

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Enfermería – Sede Leioa

Revisión bibliográfica.

Donación de leche materna: una revisión sobre los efectos producidos en los recién nacidos prematuros.

JASONE MONASTERIO RODRÍGUEZ

Leioa, 4 de mayo de 2018

CONFLICTO DE INTERESES:

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría agradecer en primer lugar a mi tutora Amale Jauregui Larrabeiti, por su apoyo durante estos meses. Gracias también a los profesionales del Banco de Leche Materna de Euskadi por facilitarme la información requerida.

RESUMEN:

Introducción: La leche materna aporta los nutrientes necesarios para el recién nacido, por eso la lactancia materna es muy importante. Sobre todo, para los bebés prematuros a los que muchas veces alimentarles con leche de su propia madre resulta complicado. Actualmente se utiliza la leche donada, los bancos de leche se encargan de tratarla, procesarla y de este modo alimentar a los bebés. Esta leche, aun estando pasteurizada, contiene elementos que cumplen un papel fundamental en el recién nacido.

Objetivo: Conocer los efectos que produce la leche materna donada en bebés recién nacidos prematuros, comprendiendo los beneficios y los riesgos que puede generar.

Metodología: Revisión bibliográfica de 10 artículos publicados en español y en inglés. Periodo de búsqueda de 10 años y encontrados en texto completo y relacionados con seres humanos. Bases: *Science Direct, Pub Med y Clinical Key.*

Resultados: La leche donada reduce el riesgo de distintas infecciones. Los bebés alimentados con leche de fórmula tienen mayor crecimiento postnatal, aunque no existe diferencia a largo plazo. Se vieron infecciones, cuando la leche donada no estaba procesada adecuadamente. También se ha visto que no existe crecimiento bacteriano conservándola a -20°C hasta los 8 meses.

Conclusiones: La leche donada produce un efecto protector frente a la enterocolitis necrotizante. En cuanto al crecimiento y el neurodesarrollo, no existen diferencias significativas. Por último, la posibilidad de adquirir infecciones es ínfima, puesto que se realiza un procesamiento y análisis de la leche óptimo.

Palabras clave: Beneficios/*benefits*, leche materna donada/*donated breastmilk*, prematuro/*premature*, donación de leche/*donated milk*, neonates, *mother's own milk*, donor human milk, study.

ABSTRACT:

Introduction: Breast milk provides the necessary nutrients for the newborn, which is why breastfeeding is very important. Above all, for premature babies who are often fed with milk from their own mother is complicated. Currently donated milk is used, milk banks are responsible for treating, processing and thus feed the babies. This milk, even when pasteurized, contains elements that play a fundamental role in the newborn.

Objective: To know the effects of donated breast milk on premature babies, understanding the benefits and risks that can be generated.

Methodology: Bibliographic review of 10 articles published in Spanish and English. Search period of 10 years and found in full text and related to human beings. Bases: Science Direct, Pub Med and Clinical Key.

Results: Donated milk reduces the risk of different infections. Babies fed formula milk have greater postnatal growth, although there is no long-term difference. Infections were seen when the donated milk was not processed properly. It has also been seen that there is no bacterial growth keeping it at -20°C until 8 months.

Conclusions: Donated milk produces a protective effect against necrotizing enterocolitis. Regarding growth and neurodevelopment, there are no significant differences. Finally, the possibility of acquiring infections is negligible, since an optimal milk processing and analysis is carried out

Keywords: Beneficios/*benefits*, leche materna donada/*donated breastmilk*, prematuro/*premature*, donación de leche/*donated milk*, neonates, mother's own milk, donor human milk, study.

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS:

- **LM:** Leche Materna.
- **LPM:** Leche de la Propia madre.
- **LD:** Leche Donada.
- **LF:** Leche de Formula.
- **ELH:** Exclusivamente Leche Humana.
- **RN:** Recién Nacido/s.
- **PC:** Perímetro Craneal.
- **BP:** Bebés prematuros.
- **ECN:** Enterocolitis Necrotizante.
- **AE:** Alimentación Enteral.
- **AP:** Alimentación Parenteral.
- **VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- **VHB:** Virus de la Hepatitis B.
- **VHC:** Virus de la Hepatitis C.
- **CMV:** Citomegalovirus.
- **HTLV:** Virus Linfotrópico de células T Humanas
- **UV:** Ultra Violeta.

ÍNDICE:

1. Introducción	1
2. OBJETIVOS: General y Específico	4
3. Metodología	4
a. Tablas de bases de datos	6
4. Resultados	7
a. Tablas de resultados	12
5. Discusión	15
6. Conclusiones	16
7. Bibliografía	17

1. INTRODUCCIÓN:

La lactancia materna es una de las actividades preventivas que más huella deja en la salud infantil. Es importante que los bebés recién nacidos (RN) se alimenten de leche materna (LM) puesto que la evidencia nos dice que es el mejor alimento para su desarrollo¹. La LM es el sustento natural y perfecto en el primer semestre de vida del RN, ya que aporta todos los nutrientes necesarios para su crecimiento y factores “no nutritivos” como por ejemplo inmunoglobulinas, hormonas, factores de crecimiento y enzimas²⁻³. A parte de esto es beneficiosa durante la etapa de introducción de otros alimentos complementarios, que duraría al menos hasta los 24 meses. La LM está involucrada en distintos aspectos como el refuerzo del vínculo madre-bebé, la prevención de enfermedades, la reducción de infecciones en la infancia...³⁻⁴.

En España en el año 2016, nacieron un total de 410.583 bebés, de los cuales el 6.62% fueron prematuros (27.177). Los prematuros registrados en el País Vasco fueron 1.232 (el 6.75% de los nacidos en esta Comunidad Autónoma, 18.247)⁵.

Como ya hemos dicho, la lactancia materna es muy importante para todos los bebés, pero en especial para los bebés prematuros (BP). Por contra, éstos emprenden la lactancia materna con menos frecuencia que los bebés nacidos a término y en el caso de que se implante, ésta suele tener una duración menor⁶. Las madres de BP suelen tener dificultades para proporcionar leche a sus bebés, aunque los BP requieran volúmenes muy pequeños durante el primer mes de vida⁷. Muchas veces ocurre porque la leche producida por la madre no es capaz de satisfacer las necesidades del bebé, porque la leche es inadecuada o no es segura (por la medicación de la madre o distintas enfermedades)^{2,8-9}. Antes la única opción de alimentar a esos bebés era la administración de leche de fórmula (LF); pero actualmente y cada vez con más frecuencia, éstas mujeres demandan la posibilidad de usar leche donada (LD) de otras madres⁹⁻¹⁰.

