el tratamiento de la ECN a menudo es ineficaz para mejorar los resultados, y dado que la supervivencia general de los lactantes con ECN no ha mejorado desde que la enfermedad se describió por primera vez hace 40 años, el campo de la ECN ha centrado su atención en comprender las estrategias de prevención. Específicamente, los investigadores han demostrado que la administración de leche humana, evitar el uso de antibióticos, la limitación de la terapia supresora del ácido gástrico, la prevención de la anemia, la indometacina sola y con el uso concomitante de corticoides, se asocian con la reducción de la ECN.¹¹

Grandes cantidades de datos respaldan el concepto de que la alimentación con leche humana reduce la incidencia y la gravedad de la ECN.¹²⁻¹⁵ Se ha demostrado que los componentes bioactivos de la leche humana reducen la inflamación intestinal, mejoran la proliferación de células madre, disminuyen la apoptosis de los enterocitos y promueven el desarrollo de un microbioma saludable.¹² Por otro lado, en los RNPT y los recién nacidos de bajo peso al nacer (RNBPN), la alimentación con leche de

fórmula en comparación con la leche humana de donantes aumenta el riesgo de desarrollar ECN.¹⁵ Entonces, aunque las fórmulas infantiles disponibles actualmente están diseñadas en gran medida para parecerse a la composición de la leche humana en términos de calorías y nutrientes, no proporcionan otros componentes de la leche humana que contribuyen a estimular la función inmune y mantener la integridad de la mucosa y la función del tracto gastrointestinal.¹⁶ En consecuencia, la lactancia materna sigue siendo la opción predeterminada de nutrición enteral de los RNPT y RNBPN.¹⁵

A pesar de esto, existen limitaciones para garantizar la lactancia materna en este grupo de la población. Por lo tanto, cobran relevancia la presencia de bancos de leche y la donación de leche humana. Por lo cual esta revisión tiene el objetivo de determinar el papel de la leche humana en la prevención de la ECN.

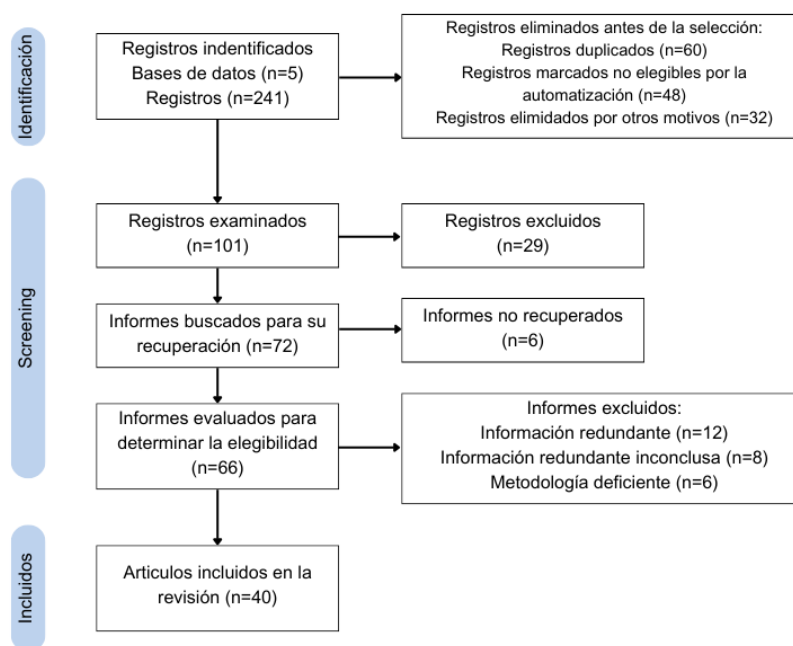
Discusión

La optimización de la nutrición enteral es particularmente importante para los RNPT que pierden la adquisición transplacentaria de nutrientes en el tercer trimestre del embarazo y corren el riesgo de padecer enfermedades asociadas con la disfunción de la barrera intestinal, como la sepsis y la ECN.¹⁷ Desde las décadas de 1950 y 1960 se ha abogado por la alimentación con leche humana para los RNPT, aunque la mayoría de los estudios que sugerían su beneficio tenían un diseño retrospectivo y de casos y controles. Solo hay un estudio en el que aleatorizaron prospectivamente a los pacientes a la leche humana frente a la fórmula. En este estudio debido al número reducido de participantes, no se encontró una reducción estadísticamente significativa de la ECN en los pacientes aleatorizados, aunque se observó una fuerte tendencia a favor de la protección de la leche humana contra la ECN. En los RNPT alimentados exclusivamente con leche de fórmula, la ECN fue de 6 a 10 veces más común que en

los alimentados solo con leche humana y 3 veces más común que en los que recibieron una combinación de fórmula y leche humana.¹⁸

Con el tiempo, los estudios han respaldado el concepto de que la alimentación con leche humana ayuda a reducir el riesgo de desarrollar ECN en los RNPT en comparación con la alimentación con fórmulas.¹²⁻¹⁵ Además, el uso de la leche humana en una alimentación más prolongada, como una mayor proporción en la ingesta total de la dieta y como una alimentación más temprana y exclusiva, confiere un mejor efecto protector que una alimentación con leche humana más corta, en menor proporción o nula.¹⁹

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso del proceso de selección de artículos incluidos en la revisión.



