

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### En los prematuros extremos, la lactancia materna exclusiva disminuye el riesgo, la mortalidad y los costes de la enterocolitis necrotizante

Modesto i Alapont V<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UCI pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

<sup>2</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Vicent Modesto i Alapont, [vicent.modesto@gmail.com](mailto:vicent.modesto@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** infant, extremely low birth weight; necrotizing enterocolitis.

**Palabras clave en español:** recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer; enterocolitis necrotizante.

**Fecha de recepción:** 18 de enero de 2017 • **Fecha de aceptación:** 23 de enero de 2017

**Fecha de publicación del artículo:** 25 de enero de 2017

---

Evid Pediatr. 2017;13:7.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Modesto i Alapont V, Ortega Páez E. En los prematuros extremos, la lactancia materna exclusiva disminuye el riesgo, la mortalidad y los costes de la enterocolitis necrotizante. Evid Pediatr. 2016;13:7.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:7>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

# En los prematuros extremos, la lactancia materna exclusiva disminuye el riesgo, la mortalidad y los costes de la enterocolitis necrotizante

Modesto i Alapont V<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UCI pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

<sup>2</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: **Vicent Modesto i Alapont**, vicent.modesto@gmail.com

**Artículo original:** Colaizy TT, Bartick MC, Jegier BJ, Green BD, Reinhold AG, Schaefer AJ, et al. Impact of optimized breastfeeding on the costs of necrotizing enterocolitis in extremely low birthweight infants. *J Pediatr.* 2016;175:100-5.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** entre los prematuros extremos, la alimentación exclusiva con leche materna se asocia con un menor riesgo de enterocolitis necrotizante (ECN) y de muerte por ECN, y con menores costes sanitarios.

**Comentario de los revisores:** según los resultados, la alimentación materna exclusiva en recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer disminuiría la incidencia y mortalidad por enterocolitis necrotizante y los costes sanitarios. La relevancia de estos resultados queda disminuida por las debilidades del diseño y la dificultad de llevarlo a la práctica habitual para conseguir la alimentación con leche materna exclusiva. Queda por tanto determinar la eficiencia económica real de los esfuerzos para apoyar la lactancia materna en estos niños.

**Palabras clave:** recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer; enterocolitis necrotizante.

**Among extremely low birth weight infants, exclusive maternal feeding decreases necrotizing enterocolitis risk, mortality and health costs**

## Abstract

**Authors' conclusions:** among premature infants, exclusive breastfeeding is associated with a reduced risk of necrotizing enterocolitis (NEC) and death due to NEC, with lower health costs.

**Reviewers' commentary:** according to the results exclusive maternal feeding in extremely low birth weight infants would decrease incidence and mortality of NEC and health costs. The relevance of these results is diminished by the weaknesses of the design and the difficulty of taking it to the habitual practice to obtain the feeding with exclusive breast milk. The real economic efficiency of efforts to support breastfeeding in these children remains to be determined.

**Key words:** infant, extremely low birth weight; necrotizing enterocolitis.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** estimar el coste y el descenso de mortalidad que podrían obtenerse en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) si se les alimentara al menos al 90% de los recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer (RNPEBN) con el 98% de leche materna.

**Diseño:** estudio económico mediante modelos de simulación de Monte Carlo con cadenas de Markov (MCMC).

**Emplazamiento:** estudio de base hospitalaria.

**Población de estudio:** población simulada (n = 24 149) obtenida con los datos de las estadísticas vitales de EE. UU. del año 2012. RNPEBN con edad gestacional entre 23 y 32 semanas y pesos al nacer entre 400 y 1000 g, seguidos desde el nacimiento hasta las 36 semanas de edad posconcepcional. Se excluyeron los muertos en las primeras 72 horas de vida.

**Evaluación del factor de riesgo:** la alimentación exclusiva con leche materna durante el periodo de estudio. La cohorte de alimentación optimizada (AO) fueron 24 149 RNPEBN en los que se simulaba que más del 90% tomaban al menos un

98% de leche materna (LM); frente a la cohorte de 24 149 RNPEBN en los que se simulaba que tomaban una alimentación subóptima (ASU): unos tomaban fórmula artificial exclusivamente (FA) y el resto lactancia mixta (LMx). Se excluyeron los que tomaron leche materna de donante.

**Medición del resultado:** la variable principal fue el porcentaje de enterocolitis necrotizante (ECN) mayor o igual que el estadio II de Bell y la mortalidad. El patrón real de alimentación de cada RNPEBN durante el periodo simulado se estimó con los porcentajes semanales obtenidos de un estudio prospectivo previo (n = 285) hecho en un único centro<sup>1</sup> y con los datos del ensayo clínico multicéntrico<sup>2</sup> Glutamine Trial (GT) (n = 1433). La probabilidad de desarrollar ECN, con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95), se obtuvo con una subpoblación (848 RN) donde se ajustó un modelo de regresión logística multivariable para obtener la *odds ratio* ajustada (ORa). La mortalidad por ECN se estimó a partir de Vermont Oxford Network (VON). La variable secundaria es el ahorro en costes tomados de datos de Medicaid y Medicare (incrementando los costes hospitalarios en un 15% y añadiendo los datos de salarios de neonatólogos). Se estimaron los costes marginales directos e indirectos, ajustados por la inflación y expresados en dólares americanos (US\$) del año 2014.