Compartir leche es una práctica muy antigua, actualmente bautizada como “bancos de leche”. El primero fue abierto en Viena en 1909 y a partir de ese momento se fueron instaurando por todo el mundo. Los bancos se encargan de seleccionar las donantes y de recolectar, tratar, analizar, procesar y distribuir la LD. Estos están orientados a promocionar y apoyar la lactancia materna^{3,11-12}. Sobre 1980 se empezaron a abrir múltiples bancos de leche en Norte América, y en 1985 se estableció la *Human Milk Banking Association of North America* (HMBANA). Tras la aparición del Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

muchos bancos de leche cerraron a causa de la incertidumbre y el poco conocimiento de la enfermedad, pero hoy en día en Norte América cuentan con 26 bancos de leche^{3,13}. En Europa, contamos con 225 bancos¹⁴ de los cuales 13 pertenecen a España, que forman la Asociación Española de Bancos de Leche Humana (AEBLH) (constituida en 2008)¹⁵⁻¹⁶. El primero de ellos fue abierto en las Islas Baleares en 2001. Actualmente en el País Vasco contamos con uno de ellos inaugurado en octubre del pasado año 2017 en el Hospital de Galdakao. Éste forma parte de la actividad en el *Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos* y suministra LM a los 4 hospitales públicos (Cruces, Basurto, Donostia y Txagorritxu) de la Comunidad Autónoma con unidades de Neonatología¹⁷.

La selección de donantes se lleva a cabo por personal de Enfermería experto en lactancia, con la ayuda de una encuesta de salud y hábitos de vida. Además, como a otros tipos de donantes, se les realiza una analítica para descartar enfermedades transmisibles como: VIH, VHb, VHc, sífilis y HTLV. Existen unos requisitos básicos para poder ser donante de leche: que la mujer esté sana y tenga bien establecida la lactancia cubriendo las necesidades de su propio bebé; normalmente, que hayan transcurrido tres semanas desde el parto; que esté firmado el consentimiento informado...¹⁷

Por otro lado, la LM varía dependiendo de distintos factores como por ejemplo: la etapa de gestación, el ciclo de lactancia, el día o la dieta ingerida, e incluso la forma en que la leche se ha recolectado o procesado. Por ejemplo, la leche que se produce en los primeros días (el calostro) es la que más proteínas y factores de crecimiento y de protección inmunológica contiene^{2,18}. Por otro lado, contiene elementos que cumplen un papel muy importante en el RN. Los oligosacáridos sirven como prebióticos e influyen y dan forma a la composición de la microbiota intestinal del bebé y ayudan a prevenir la adherencia de patógenos a la superficie mucosa. Esto significa que están relacionados con la disminución del riesgo de infecciones y de enterocolitis necrotizante (ECN)¹⁸⁻²⁰. Además, el aporte de lípidos y ácidos grasos que ofrece la LM, cubre el 50% de las necesidades de energía del RN. La composición de estos elementos junto a la lipasa, hace que el bebé pueda absorber mayores cantidades de grasa en comparación con la LF¹⁸.

Esto sólo ocurre cuando la leche no está pasteurizada, en caso contrario, la leche sufre algunos cambios en cuanto a las propiedades nutricionales e inmunológicas, pero sigue manteniendo abundantes beneficios y cualidades nutricionales^{8,20-21}. La

pasteurización es necesaria para inactivar muchos de los patógenos que puede contener la leche y asegurar una donación segura de LM⁸.

Existen distintos tipos de pasteurización como por ejemplo: pasteurización a largo plazo y a baja temperatura o pasteurización “*Holder*”, pasteurización a corto plazo y a temperatura alta, pasteurización termo ultrasónica, procesamiento de alta presión y tratamiento con irradiación UV. En el País Vasco el método de pasteurización que se utiliza es el “*Holder*”, que consiste en pasteurizar la leche en envases estériles y termosellables a una temperatura de 62.5°C durante un tiempo de 30 minutos^{11,17}. La LD llega al Banco, se registra y se mantiene a -30°C hasta la hora de procesamiento. Un día antes de la pasteurización, la leche se calienta a una temperatura de 4°C para descongelarse, se agrupan las muestras de una misma donante y del pool obtenido se realiza un control microbiológico. Tras la pasteurización descrita anteriormente se realiza un nuevo control para descartar cualquier tipo de proliferación bacteriana y un análisis nutricional. Tras pasar estas pruebas, la leche se congela a -80°C (con una fecha de caducidad de 12 meses) y ya estaría lista para el uso de los RN¹⁷.

El uso de esta LD confiere una serie de beneficios en los RN, sobre todo en los BP. Uno de los resultados es el efecto protector y a su vez una menor incidencia de ECN, si lo comparamos con la alimentación con LF^{9,12,22-24}. Aproximadamente un 7% de los BP sufren de ECN, y es una causa grave de morbilidad y mortalidad en el RN. Se recomienda el uso de LD, puesto que la incidencia de ECN es de 6 a 10 veces menor en comparación con la alimentación con LF^{22,25}. La LM tiene un gran beneficio inmunitario, aparte de proteger ante la ECN también actúa frente a la infección en el RN, que varía entre un 20-40% disminuyendo así mismo las posibles infecciones^{22,24-25}. A largo plazo puede ayudar a mejorar el desarrollo psicomotor y neurológico^{9,22,24}; hace que disminuyan los factores de riesgo cardiovasculares como la presión arterial, el perfil lipídico y la obesidad^{9,12,22} y protege frente a la manifestación de alergias y asma⁹. El uso de la LD favorece el progreso de la alimentación enteral. La rápida suspensión de la alimentación parenteral (AP) en BP, y por consiguiente la retirada con anterioridad de las vías centrales que puedan portar, ayudan en este hecho^{22,24}.