Fuente: Elaboración propia en base a la revisión de artículos.

Diferentes componentes parecen estar detrás de los efectos preventivos de la leche humana sobre la ECN. Se incluyen desde ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) como el ácido araquidónico (ARA) y el ácido

docosahexaenoico (DHA). Oligosacáridos de la leche humana como 2'-fucosilactosa (2'-FL), el lacto-N-neotetraosa (LNnT), galactosiloligosacáridos (GOs), α -3 sialilactosa, y disialilacto-N-tetraosa (DSLNT). Aminoácidos como glutamina, L-arginina y L-triptófano. Vitaminas como la vitamina D y la vitamina A. Oligoelementos como el Zinc. Proteínas en especial la lactoferrina, factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento similar a EGF de unión a heparina (HB-EGF), diferentes citoquinas, inmunoglobulinas y lipasa. Además, en la leche humana están presentes exosomas y microorganismos.^{14,17} También se ha asociado al calostro con una disminución en el riesgo de ECN²⁰, cuyos beneficios se asocian a sus propiedades inmunitarias.²¹

Tabla 1. El papel de la leche humana en la prevención de la enterocolitis necrotizante

Autor/Año/País	Tipo de artículo	El papel de la leche Humana en la prevención de Enterocolitis Necrotizante
Liu K, et al. 2023 China.	Estudio de cohorte retrospectivo	Aporta evidencia valiosa que respalda la asociación entre la ingesta de leche humana y el pronóstico de ECN en RNPT. Una mayor proporción de leche humana de la alimentación enteral total pareció desempeñar un papel protector en la reducción de la aparición de ECN. Además, los RNPT que recibieron más del 70% de leche humana en su alimentación enteral total demostraron una gravedad de la enfermedad más leve y un mejor pronóstico. Desafortunadamente, debido al diseño retrospectivo de casos y controles, todavía nos falta una explicación definitiva sobre los mecanismos potenciales de la proporción de leche humana y el desarrollo de ECN. Aún se necesitan más estudios para dilucidar los factores de riesgo y la patogénesis de la ECN.
Miller J, et al. 2018 Australia.	Revisión sistemática y metaanálisis	Evidencia de un claro efecto protector de la leche humana contra la ECN y una posible reducción de la sepsis de aparición tardía, la retinopatía del prematuro grave y la ECN grave. Además, hemos demostrado que cualquier leche humana es mejor que ninguna, que cuanto más leche humana reciba el lactante prematuro, mejor será el resultado, y que para la ECN existe una ventaja en complementar a los lactantes que ya están recibiendo proporciones bastante grandes de su ingesta enteral con leche humana, a alimentación exclusiva con leche humana. Desde una perspectiva clínica, parecería tan importante ofrecer leche humana de donante a un bebé que recibe casi toda la alimentación con leche de la propia madre como a un bebé que no recibe nada.

Brown JVE, et al. 2019 Reino Unido.	Revisión sistemática	No hay datos de ensayos controlados aleatorios para determinar si la alimentación de bebés prematuros o de RNBPB con fórmula versus leche materna afecta el crecimiento, el desarrollo u otros resultados importantes. La leche materna sigue siendo la opción nutricional predeterminada para la alimentación de lactantes prematuros o de BPN debido a sus supuestas ventajas inmunonutritivas y porque la fortificación de la leche materna con nutrientes puede abordar las preocupaciones sobre el contenido de nutrientes y las tasas de crecimiento.
Sami AS, et al. 2023 Estados Unidos de América.	Revisión	El intestino del RNPT enfrenta la difícil tarea de satisfacer sus necesidades nutricionales mientras aún se encuentra en desarrollo posnatal, está inundado de microorganismos y los desafíos que plantean las enfermedades críticas. Optimizar el suministro de los componentes beneficiosos de la leche materna es fundamental para ayudar a los recién nacidos en esta difícil etapa. La alteración de la homeostasis intestinal y la inflamación desregulada pueden provocar ECN. La leche materna brinda protección contra esta peligrosa enfermedad, y sigue siendo una prioridad seguir investigando cómo la modulación de la nutrición enteral puede prevenir la ECN y mejorar los resultados de los recién nacidos con ECN.
Xiong X, et al. 2023 China.	Estudio de cohorte retrospectivo	Hemos informado un hallazgo interesante de que una proporción baja de leche humana (menos del 54% de la alimentación enteral) dentro de las primeras 2 semanas aumentó el riesgo de ECN en comparación con la alimentación exclusiva con fórmula. Nuestro estudio sugiere que la alimentación mixta debería considerar la proporción de leche humana en bebés prematuros.

ECN: enterocolitis necrotizante, RNBPB: recién nacido de bajo al nacer, RNPT: recién nacido pretérmino.

Fuente: Construcción propia con base a la revisión de artículos consultados.