Por otra parte, se dice que la LD no cumple con la demanda nutricional de los RN, asociada a una tasa de crecimiento y aumento de peso más bajos que con la leche de la propia madre (LPM) o la LF. Esto se debe a la variación nutricional, biológica e inmunológica de la leche a causa de la pasteurización, como ya hemos

nombrado anteriormente^{9,12}. Un riesgo que tiene la administración de LD es la posible contaminación bacteriana. Esto puede ocurrir tanto por la manipulación a la hora de realizar el procesamiento de la leche, por no procesarla o por la falta de comprobación bacteriana antes y después del procesamiento^{8,23}.

Sabemos que la LM es la mejor alimentación que se le puede dar a un bebé, pero cuando no se dispone de LPM se tiende a administrar LF. Esto está cambiando, ahora en los hospitales se ofrece la LD como alternativa. Pero ¿se conocen los efectos, tanto positivos como negativos, que produce la LD en los bebés? La donación de leche es muy buena alternativa para aquellos BP que no disponen de leche de su propia madre y es muy importante que se informe de ello.

2. OBJETIVO:

El objetivo general de este trabajo es conocer los efectos que produce la leche materna donada en bebés recién nacidos prematuros.

Para alcanzar este objetivo principal se describió el siguiente objetivo específico:

- Comprender los beneficios y los riesgos de esta leche.

3. METODOLOGÍA:

La elaboración de esta revisión bibliográfica se llevó a cabo entre enero y mayo de 2018. Se realizaron búsquedas en distintas bases de datos del ámbito de la salud como **Science Direct, Pub Med y Clinical Key**; combinando el operador booleano “AND” junto con las siguientes palabras clave: beneficios/*benefits*, leche materna donada/*donated breastmilk*, prematuro/*premature*, donación de leche/*donated milk*, *neonates*, *mother’s own milk*, *donor human milk*, *study*.

Se estableció como periodo de búsqueda los 10 años previos al inicio de ésta (desde enero de 2007 hasta diciembre de 2017). Se delimitó la búsqueda aplicando estos criterios de inclusión: artículos publicados en español o en inglés, relacionados con seres humanos y encontrados en texto completo y que se trataran de estudios científicos.

Se realizaron dos búsquedas en la base de datos **Science Direct**. Se buscaron artículos publicados en inglés y en texto completo utilizando las palabras clave “*benefits, donated breastmilk, premature*” y el operador booleano “AND”. De los 55 resultados, tras leer los títulos y/o resúmenes, se seleccionaron 3. Tras la lectura crítica 2 de ellos se descartaron por no tratarse de estudios científicos.

Finalmente se eligió 1 como artículo relevante. En la segunda, se pasaron a usar las palabras clave “beneficio, leche materna donada” con el mismo operador booleano. Se encontraron 15 artículos relacionados, de los cuales en un principio se seleccionaron 6 que estaban relacionados con el tema a tratar. Tras la lectura crítica, uno de ellos se descartó por tratarse de la elaboración de un proyecto y 3 por no tratarse de un estudio científico. Finalmente se eligieron 2 como artículos relevantes (Tabla 1).

En **Pub Med** se realizaron otras búsquedas relevantes. En la primera de ellas se utilizaron las palabras clave “*donated milk, neonates*” junto con el operador booleano “AND”. Se filtraron los artículos determinando el periodo a 10 años y siendo relacionados con seres humanos. Tras este cribado se encontraron 31 artículos de los cuales 5 fueron relevantes, pero tras la lectura crítica se seleccionaron únicamente 2. En la segunda búsqueda se utilizaron las palabras “*mother’s own milk, donor human milk, study*” junto con el mismo operador booleano anteriormente nombrado. Se utilizaron los mismos criterios de inclusión que en la anterior búsqueda y de los 33 artículos encontrados se seleccionaron 4 (Tabla 2).

Por último en **Clinical Key** se utilizaron las palabras clave “beneficio, donación de leche” y se delimitó la búsqueda a un periodo de 10 años. En este caso se encontraron 112 artículos de los que 7 hablaban del tema a tratar. En esta misma base se realizó otra búsqueda teniendo como resultado 77 artículos, se usaron las palabras clave donación y leche materna. Se obtuvieron 6 artículos relevantes, pero finalmente estos se descartaron puesto que ya se habían encontrado en búsquedas anteriores. Tras la lectura crítica y aunque los artículos eran importantes para la elaboración de la introducción, 6 de ellos se descartaron por no cumplir los criterios de inclusión quedándonos únicamente con 1 artículo (Tabla 3).

TABLA 1: Búsqueda bibliográfica en Science Direct.

1ª BÚSQUEDA				
	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	FILTROS	ARTÍCULOS	
			Encontrados	Relevantes
	<i>Benefits, Donated Breastmilk, Premature - AND</i>	Text. Completo 10 años	55	1
1	<p>Título: <i>Breast-milk banking: evidence of benefit</i>². Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2009.</p>			
2ª BÚSQUEDA				
	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	FILTROS	ARTÍCULOS	
			Encontrados	Relevantes
	Beneficios, Leche materna donada-AND	Text. Completo 10 años	15	2
1	<p>Título: Estudio de los efectos de la implantación de un banco de leche donada en los recién nacidos pretérmino en Aragón¹². Idioma: español. Fecha de publicación: 2015.</p>			
2	<p>Título: Impacto en la práctica clínica de la apertura de un banco de leche en una unidad neonatal²². Idioma: español. Fecha de publicación: 2014.</p>			

TABLA 2: Búsqueda bibliográfica en Pub Med.

3ª BÚSQUEDA				
	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	FILTROS	ARTÍCULOS	
			Encontrados	Relevantes
	<i>Donated milk, Neonates - AND</i>	10 años Humanos	31	2
1	<p>Título: <i>Outbreak of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli transmitted through breast milk sharing in a neonatal intensive care unit</i>²³. Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2016.</p>			
2	<p>Título: <i>The Experience of Human Milk Banking for 8 Years: Korean Perspective</i>²⁶. Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2016.</p>			

TABLA 2: Búsqueda bibliográfica en Pub Med. (Continuación)

4ª BÚSQUEDA				
	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	FILTROS	ARTÍCULOS	
			Encontrados	Relevantes
	<i>Mother's own milk, donor human milk, study - AND</i>	10 años Humans	33	4
PUB MED (18-01-18)	1	Título: <i>Holder-Pasteurized Human Donor Milk: How Long Can It Be Preserved</i> ⁸ . Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2017.		
	2	Título: <i>Effects of Donor Breastmilk Feeding on Growth and Early Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants: An Observational Study</i> ⁹ . Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2017.		
	3	Título: <i>Effect of Donor Milk on Severe Infections and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants: The Early Nutrition Study Randomized Clinical Trial</i> ²⁵ . Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2016.		
	4	Título: <i>An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis</i> ²⁴ . Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2014.		