Entonces, las propiedades beneficiosas de la leche humana pueden atribuirse a sus componentes biológicamente activos, que influyen en el crecimiento intestinal, la función de barrera, el desarrollo microvascular y la maduración inmunológica.²² Así se describen diferentes mecanismos por los que la leche humana contribuyen a esto. La leche humana contiene su propio microbioma, y estas bacterias colonizan directamente el intestino neonatal, dando forma al desarrollo del microbioma neonatal junto con otros componentes. Por ejemplo, los oligosacáridos de la leche humana facilitan el crecimiento de *Bifidobacterias* y *Lactobacillus spp.*, y la inmunoglobulina A (IgA) de la leche humana apoya el crecimiento de *Bifidobacteria spp.*¹⁴ Mientras la lactoferrina aparte de modular el crecimiento bacteriano tiene efectos protectores a través de la promoción de la proliferación, diferenciación y maduración de las células intestinales, así como la regulación de la respuesta inmune del huésped. Los exosomas contienen una compleja gama de componentes celulares, incluyendo proteínas, microARN y lípidos, que actúan promoviendo el crecimiento de las células epiteliales intestinales y previniendo la apoptosis.¹⁷ También se ha planteado que la leche humana podría ofrecer protección contra la ECN a través de la mejora de la producción del EGF para rescatar la muerte celular inflamatoria.²³ Tanto el EGF y los oligosacáridos de la leche humana parecen inhibir la señalización del receptor tipo Toll 4 (TLR4) que es un riesgo particular para el desarrollo de ECN en los RNPT, debido a la expresión elevada del TLR4 en el intestino prematuro en comparación con el intestino a término, lo cual aumenta la reacción inmunológica en el intestino prematuro cuando es colonizado por bacterias (particularmente proteobacterias gramnegativas).¹⁸

Uso de fórmulas infantiles

Hasta la fecha, los estudios sobre los beneficios de la leche humana en los RNPT la han comparado principalmente con fórmulas infantiles para RNPT y confirman los efectos protectores significativos de la leche humana contra la ECN. La alimentación con fórmula conduce a mayores tasas de intolerancia alimentaria.¹³ A la vez se asocia con un pH intestinal más alto en comparación con la leche humana, lo que perjudica

el crecimiento de bacterias comensales. Además, afecta la capa mucosa del intestino delgado, aumentando la disrupción de los enterocitos intestinales. Esto junto con el aumento de la estasis intestinal asociado con la alimentación con fórmula, contribuyen al aumento de la permeabilidad intestinal. Por otro lado, la alimentación con fórmulas disminuye la estimulación del sistema de defensa de la mucosa y conduce a una mayor activación inmunitaria y a la liberación de citoquinas proinflamatorias en respuesta a antígenos extraños.¹

Una mayor proporción de leche humana en la alimentación enteral total parece desempeñar un papel protector en la reducción de la aparición de ECN. Los RNPT que recibieron más del 70% de leche humana en su alimentación enteral total demostraron una gravedad más leve de la enfermedad y un mejor pronóstico.⁶ En contraste, un bajo índice de leche humana ($\leq 54\%$) aumenta significativamente el riesgo de complicaciones intestinales en los RNMBPN.¹⁹ Además, la incorporación de cualquier nutrición basada en leche de vaca en la dieta de los recién nacidos extremadamente prematuros (RNEP) se correlaciona con más días de nutrición parenteral y un mayor tiempo para lograr una alimentación completa.²⁴ Así, la proporción es importante y el uso de fórmulas infantiles aumenta el riesgo de la ECN, en especial cuando se compara la leche de la propia madre en RNPT y RNBPN.²⁵

Lo anterior es relevante dado que se espera que las madres de los RNPT ingresados en la UCIN a menudo no puedan proporcionar suficiente leche materna. En estos casos, los recién nacidos tienen que recibir una cierta cantidad de fórmula, especialmente en regiones donde no se dispone de leche humana de donante.⁶ Sin embargo, en comparación con la leche de las propias madres fresca y congelada se han observado concentraciones significativamente más bajas de lactoferrina, α -lactoalbúmina, IgA y diferentes citoquinas, posterior a la pasteurización de la leche humana de donantes.^{17,26} Además, aunque la leche de la propia madre es el mejor alimento para los RNPT se ha planteado que estos pueden llegar a requerir nutrientes adicionales para un crecimiento y desarrollo óptimos.²⁷ Todo esto representa un reto para la prevención de la ECN.

El reconocimiento de las limitaciones nutricionales de la leche humana pasteurizada, las necesidades especiales de los RNPT y los riesgos que plantea la suplementación con proteínas de origen bovino han estimulado un nuevo enriquecimiento utilizando fortificantes derivados de la leche humana. La leche humana fortificada de esta forma reincorpora la lactoferrina y la α -lactoalbúmina y exhibe mayor contenido de proteínas, grasas y sólidos totales en comparación con los especímenes no fortificados y fortificados con derivados de la leche vaca.²⁶ Además, se ha demostrado disminuye el riesgo de ECN, pero se sigue asociando con un menor aumento de peso.²⁸ Entonces, aunque la leche humana pueda requerir fortificación para un crecimiento y desarrollo óptimo en especial en RNEP aún no se han identificado los productos óptimos de fortificación.²⁷ Aunque la fortificación estándar de la leche humana de donantes pasteurizada no ha demostrado aumentar la incidencia de ECN entre los RNPT.²⁹

En la actualidad diferentes instituciones recomiendan que, siempre que sea posible, la alimentación enteral comience con calostro o leche humana y, si no está disponible, con leche humana pasteurizada.³⁰ Sin embargo, la tasa global de alimentación exclusiva con leche humana es baja (33%) y la mayoría de los recién nacidos prematuros se alimentan con una mezcla de leche humana y fórmula.⁶

Factores que condicionan la utilización de la leche humana

La falta de disponibilidad de leche de la propia madre para los RNPT durante el período posterior al parto es un problema mundial. Diferentes circunstancias pueden llevar a que los RNPT tengan un acceso limitado a leche de su propia madre. El retraso o alteración de la lactogénesis II es común en madres que tienen más probabilidades de experimentar parto prematuro, parto por cesárea, sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus y trastornos hipertensivos. Otras barreras incluyen la dependencia de un extractor de leche, el transporte de leche a la UCIN y la reducción del contacto piel con piel. Además, existen barreras psicosociales incluyendo preocupaciones financieras y responsabilidades contrapuestas, como el cuidado de otros niños o el regreso al trabajo. A esto se suma el estrés emocional y la depresión asociados con la

hospitalización en la UCIN que afectan negativamente el volumen de secreción de leche debido a la liberación del factor inhibidor de la prolactina.³¹

En Latinoamérica se han descrito varios factores que llevan al uso de bancos de leche en RNPT. Estos factores incluyen la baja producción de leche en la madre, cirugía materna, madre con bajo nivel cognitivo, pezón invertido o plano, madre ausente, recién nacido que requirió hospitalización, succión deficiente y labio leporino.³² Además, se ha observado que las patologías de las madres se asocian con el retrasado de la alimentación del RNPT con leche humana. Las principales son la preeclampsia, la rotura prematura de membrana y la diabetes gestacional.³³ Por lo tanto, los esfuerzos para prevenir la prematuridad y mejorar las condiciones maternas son lugares de intervención para asegurar la alimentación con leche de la propia madre en los recién nacidos.

En los casos cuando la leche de la propia madre no está disponible o es insuficiente, la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda la leche humana de donante pasteurizada. Esta puede considerarse un puente hasta que se disponga de un suministro completo de leche de la propia madre.³⁴ Entonces, la posibilidad de conservar la leche humana y promover las donaciones es un método para la mejora en la salud de los recién nacidos. Hay estudios que muestran que la disponibilidad de leche humana de donante disminuye la incidencia de ECN en los RNMBPN³⁵ y RNPT.³⁶ Sin embargo, la evidencia sigue siendo inconsistente en los casos quirúrgicos de ECN al compararse con la fórmula pretermino.³⁷ Señalando como limitantes los costos adicionales que implica la preparación, el almacenamiento y la entrega de la leche humana de donantes con respecto a la fórmula pretérmino. Aunque estos costos pueden verse justificados en algunos subgrupos como los RNMBPN.³⁸

A los costos de operación de los bancos de leche se suma la falta de protocolos estándar de alimentación exclusiva con leche humana adecuados para las UCIN.³⁹ Sin embargo, se han observado beneficios consistentes en la implementación de bancos de leche en términos de reducción de las tasas de complicaciones (ECN, displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro y sepsis de inicio tardío), menor duración

de la estancia hospitalaria y reducción de los costos.^{30,38,39} A pesar de estos datos no existe una distribución homogénea de los bancos de leche. Un censo ha encontrado 572 bancos de leche en todo el mundo. Siendo Brasil el país que tiene la mayor cantidad de bancos de leche activos y destacando la existencia de una desigualdad en el acceso a leche humana donada, especialmente en África, Oriente Medio y Asia.⁴⁰

Cuando no se cuenta con la leche de la propia madre, nos encontramos con la necesidad de asegurar el acceso de los recién nacidos en riesgo de ECN a la leche humana. Todavía existe incertidumbre sobre cómo se debe fortificar la leche humana para abordar otras problemáticas a las que se enfrentan los RNPT aparte de la ECN o si algunas variantes de la leche humana o fórmulas son costo-efectivas según algunas particularidades como el peso de los recién nacidos. Por el momento, los bancos de leche y la leche humana de donantes parecen ser una opción costo-efectiva para la prevención de la ECN en especial cuando se suman los otros beneficios que estos ofrecen para la salud de los lactantes vulnerables.

Conclusión

La leche humana es un factor fundamental en la prevención de la ECN en RNPT y RNBPN. A pesar de que la leche de la propia madre es la opción preferida para este fin, existen limitaciones para su implementación de forma exclusiva, lo que hace necesario los bancos de leche y la donación de leche humana. En este sentido, la promoción de la lactancia materna, el establecimiento de los bancos de leche y la donación de leche humana son aspectos en los que se puede trabajar para prevenir la ECN. Los hallazgos de esta revisión son relevantes para comprender la importancia de la leche humana en la prevención de la ECN y la necesidad de contar con políticas y programas que promuevan su uso en RNPT y RNBPN.