TABLA 3: Búsqueda bibliográfica en Klinical Key.

5ª BÚSQUEDA				
	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	FILTROS	ARTÍCULOS	
			Encontrados	Relevantes
	Beneficio, Donación de leche	10 años	112	1
CLINICAL KEY (05-02-18)	1	Título: <i>Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis</i> ²⁷ . Idioma: inglés. Fecha de publicación: 2007.		

4. RESULTADOS:

Tras efectuar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos anteriormente nombradas, se consiguieron 720 resultados. De éstos últimos, 46 fueron seleccionados tras leer el título y/o resumen, por tratarse del tema elegido. De estos 46 estudios, se descartaron 7 por no encontrarse en texto completo y otros 7 por estar duplicados. De entre los 32 artículos restantes, 11 fueron descartados por no cumplir los criterios de inclusión, y tras realizar la lectura crítica finalmente se seleccionaron un total de 10 artículos para incluirlos en la revisión bibliográfica. (Figura 1)

El año de publicación de los artículos se situaba entre 2007 y 2017. Se incluyeron artículos de 6 países [España (2), Reino Unido (2), Japón (1), Corea (1), Países Bajos (2) y EE.UU. (2)]. Cabe destacar que el 80% de los artículos utilizados para la revisión bibliográfica fueron publicados en inglés. Los resultados más destacados se revisaron y resumieron para poder realizar su posterior discusión. (Tabla 4)

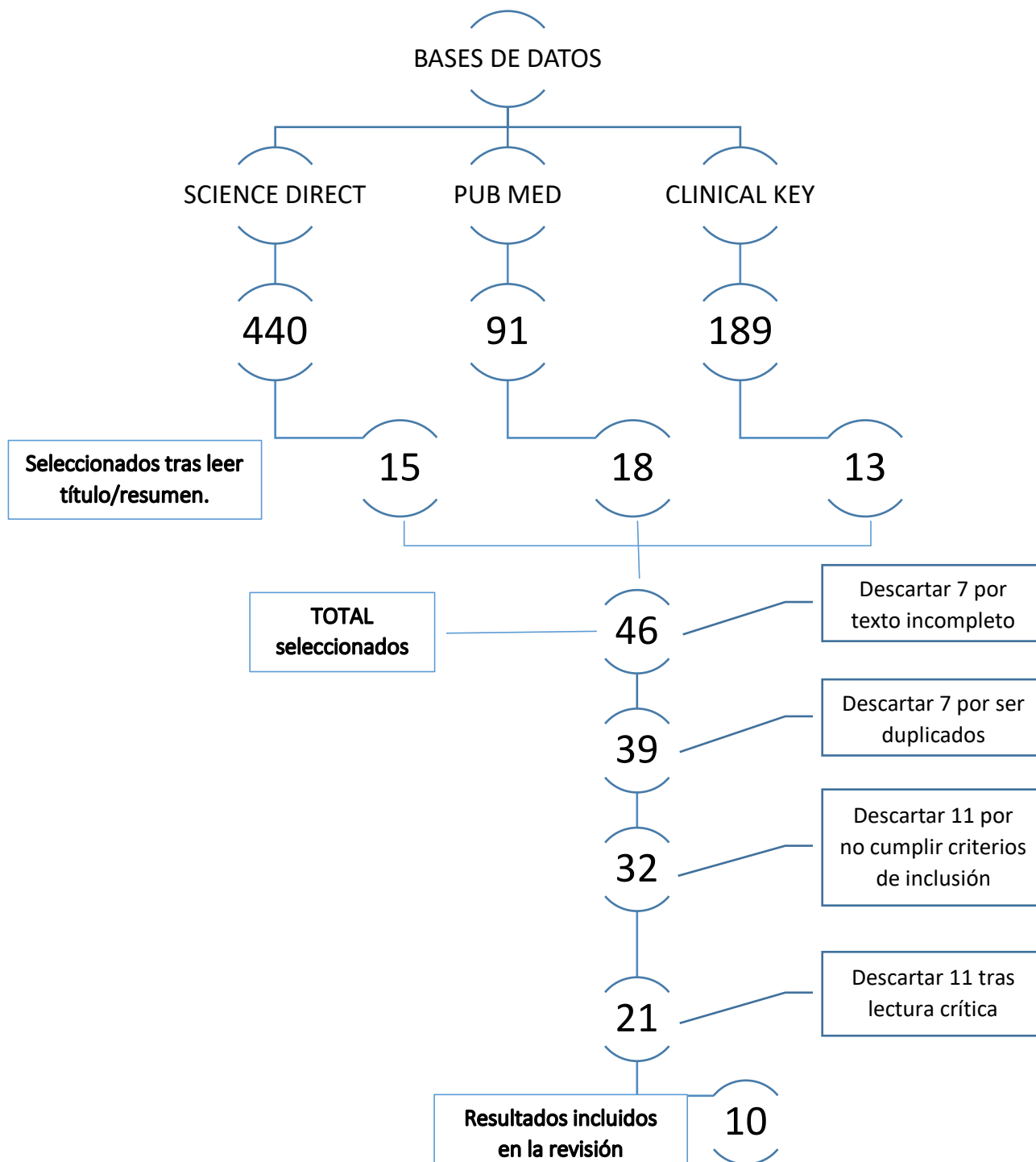


Figura 1: Diagrama de flujo de la elección de los artículos.