Referencias bibliográficas

1. Knell J, Han SM, Jaksic T, Modi BP. Current status of necrotizing enterocolitis. *Curr Probl Surg*. 2019;56(1):11–38. DOI: [10.1067/j.cpsurg.2018.11.005](https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2018.11.005)
2. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020;20(1). DOI: [10.1186/s12887-020-02231-5](https://doi.org/10.1186/s12887-020-02231-5)
3. Sandoval C. A, Cofré S. F, Hernández E. M, Izquierdo C. G, Labraña C. Y, Reyes J. A, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de las enterocolitis necrosantes neonatales de siete hospitales públicos. *Rev Chilena Infectol*. 2020;37(6):667–74. DOI: [10.4067/S0716-10182020000600667](https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000600667)
4. Teišerskas J, Bartašienė R, Tamelienė R. Associations between red blood cell transfusions and necrotizing enterocolitis in Very Low Birth Weight infants: Ten-year data of a tertiary neonatal unit. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(1):16. DOI: [10.3390/medicina55010016](https://doi.org/10.3390/medicina55010016)
5. Domínguez Castillo, J. La lactancia materna como prevención de la enterocolitis necrotizante en el lactante. Tesis pregrado. Castellón de la Plana. Universitat Jaume I; 2023. 68 p.
6. Liu K, Guo J, Yang J, Su Y. The association of human milk proportion with the clinical outcomes of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A retrospective study. *Nutrients*. 2023;15(17):3796. DOI: [10.3390/nu15173796](https://doi.org/10.3390/nu15173796)
7. Capiatri T, Diamanti A, de Ville de Goyet J. New nutritional and therapeutical strategies of NEC. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(2):92–105. DOI: [10.2174/1573396315666190313164753](https://doi.org/10.2174/1573396315666190313164753)
8. Cruz D de la, Bazacliu C. Enteral feeding composition and necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(6):406–10. DOI: [10.1016/j.siny.2018.08.003](https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.08.003)
9. Bazacliu C, Neu J. Necrotizing enterocolitis: Long term complications. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(2):115–24. DOI: [10.2174/1573396315666190312093119](https://doi.org/10.2174/1573396315666190312093119)
10. Wu H, Guo K, Zhuo Z, Zeng R, Luo Y, Yang Q, et al. Current therapy option for necrotizing enterocolitis: Practicalities and challenge. *Front Pediatr*. 2022;10. DOI: [10.3389/fped.2022.954735](https://doi.org/10.3389/fped.2022.954735)

11. Hackam DJ, Sodhi CP, Good M. New insights into necrotizing enterocolitis: From laboratory observation to personalized prevention and treatment. *J Pediatr Surg.* 2019;54(3):398–404. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2018.06.012](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.06.012)
12. Miller J, Tonkin E, Damarell R, McPhee A, Sukanuma M, Sukanuma H, et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. *Nutrients.* 2018;10(6):707. DOI: [10.3390/nu10060707](https://doi.org/10.3390/nu10060707)
13. Brown JVE, Walsh V, McGuire W. Formula versus maternal breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Libr.* 2019; DOI: [10.1002/14651858.CD002972.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002972.pub3)
14. Sami AS, Frazer LC, Miller CM, Singh DK, Clodfelter LG, Orgel KA, et al. The role of human milk nutrients in preventing necrotizing enterocolitis. *Front Pediatr.* 2023;11. DOI: [10.3389/fped.2023.1188050](https://doi.org/10.3389/fped.2023.1188050)
15. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Libr.* 2018; DOI: [10.1002/14651858.CD002971.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002971.pub4)
16. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's milk: A purposeful contribution to the development of the infant Microbiota and immunity. *Front Immunol.* 2018;9. DOI: [10.3389/fimmu.2018.00361](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00361)
17. Reniker LN, Frazer LC, Good M. Key biologically active components of breast milk and their beneficial effects. *Semin Pediatr Surg.* 2023;32(3):151306. DOI: [10.1016/j.sempedsurg.2023.151306](https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2023.151306)
18. Hackam D, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology from a historical context. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(1):11–8. DOI: [10.1053/j.sempedsurg.2017.11.003](https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.11.003)
19. Xiong X, Wang Y, Chen X, Lin B, Zhuang Y, Luo L, et al. Mixed feedings and necrotizing enterocolitis: The proportion of human milk matters. *Breastfeed Med.* 2023;18(6):469–74. DOI: [10.1089/bfm.2022.0268](https://doi.org/10.1089/bfm.2022.0268)
20. Barraza J, Briones C, Frez V, Lizama N, Machuca C, Ortega T, et al. Eficacia del suministro precoz de calostro a recién nacidos prematuros como profilaxis para la enterocolitis necrotizante: Una revisión panorámica. Tesis pregrado. San Felipe. Universidad de Valparaíso; 2021. 128 p.