Uno de los problemas más graves en los RN es la incidencia de ECN junto con otro tipo de infecciones adquiridas tras el nacimiento, el 50% de los artículos hablan de la incidencia de la ECN a lo largo de su estudio. Catherine A Boyd²⁷ comenta que la LD reduce el riesgo de ECN en alrededor de 79%. Por otro lado, Israel Larena¹² hace una comparación antes y después de la implantación de un banco de leche. En este caso, en la etapa postbanco se empieza a administrar LD a los bebés; lo cual antes de la implantación del banco de leche no se hacía. Se descubre que tras el establecimiento del banco las tasas de ECN son más bajas (3.7% en la etapa postbanco y un 11% en la etapa prebanco). Lo mismo se observa en cuanto a la incidencia de sepsis tardía, en la etapa prebanco se obtiene un 33.6% frente a la obtenida en la etapa postbanco 22%. En un estudio cuasiexperimental prospectivo realizado por S. Vazquez-Roman²², comparan dos grupos de RN. El consumo de LM fue mayor en el segundo grupo y en ningún caso se administró LF. Por eso, la frecuencia de ECN fue menor en el segundo grupo (2%) que en el primero (8.3%). En el estudio de W. E. Corpeleijn²⁵ se comenta que grandes cantidades de LPM (>50% de la ingesta total), reducen el riesgo de incidencia de infecciones y ECN.

Por otro lado K. Herrmann²⁴ expone que una alimentación exclusiva con leche humana (ELH) reduce la incidencia de ECN. Compara dos cohortes, en la de control un total de 3.8% inicio ECN y en la cohorte ELH un 3.5%. Siendo la incidencia de ECN después del séptimo día de vida de un 3.9% en la cohorte control y solamente un 1% en la cohorte ELH. Cabe destacar que solamente se usó LD en la cohorte ELH, aumentando así la cantidad de leche humana administrada (>90%).

Es común ver que la gente hable de que un bebé alimentado con LF crezca más que uno alimentado con LM. El 40% de los artículos incluidos en esta revisión hablan de la longitud, peso, PC y/o neurodesarrollo de los bebés. Catherine A Boyd²⁷ también declara en su metaanálisis que en seis de los estudios que analizó, la ganancia de peso postnatal temprana estaba relacionada con la administración de LF, al igual que la ganancia de longitud. Es decir, el crecimiento de los bebés era menor y más lento con la alimentación de LD. En cuanto al crecimiento del PC solo encontró un estudio que fue estadísticamente significativo, donde se expresaba que el crecimiento del PC era mayor cuando el alimento utilizado era LF. Destaca que aun habiendo un crecimiento más lento en los alimentados con LD en el periodo postnatal temprano, a largo plazo los grupos alimentados con LD y LF no tuvieron diferencias estadísticamente significativas; fueron ampliamente

similares. En cuanto al nivel de neurodesarrollo no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (LD y LF) a las edades de 9 y 18 meses.

Por contra, Israel Larena¹² argumenta que pese a encontrar mayor longitud y PC al alta en los pacientes del grupo postbanco de su estudio (tras haberse implantado el banco de leche y como consiguiente aumentar la ingesta de LD), no se pueden identificar resultados estadísticamente significativos relacionados con lo anteriormente nombrado. Por lo tanto, no afirma que el crecimiento de los bebés sea mayor con la alimentación con LF que con la LD. Lo mismo descubrió Vázquez-Román²² en cuanto al crecimiento postnatal, no se reflejaron resultados estadísticamente significativos en su estudio cuasiexperimental prospectivo.

Laura S. Madore⁹ en su estudio de cohorte observacional comenta que los alimentados con LD tenían una tasa de crecimiento más lenta si lo comparaba con los alimentados con LF (9.7g/kg/día en el grupo de LD frente a 12.3g/kg/día en el grupo de LF). También destaca que, aunque el aumento de peso postnatal (30 primeros días de vida) era menor en el grupo alimentado con LD, esta diferencia no persistió a los 60 días. La autora no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto al crecimiento del PC, longitud y peso a los 60 días, 1 año y 2 años de vida. En cuanto al neurodesarrollo al año de vida, en los dominios de cognición y lenguaje encontró puntuaciones más bajas en los bebés alimentados con LD en comparación con los alimentados con LF (cognición: LF 97.1, LD 83.1. lenguaje: LF 91.1 LD 74.1); sin embargo, en cuanto a las habilidades motoras las diferencias encontradas fueron menores (LF 93.1, LD 82.4).

Ya hemos visto que la LD tiene considerables beneficios en los bebés, pero también tiene algún que otro inconveniente. K. Nakamura²³ en su estudio de casos y controles demuestra la relación entre el uso de LD y la infección por E-coli en los bebés que recibieron esa leche (6 de los 65 bebés incluidos en el estudio contrajeron infección por E-coli). Los 6 bebés que dieron positivo en el análisis figuraron como casos en el estudio y los 59 restantes como controles. Hay que recalcar que el proceso de preparación de la LD en la unidad donde se realizó el estudio, no incluía la pasteurización "Holder", por cuyo motivo la posibilidad de contaminación de la leche era más elevada.

Por otro lado, H Lim Jang²⁶ hace referencia en su estudio al crecimiento bacteriano y la presencia de CMV que puede haber en la LD. Se recolectaron un total de 10.820L de leche en un periodo de 8 años. De esos litros se procesaron 9.541,6L

y se realizaron las pruebas de detección bacteriana y de CMV tanto antes como después del procesamiento. Los resultados que obtuvieron fueron: un promedio de 12.6% de crecimiento bacteriano y 53.9% de positivos en CMV. M. de Waard⁸ también analizó el crecimiento bacteriano en su estudio observacional. Se recogieron muestras de 41 donantes, pero 7 de ellas fueron excluidas por presentar crecimiento bacteriano al inicio del estudio. En total se recogieron 306 muestras que fueron analizadas durante un año después de la pasteurización. En total, el 9.8% (30 muestras pertenecientes a 18 donantes) mostró crecimiento bacteriano. Tras analizar mes a mes todas las muestras, se llegó a la conclusión de que la LD se puede almacenar de forma segura a -20°C durante 8 meses.

TABLA 4: Tabla de Resultados encontrados durante la búsqueda bibliográfica.

AUTOR / PAÍS / AÑO	DISEÑO / OBJETIVO	POBLACIÓN	VARIABLES / SESGOS	RESULTADOS
C. A Boyd et al. Reino Unido (2007)²⁷	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos y estudios observacionales. Objetivo: Comparar el efecto de la LD con la LF en BP.	Bebés de <37 semanas o bajo peso al nacer <2500g. <u>LF:</u> N=471 <u>LPM:</u> N=343	Variables: Tipo de leche de donante. LF utilizada. Regímenes de alimentación y período de intervención. Gestación media. Media de peso al nacer.	Todos los estudios compararon el efecto de la LPM con LF. Uno comparó el efecto de LD con LF como un suplemento. Menor riesgo de ECN en RN que recibieron LD en comparación con LF. LD se asoció con crecimiento más lento en período postnatal temprano, pero efecto a largo plazo no claro. PC no estadísticamente significativo, aunque mayor en alimentados con LF.
I. Larena Fernández et al. España (2014)¹²	Retrospectivo descriptivo y analítico observacional. Objetivo: Buscar diferencias entre los bebés alimentados con LPM o LD.	N: 234 (104 H/130 M) <u>Prebanco:</u> N=152. <u>Postbanco:</u> N=82.	Variables: Peso, longitud y PC. ≤32 semanas. ≤ 1.500g. Tasa ECN, sepsis, hemorragia, retinopatía y displasia broncopulmonar. Sesgos: Fallecidos primeros 15 días de ingreso.	Longitud y PC mayor en grupo postbanco y menor tasa ECN. Sin diferencias resto de variables, ni subgrupos de LPM y LD.
S. Vazquez Roman et al. España (2013)²²	Cuasiexperimental prospectivo. Objetivo: Medir impacto de disponibilidad de LD para nutrición de ≤32 semanas.	≤32 semanas nacidos de 2005 a 2008.	Variables: Horas de: inicio AE/ alcanzar los 24-100-150 ml/kg/día de AE/ AP/ con vías centrales en los primeros 28 días. Volumen AE. Sesgos: Cromosomopatías, enfermedades genéticas, malformaciones mayores y fallecidos en los primeros 7 días.	Empezar 31h antes la alimentación enteral, retirar 72h antes la AP. Mejor tolerancia digestiva. Alimentación con LF incrementa riesgo de ECN, cuanto más LM ingerida más disminución de intolerancia digestiva y ECN. Alimentados con LM antes del alta, aunque la ganancia de peso sea menor que alim LF.
K. Nakamura et al. Japon (2015)²³	Casos-controles. Objetivo: Describir la investigación y las intervenciones en un brote de E. coli en una unidad neonatal.	<u>Ingresados en 2012:</u> N: 65. <u>Casos:</u> N=6. <u>Controles:</u> N=59	Variables: Resultados de cultivos. Tratamiento previo con antibióticos antes de los cultivos. Intubación y catéter venoso central. Los casos habían recibido LD.	Relación entre uso de LD y la infección por E-coli significativa, los casos recibieron leche de la misma madre. 6 de los 13 paquetes de LD de esa madre contaminados. No se realizó un correcto procesamiento.

TABLA 4: Tabla de Resultados encontrados durante la búsqueda bibliográfica. (Continuación)

<p>H. Lim Jang et al. Korea (2016)²⁶</p>	<p>Ensayo Clínico Aleatorizado.</p> <p>Objetivo: Revisar características básicas de donantes y receptores, cantidades y contaminación de LMD.</p>	<p>N: 463 donantes por primera vez. N:452 donantes repetidos.</p>	<p>Variables: Edad. Tiempo de donación después del parto. Cantidad de donantes y receptores. Frecuencia de donación. Cantidad de leche. Contaminación después de pasteurización. Leche con CMV.</p> <p>Sesgos: Trasplantado (1 año) o transfundido (4 meses) antes de la donación. Toma >60ml alcohol, 3 bebidas descafeinadas/día, drogas/tabaco/exposición química, radioactiva. Resultado + en VIH, VHB, VHC o sífilis. Leucemia o linfoma o tratamiento para cáncer. Tatuajes 1 año antes. Infecciones.</p>	<p>Un total de 10.820L de LD. 9.541.6L procesados. Una media de 12.6% crecimiento bacteriano y 53.9% de positivos en CMV, realizando las pruebas antes y después del procesamiento. En total 861 receptores de leche.</p>
<p>M. de Waard et al. Amsterdam (2017)⁸</p>	<p>Observacional prospectivo.</p> <p>Objetivo: Determinar si se puede almacenar de una forma segura y de calidad la leche pasteurizada durante más de 3 meses.</p>	<p>N=306 de 34 donantes, recogidas entre 2014 y 2015.</p>	<p>Variables: Edad gestacional. Sexo del bebé. Etapa de lactancia. Tiempo de almacenamiento antes de la pasteurización.</p> <p>Sesgos: Leche no almacenada entre -18 y -20°C. Pasteurizadas pasando los 3 meses después de la recolección. Que muestren crecimiento bacteriano al inicio del estudio.</p>	<p>El 9,8% crecimiento bacteriano al cultivarlas y ninguna contaminación hasta 8 meses de almacenamiento; ni disminución de macronutrientes y contenido de energía durante esos 8 meses almacenados a -20°C.</p>

TABLA 4: Tabla de Resultados encontrados durante la búsqueda bibliográfica. (Continuación)