21. Noonan JM. An interdisciplinary approach to reducing NEC while optimizing growth: A 20-year journey. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(6):433–42. DOI: [10.1097/ANC.0000000000000929](https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000929)
22. Fu C, Sun W, Wang X, Zhu X. Human breast milk: A promising treatment for necrotizing enterocolitis. *Early Hum Dev*. 2023;184(105833):105833. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2023.105833](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105833)
23. Tongviratskool C, Pongsakul N, Kanaprach P, Supapannachart S, Nuntnarumit P, Chutipongtanate S. How does human milk protect against necrotizing enterocolitis (NEC)? Targeted validation and time-course analysis of 35 gene responses as NEC-signature in fetal intestinal epithelial cells. *OMICS*. 2022;26(8):440–50. DOI: [10.1089/omi.2022.0075](https://doi.org/10.1089/omi.2022.0075)
24. Hair AB, Rechtman DJ, Lee ML, Niklas V. Beyond necrotizing enterocolitis: Other clinical advantages of an exclusive human milk diet. *Breastfeed Med*. 2018;13(6):408–11. DOI: [10.1089/bfm.2017.0192](https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0192)
25. Strobel NA, Adams C, McAullay DR, Edmond KM. Mother’s own milk compared with formula milk for feeding preterm or low birth weight infants: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;150(Supplement 1). DOI: [10.1542/peds.2022-057092D](https://doi.org/10.1542/peds.2022-057092D)
26. Philip RK, Romeih E, Bailie E, Daly M, McGourty KD, Grabrucker AM, et al. Exclusive human milk diet for extremely premature infants: A novel fortification strategy that enhances the bioactive properties of fresh, frozen, and pasteurized milk specimens. *Breastfeed Med*. 2023;18(4):279–90. DOI: [10.1089/bfm.2022.0254](https://doi.org/10.1089/bfm.2022.0254)
27. Ahnfeldt AM, Aunsholt L, Hansen BM, Hoest B, Jóhannsdóttir V, Kappel SS, et al. Bovine colostrum as a fortifier to human milk in very preterm infants – A randomized controlled trial (FortiColos). *Clin Nutr*. 2023;42(5):773–83. DOI: [10.1016/j.clnu.2023.03.008](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.03.008)
28. Ananthan A, Balasubramanian H, Rao S, Patole S. Human milk–derived fortifiers compared with bovine milk–derived fortifiers in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1325–33. DOI: [10.1093/advances/nmaa039](https://doi.org/10.1093/advances/nmaa039)

29. Adhisivam B, Kohat D, Tanigasalam V, Bhat V, Plakkal N, Palanivel C. Does fortification of pasteurized donor human milk increase the incidence of necrotizing enterocolitis among preterm neonates? A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(19):3232–7. DOI: [10.1080/14767058.2018.1461828](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1461828)
30. Montero G, Finotti G, Lamfre L, Hasdeu S, Buiarevich MA, Sapag M et al. Banco de leche humana de Neuquén: evaluación de tecnología sanitaria, análisis de costos y del impacto en la equidad. *Rev. argent. salud pública.* 2020;11(42):40-47. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2020000100040&lng=es.
31. Patel AL, Meier PP, Canvasser J. Strategies to increase the use of mother's own milk for infants at risk of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.* 2020;88(S1):21–4. DOI: [10.1038/s41390-020-1075-3](https://doi.org/10.1038/s41390-020-1075-3)
32. Restrepo HF, Tobón Acero LH, Blanco SF. Banco de leche humana (BLH): una estrategia de apoyo para la atención de neonatos. *Repert. Med. Cir.* 2021;30(1):48-52. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1006>
33. Choles Ortega LK. Retraso de la lactancia materna de recién nacidos prematuros relacionada con las complicaciones hospitalarias en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Norte de Guayaquil IESS Ceibos año 2022. Tesis de maestría. Milagro. Universidad Estatal De Milagro; 2023. 75 p.
34. Parker MG, Stellwagen LM, Noble L, Kim JH, Poindexter BB, Puopolo KM, et al. Promoting human milk and breastfeeding for the very low birth weight infant. *Pediatrics.* 2021;148(5). DOI: [10.1542/peds.2021-054272](https://doi.org/10.1542/peds.2021-054272)
35. Cohen M, Steffen E, Axelrod R, Patel SN, Toczylowski K, Perdon C, et al. Availability of donor human milk decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in VLBW infants. *Adv Neonatal Care.* 2021;21(5):341–8. DOI: [10.1097/ANC.0000000000000804](https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000804)
36. Torres-Muñoz J, Jimenez-Fernandez CA, Murillo-Alvarado J, Torres-Figueroa S, Castro JP. Clinical results of the implementation of a breast milk bank in premature infants (under 37 weeks) at the hospital universitario del Valle 2018–2020. *Nutrients.* 2021;13(7):2187. DOI: [10.3390/nu13072187](https://doi.org/10.3390/nu13072187)