<p>L. S. Madore et al. EE. UU. (2017)⁹</p>	<p>Cohorte observacional.</p> <p>Objetivo: Evaluar los efectos de una alimentación con LD sobre el crecimiento y neurodesarrollo en el RN.</p>	<p><u>Cohorte LD:</u> N=27</p> <p><u>Comparación 1</u> <u>LPM:</u> N=29.</p> <p><u>Comparación 2</u> <u>LF:</u> N=25.</p>	<p>Variables: Alimentación primer mes de vida: LD, LPM >50% de la alimentación, LF >50% de la alimentación.</p> <p>Sesgos: Malformación congénita o cardíaca. Muerte antes del alta.</p>	<p>Peso, longitud y PC: LD tasa más lenta de aumento de peso 1º mes en comparación a LPM y LF. No diferencia en días para recuperar peso al nacer; LD tasa más lenta de aumento de peso en comparación a LPM y LF. LD menor aumento de peso primeros 30 días, pero esa diferencia duro < de 2 meses. No diferencia en crecimiento PC ni en tiempo para alcanzar 100ml/kg/día de alimentación. 1 y 2 años NO diferencias peso, longitud y PC.</p> <p>Neurodesarrollo: primer año LD tasas más bajas en cognición, lenguaje y motor que los grupos LPM y LF. 2 años LD tasas más bajas en cognición pero no diferencias en lenguaje y motor.</p>
<p>W. E. Corpeleijn et al. Amsterdam (2016)²⁵</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico.</p> <p>Objetivo: Determinar si el uso de LD en vez de LF en los 1º 10 días de vida reduce la incidencia de infecciones, ECN y mortalidad.</p>	<p><u>N=373</u> (LD: N=183 y LF: N=190)</p>	<p>Variables: Peso relativo a edad gestacional. Peso al nacer <1000 o ≥ 1000 g.</p> <p>Sesgos: Drogas/alcohol durante embarazo. Anomalías/ infecciones congénitas. Asfixia con cordón umbilical o primer pH <7,0. Ingesta de leche de vaca antes de la aleatorización.</p>	<p>Cantidad de nutrición comparable entre grupos, pero LD recibió más de LPM durante el período de intervención. 3,4% LPM exclusivamente, 8,5% LD o LF exclusivamente. Después del período de intervención, 56.5% exclusivamente LPM en el grupo de LF y 64.1% en el grupo de LD. El 13.6% (LF) vs. 11.8% (LD) alimentados exclusivamente con fórmula. Restantes mezcla.</p> <p>Ingesta de >50% de LPM asociado con reducción del riesgo de infecciones, ECN o mortalidad. El grupo alimentado con LF 11 días en alcanzar ingesta enteral 120ml/kg/día y grupo de LD 10 días. No diferencias significativas en ninguno de los parámetros de comorbilidad.</p>
<p>K. Herrmann et al. EE.UU. (2014)²⁴</p>	<p>Cohorte observacional.</p> <p>Objetivo: Comprobar que la AELH en bebés, reduce la incidencia de ECN.</p>	<p><u>Control:</u> N=443</p> <p><u>ELH:</u> N= 199</p> <p>Ambos <33 semanas de gestación.</p>	<p>Variables: Peso al nacer. Edad gestacional.</p> <p>Sesgos: Fallecimiento. Bebés enviados a otro hospital o traídos de otro hospital.</p>	<p>En la cohorte de control, 3.8% inicio de ECN, 3.9% después del séptimo día de vida; y en la cohorte AELH 3.5% inició ECN, 1% después del séptimo día de vida. La AELH reduce la aparición de ECN. .</p>

5. DISCUSIÓN:

La finalidad de esta revisión bibliográfica es conocer el efecto que produce la LD ofrecida a los BP. Se han aportado mayores evidencias de los beneficios encontrados, puesto que esta leche es una de las mejores alternativas cuando no se dispone de LPM, sobretodo relacionado con la ECN. También hay que tener en cuenta el riesgo que se corre a la hora de administrar este tipo de leche. Es posible que se puedan transmitir distintas infecciones a través de la LD, pero como ya se ha comentado a lo largo del trabajo, ese riesgo es ínfimo.

Uno de los beneficios más claros de la LD en los BP, es la protección frente a la ECN y otro tipo de infecciones nosocomiales. La respuesta inmunitaria de estos bebés no está totalmente desarrollada, por eso la LPM o en su defecto la LD son idóneas para la alimentación de los bebés. Hasta hace relativamente poco tiempo, la única opción de alimentar a los BP que no disponían LPM, era la alimentación con LF. Hoy en día contamos con la LD que dispone de elementos biológicos con efectos inmunológicos, factores de crecimiento y otro tipo de componentes que la LF no cuenta^{2,18}.

Sobre el desarrollo de los bebés, algunos artículos dicen que el crecimiento a corto plazo en los BP es mayor utilizando una alimentación basada en LF^{9,12,27}. La mayoría de estos preparados contienen gran cantidad de proteínas, en su mayoría basadas en la leche bovina. Esto último junto a la mayor sencillez y comodidad a la hora de la administración de la LF, hacen que el bebé coja más peso al inicio de la vida. Los estudios analizados en este trabajo demuestran que esta diferencia entre la alimentación con LF y LD no permanezca a lo largo de los meses.

En cuanto al desarrollo neurológico no se han encontrado diferencias significativas entre los estudios. En el estudio de Laura S. Madore⁹, se habla sobre puntuaciones en cuanto al nivel de lenguaje, cognición y habilidades motoras, pero las diferencias en la puntuación entre los bebés alimentados con LD y LF son escasas. Para el neurodesarrollo de los bebés es necesario una serie de neuroprotectores que la LD proporciona en menor cantidad si la comparamos con la LF. Es por esto que los bebés alimentados con LF gozan de puntuaciones mayores en cuanto al nivel de neurodesarrollo, pero la diferencia entre los dos tipos de alimentación no supone gran efecto.

Es relativamente sencillo contraer una infección cuando nos encontramos ingresados en una unidad hospitalaria, pero aun es más fácil cuando se trata de

un BP que carece de la protección inmunitaria. La LD ayuda a suplementar esta carencia aportando diferentes elementos biológicos, pero estos bebés se pueden infectar a través de la administración de la LD. Esta leche se puede contaminar por diferentes vías: a la hora de manipularla, conservarla, transportarla... Para ello se realizan minuciosos análisis bacteriológicos de las muestras antes y después de su procesamiento para evitar este tipo de contaminación. También se hacen análisis a las donantes para prevenir otro tipo de infecciones como por ejemplo VIH, VHC o VHB. En Euskadi se procesa la leche mediante la pasteurización "Holder", y tras este procedimiento se congela a -80°C durante un máximo de 12 meses, de esta manera se asegura una adecuada conservación de las muestras¹⁷. Marita de Waard⁸ y su equipo, en uno de sus estudios realizados en Ámsterdam, ejecutaban el mismo procesamiento de las muestras que en el País Vasco, pero llegaban a la conclusión de que las muestras eran totalmente seguras hasta los 8 meses de conservación. Al analizar el artículo se observa que la temperatura de conservación en Euskadi era de -80°C y en Ámsterdam solamente llegaba a los -20°C. Lo cual puede ser el motivo de la diferencia en cuanto al tiempo de caducidad de las muestras de leche procesadas.

En Euskadi, la LD va dirigida a grandes prematuros ingresados en las unidades de neonatología de los Hospitales de esta Comunidad. Esta leche se administra siempre bajo prescripción de los neonatólogos/as, que son los que consideran si un bebé ingresado en su unidad es candidato o no¹⁷.

6. CONCLUSIONES:

Esta revisión bibliográfica presenta distintos efectos que provoca la LD en los BP, de esta forma se puede concluir que:

- La LD ejerce un efecto protector sobre todo frente a la ECN y otros tipos de infecciones si la comparamos con la alimentación con LF.
- El crecimiento a corto plazo de los bebés al administrarles LD es menor que al administrarles LF, pero a largo plazo la diferencia en cuanto a peso, longitud y PC no se aprecia.
- En lo referente al nivel de neurodesarrollo no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la administración de LD.
- La posibilidad de transmitir infecciones a través de la LD es mínima, y para evitar la contaminación en los bebés se realizan análisis microbiológicos de las muestras antes de ser administradas.

7. BIBLIOGRAFÍA:

1. Pallás Alonso CR. Lactancia materna en España. Un compromiso de todos. Breastfeeding in Spain. A commitment by everyone. *Anales de Pediatría*. 2015; 83(6): 365-366.
2. Leaf A, Winterson R. Breast-milk banking: evidence of benefit. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2009; 19(9): 395-399.
3. Gibbins S, Wong S.E, Unger S, O'Connor D. Donor human milk for preterm infants: Practice considerations. *Journal of Neonatal Nursing*. 2013; 19(4): 175-181.
4. Cuadrón Andrés L, Samper Villagrasa MP, Álvarez Sauras ML, Lasarte Velillas JJ, Rodríguez Martínez G, CALINA. Prevalencia de la lactancia materna durante el primer año de vida en Aragón. Estudio CALINA. *Anales de Pediatría*. 2013; 79(5): 312-318.
5. [Internet]. 2018. Instituto Nacional de Estadística (INE).[Consultado el 7 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.ine.es/welcome.shtml>
6. Alonso Díaz C, Utrera Torres I, De Alba Romero C, Flores Antón B, López Maestro M, Lora Pablos D, et al. Prácticas de alimentación con leche materna en recién nacidos menores de 1.500 g o de menos de 32 semanas. *Anales de Pediatría*. 2016; 85(1): 26-33.
7. Updegrave K. Nonprofit Human Milk Banking in the United States. *Journal of Midwifery Womens Health*. 2013; 58(5): 502-508.
8. Waard M, Mank E, Van Dijk K, Schoonderwoerd A, Van Goudoever JB. Holder-Pasteurized Human Donor Milk: How Long Can It Be Preserved. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017; 66(3): 479-483.
9. Madore LS, Bora S, Erdei C, Jumani T, Dengos AR, Sen S. Effects of Donor Breastmilk Feeding on Growth and Early Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants: An Observational Study. *Clinical Therapeutics*. 2017; 39(6): 1210-1220.
10. García Lara NR, Peña Caballero M. Riesgos asociados al uso no controlado de la leche materna donada. *Anales de Pediatría*. 2017; 86(5): 237-239.
11. Picaud JC, Buffin R. Human Milk—Treatment and Quality of Banked Human Milk. *Clinics in Perinatology*. 2017; 44(1): 95-119.
12. Larena Fernández I, Vara Callau M, Royo Pérez D, López Bernués R, Cortés Sierra J, Samper Villagrasa MP. Estudio de los efectos de la

- implantación de un banco de leche donada en los recién nacidos pretérmino en Aragón. *Enfermería Clínica*. 2015; 25(2): 57-63.
13. [Internet]. 2015-2016. Human Milk Banking Association of North America (HMBANA). [Consultado el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.hmbana.org/>
 14. [Internet]. 2016. European Milk Bank Association (EMBA). [Consultado el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://europeanmilkbanking.com/>
 15. Vázquez Román S, Alonso Díaz C, Medina López C, Bustos Lozano G, Matínez Hidalgo MV, Pallás Alonso CR. Puesta en marcha del banco de leche materna donada en una unidad neonatal. *Anales de Pediatría*. 2009; 71(4): 343-348.
 16. [Internet]. n.d. Asociación Española de Bancos de Leche Humana (AEBLH). [Consultado el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.aebhlh.org/index-2.html>
 17. [Internet]. 2011. Osakidetza, Banco de Leche Materna de Euskadi (BLME). [Consultado el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-skinad05/es/contenidos/informacion/donacion_leche_materna/es_def/index.shtml#5838
 18. Tudehope DI. Human Milk and the Nutritional Needs of Preterm Infants. *Journal of Pediatrics*. 2013; 162(3): S17-S25.
 19. Marx C, Bridge R, Wolf AK, Rich W, Kim JH, Bode L. Human milk oligosaccharide composition differs between donor milk and mother's own milk in the NICU. *Journal of Human Lactation*. 2014; 30(1): 54-61.
 20. Bertino E, Giuliani F, Baricco M, Di Nicola P, Peila C, Vassia C, et al. Benefits of donor milk in the feeding of preterm infants. *Early Human Development*. 2013; 89(2): S3-S6.
 21. Sierra Colomina G, García Lara N, Escuder Vieco D, Vázquez Román S, Cabañes Alonso E, Pallás Alonso CR. Características de las mujeres donantes de un banco de leche materna y relación con el tiempo de donación. *Anales de Pediatría*. 2014; 80(4): 236-241.
 22. Vázquez Román S, Bustos Lozano G, López Maestro M, Rodríguez Lopez J, Orbea Gallardo C, Samaniego Fernández M, et al. Impacto en la práctica clínica de la apertura de un banco de leche en una unidad neonatal. *Anales de Pediatría*. 2014; 81(3): 155-160.

23. Nakamura K, Kaneko M, Abe Y, Yamamoto N, Mori H, Yoshida A, et al. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* transmitted through breast milk sharing in a neonatal intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*. 2016; 92(1): 42-46.
24. Herrmann K, Carroll K. An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis. *Breastfeeding Medicine*. 2014; 9(4): 184-190.
25. Corpelejin WE, Waard M, Christmann V, Van Goudoever JB, Jansen van der Weide MC, Kooi EMW, et al. Effect of Donor Milk on Severe Infections and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants: The Early Nutrition Study Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatrics*. 2016; 170(7): 654-661.
26. Lim Jang H, Yoon Cho J, Kim MJ, Jeong Kim E, Young Park E, Ae Park S, et al. The Experience of Human Milk Banking for 8 Years: Korean Perspective. *Journal of Korean Medical Science*. 2016; 31(11): 1775-1783.
27. Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2007; 92(3): F169-F175.