37. Silano M, Milani GP, Fattore G, Agostoni C. Donor human milk and risk of surgical necrotizing enterocolitis: A meta-analysis. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1061–6. DOI: [10.1016/j.clnu.2018.03.004](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.03.004)
38. Trang S, Zupancic JAF, Unger S, Kiss A, Bando N, Wong S, et al. Cost-effectiveness of supplemental donor milk versus formula for very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2018;141(3). DOI: [10.1542/peds.2017-0737](https://doi.org/10.1542/peds.2017-0737)
39. Swanson JR, Becker A, Fox J, Horgan M, Moores R, Pardalos J, et al. Implementing an exclusive human milk diet for preterm infants: real-world experience in diverse NICUs. *BMC Pediatr.* 2023;23(1). DOI: [10.1186/s12887-023-04047-5](https://doi.org/10.1186/s12887-023-04047-5)
40. Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. The impact of human milk on necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020;12(5):1322. DOI: [10.3390/nu12051322](https://doi.org/10.3390/nu12051322)

PÓSTER CIENTÍFICO



Universidad de El Salvador
Facultad Multidisciplinaria Oriental
Departamento de Medicina
Doctorado en Medicina

LECHE HUMANA Y PREVENCIÓN DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
Ivette Angélica Romero Larios



Correo institucional: rl14002@ues.edu.sv
ID: <https://orcid.org/0009-0000-0882-6737>



Resumen

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad gastrointestinal grave que afecta principalmente a recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. A pesar de los esfuerzos realizados en las últimas décadas, el tratamiento de esta enfermedad sigue siendo ineficaz y la supervivencia no ha mejorado significativamente. Actualmente, gran parte de los esfuerzos se centran en su prevención, destacando el uso de la leche humana. Esta revisión pretende determinar el papel de la leche humana en la prevención de la enterocolitis necrotizante. Para ello se realizó una búsqueda en PubMed, la Biblioteca Virtual en Salud, Biblioteca Científica Electrónica en Línea, Google Académico y el Repositorio Institucional de la Universidad de El Salvador. La alimentación con la leche de la propia madre es la principal recomendación para la prevención de la enterocolitis necrotizante. Sin embargo, cuando esta no está disponible, la leche humana de donantes es una buena opción. Se teoriza que esto se debe a sus componentes bioactivos y a su papel en el desarrollo del sistema digestivo e inmunológico de los recién nacidos.

Introducción

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una de las causas más comunes y grave de morbilidad y mortalidad gastrointestinal en lactantes, que suele afectar a recién nacidos prematuros (RNPT) y recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBPN).



Los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico y tienen un peso inferior a 1000 g tienen un peor pronóstico con un 50% de mortalidad. La patogenia de la ECN sigue siendo ambigua, lo que dificulta el desarrollo de un tratamiento específico. Sin embargo, actualmente se cree que es multifactorial y se ve afectada por 3 factores principales: inmadurez intestinal, disbiosis microbiana y alimentación con fórmula.

La prematuridad se ha identificado como un factor de riesgo primario para la ECN, relevante en la época actual en la que los avances las técnicas de soporte de ventilación mecánica y en el tratamiento de la inmadurez pulmonar, ha llevado a una mayor supervivencia de los RNPT.

La alimentación con leche humana, evitar los antibióticos, limitar la terapia supresora del ácido gástrico, prevenir la anemia, se asocian con la reducción de la ECN.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso del proceso de selección de artículos incluidos en la revisión.



Fuente: Elaboración propia en base a la revisión de artículos.

Tabla 1. El papel de la leche Humana en la prevención de Enterocolitis Necrotizante

Autor/AñoPaís	Tipo de artículo	El papel de la leche Humana en la prevención de Enterocolitis Necrotizante
Liu K, et al. 2023 China.	Estudio de cohorte retrospectivo	Aporta evidencia valiosa que respalda la asociación entre la ingesta de leche humana y el pronóstico de ECN en RNPT. Una mayor proporción de leche humana de la alimentación enteral total pareció desempeñar un papel protector en la reducción de la aparición de ECN. Además, los RNPT que recibieron más del 70% de leche humana en su alimentación enteral total demostraron una gravedad de la enfermedad más leve y un mejor pronóstico. Desafortunadamente, debido al diseño retrospectivo de casos y controles, todavía nos falta una explicación definitiva sobre los mecanismos potenciales de la proporción de leche humana y el desarrollo de ECN. Aún se necesitan más estudios para dilucidar los factores de riesgo y la patogénesis de la ECN.
Miller J, et al. 2018 Australia.	Revisión sistemática y metanálisis	Evidencia de un claro efecto protector de la leche humana contra la ECN y una posible reducción de la sepsis de aparición tardía, la retropneumía del prematuro grave y la ECN grave. Además, hemos demostrado que cualquier leche humana es mejor que ninguna, que cuanto más leche humana recibe el lactante prematuro, mejor será el resultado, y que para la ECN existe una ventaja en complementar a los lactantes que ya están recibiendo proporciones bastante grandes de su ingesta enteral con leche humana, a alimentación exclusiva con leche humana. Desde una perspectiva clínica, parecería tan importante ofrecer leche humana de donante a un bebé que recibe casi toda la alimentación con leche de la propia madre como a un bebé que no recibe nada.
Brown JVE, et al. 2019 Reino Unido.	Revisión sistemática	No hay datos de ensayos controlados aleatorios para determinar si la alimentación de bebés prematuros o de RNBP con fórmula versus leche materna afecta el crecimiento, el desarrollo u otros resultados importantes. La leche materna sigue siendo la opción nutricional predeterminada para la alimentación de lactantes prematuros o de BPN debido a sus supuestas ventajas inmunonutritivas y porque la fortificación de la leche materna con nutrientes puede abordar las preocupaciones sobre el contenido de nutrientes y las tasas de crecimiento.
Sami AS, et al. 2023 Estados Unidos de América.	Revisión	El intestino del RNPT enfrenta la difícil tarea de satisfacer sus necesidades nutricionales mientras aún se encuentra en desarrollo postnatal, está inundado de microgrietas y los desafíos que plantean las enfermedades críticas. Optimizar el suministro de los componentes beneficiosos de la leche materna es fundamental para ayudar a los recién nacidos en esta difícil etapa. La alteración de la homeostasis intestinal y la inflamación desregulada pueden provocar ECN. La leche materna brinda protección contra esta peligrosa enfermedad, y sigue siendo una prioridad seguir investigando cómo la modulación de la nutrición enteral puede prevenir la ECN y mejorar los resultados de los recién nacidos con ECN.
Xiong X, et al. 2023 China.	Estudio de cohorte retrospectivo	Hemos informado un hallazgo interesante de que una proporción baja de leche humana (menos del 54% de la alimentación enteral) dentro de las primeras 2 semanas aumentó el riesgo de ECN en comparación con la alimentación exclusiva con fórmula. Nuestro estudio sugiere que la alimentación mixta debería considerar la proporción de leche humana en bebés prematuros.

ECN: enterocolitis necrotizante; RNBP: recién nacido de bajo al nacer; RNPT: recién nacido prematuro.
Fuente: Construcción propia con base a la revisión de artículos consultados.

Discusión

Con el tiempo, los estudios han respaldado el concepto de que la alimentación con leche humana ayuda a reducir el riesgo de desarrollar ECN en los RNPT en comparación con la alimentación con fórmulas. A la vez la alimentación con leche humana más prolongada, en una mayor proporción y como alimentación temprana y exclusiva, confiere un mejor efecto protector que una alimentación con leche humana más corta, en menor proporción o nula. Por el contrario, la alimentación con fórmula conduce a mayores tasas de intolerancia alimentaria. Perjudica el crecimiento de bacterias comensales. Afecta la capa mucosa del intestino delgado, aumentando la disrupción de los enterocitos intestinales y contribuyen al aumento de la permeabilidad intestinal en RNPT y recién nacidos de bajo peso al nacer (RNBP).

En la actualidad diferentes instituciones recomiendan que, siempre que sea posible, la alimentación enteral comience con colostro o leche humana y, si no está disponible, con leche humana pasteurizada. Sin embargo, la tasa global de alimentación exclusiva con leche humana es baja (33%) y la mayoría de los recién nacidos prematuros se alimentan con una mezcla de leche humana y fórmula. Por el momento, los bancos de leche y la leche humana de donantes parecen ser una opción costo-efectiva para la prevención de la ECN.

Conclusión

La leche humana es un factor fundamental en la prevención de la ECN en RNPT y RNBP. A pesar de que la leche de la propia madre es la opción preferida para este fin, existen limitaciones para su implementación de forma exclusiva, lo que hace necesario los bancos de leche y la donación de leche humana. En este sentido, la promoción de la lactancia materna, el establecimiento de los bancos de leche y la donación de leche humana son aspectos en los que se puede trabajar para prevenir la ECN. Los hallazgos de esta revisión son relevantes para comprender la importancia de la leche humana en la prevención de la ECN y la necesidad de contar con políticas y programas que promuevan su uso en RNPT y RNBP.

Referencias bibliográficas

- Liu K, Guo J, Yang J, Su Y. The association of human milk proportion with the clinical outcomes of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A retrospective study. *Nutrients*. 2023;15(17):3796. DOI: [10.3390/nu15173796](https://doi.org/10.3390/nu15173796)
- Xiong X, Wang Y, Chen X, Lin B, Zhuang Y, Luo L, et al. Mixed feedings and necrotizing enterocolitis: The proportion of human milk matters. *Breastfeed Med*. 2023;18(6):469-74. DOI: [10.1089/bfm.2022.0268](https://doi.org/10.1089/bfm.2022.0268)
- Fu C, Sun W, Wang X, Zhu X. Human breast milk: A promising treatment for necrotizing enterocolitis. *Early Hum Dev*. 2023;184(105833):105833. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2023.105833](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105833)
- Phillip RK, Romeih E, Baile E, Daly M, McGourly KD, Grabrucker AM, et al. Exclusive human milk diet for extremely premature infants: A novel fortification strategy that enhances the bioactive properties of fresh, frozen, and pasteurized milk specimens. *Breastfeed Med*. 2023;18(4):279-90. DOI: [10.1089/bfm.2022.0254](https://doi.org/10.1089/bfm.2022.0254)
- Strobel NA, Adams C, McAulley DR, Edmond KM. Mother's own milk compared with formula milk for feeding preterm or low birth weight infants: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;150(Supplement 1). DOI: [10.1542/peds.2022-05702D](https://doi.org/10.1542/peds.2022-05702D)