**Resultados principales:** el análisis de GT mostró que el 9% de los RN habían sido alimentados con AO y el resto con ASU (LMx el 67,5% y FA el 22,4%). La incidencia de ECN fue de 1,3% AO, el 11,1% LMx y el 8,2% FA ( $p < 0,002$ ). En los modelos ajustados, hubo un incremento de riesgo de ECN en los que tomaban LMx (ORa: 8,7; IC 95: 8,7 a 65,2) y FA (ORa: 12,1; IC 95: 1,5 a 94,2) respecto a los alimentados con AO. No se detectaron diferencias significativas entre los alimentados con LMx y los de FA (ORa 1,39; IC 95: 0,83 a 2,33).

En la simulación MCMC, hubo un exceso anual de 928 (intervalo de probabilidad [IP 95]: 830 a 1036) ECN y 121 (IP 95: 108 a 134) muertes (un 51% mayor). El exceso de coste anual asociado a la ASU fue de 27,1 millones US\$ (IP 95: 24 a 30,4) en costes directos y 563 655 US\$ (IP 95: 476 191 a 599 069) en costes indirectos. El coste anual atribuible a las muertes prematuras por ECN fue de 1,5 miles de millones US\$ (IP 95: 1,3 a 1,6).

**Conclusión:** entre los RNPEBN, la alimentación exclusiva con leche materna se asocia con un menor riesgo de ECN y de muerte por ECN, y con menores costes sanitarios.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** no consta.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la ECN en los RNPEBN es un problema de primera magnitud en las UCIN por su alta incidencia (11,5%)<sup>3</sup> y morbimortalidad. Estudios previos avalan que la leche

materna exclusiva disminuye tanto la incidencia como la mortalidad por NEC<sup>4</sup>, pero existen escasos estudios de valoración de costes, por ello creemos pertinente el estudio presente.

**Validez o rigor científico:** es un estudio de coste-efectividad, donde el modelo MCMC parece bien establecido y las probabilidades se han estimado con datos obtenidos de las mejores evidencias científicas. El horizonte temporal es correcto (un año) y el esfuerzo realizado en calcular ciclos semanales es una fortaleza. Pero la perspectiva es sanitaria, no social, y los costes de ambas opciones en comparación no quedan bien especificados. Se calculan exhaustiva y rigurosamente los costes (sanitarios, directos e indirectos) de la opción ASU, pero no se estiman los costes sanitarios en los que incurriríamos para que se pudiera implementar completamente la opción AO: no se estiman los costes de incentivar la LM, o los costes de dotar a todos los hospitales con bancos de LM. Los costes sociales (bajas maternales, etc.) no se han incluido. Todo ello encarecería seguramente la opción AO. Por ello, el resultado está probablemente sesgado en favor de la lactancia materna exclusiva, lo que reconocen los autores. No se ha hecho análisis de sensibilidad, y el análisis hubiera ganado rigor si se hubiera realizado un análisis de sensibilidad en función del porcentaje de RN alimentados con LM y del contenido en LM de la alimentación. No se comparan rigurosamente beneficios y costes de ambas alternativas. El resultado final no se expresa en términos marginales (coste marginal por ECN evitada o por muerte por ECN evitada, coste por AVAC o por AVAD) ni en términos exclusivamente monetarios.

**Importancia clínica:** los RNPEBN alimentados con LMx tienen nueve veces más riesgo de presentar ENC (ORa: 8,7; IC 95: 8,7 a 65,2) con un exceso de 928 ENC y 121 muertes respecto a la ASU. La importancia de estos resultados queda disminuida por la inexactitud (intervalo de confianza amplio) y por las debilidades del diseño. Un estudio observacional sobre costes obtuvo resultados parecidos con un ahorro de 3,9 días de estancia en UCIN y 8167 \$ en los RNPEBN alimentados con leche materna exclusiva frente a los alimentados con fórmula artificial<sup>5</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** según los resultados, la alimentación materna exclusiva en los RNPEBN disminuiría la incidencia y mortalidad por NEC y los costes sanitarios. La relevancia de estos resultados queda disminuida por las debilidades del diseño. Aunque estos resultados son un argumento más para promocionar la lactancia materna, la dificultad para conseguir en la práctica habitual la alimentación con leche materna exclusiva hace que quede por determinar la eficiencia económica real de este esfuerzo en los RNPEBN

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Patel AL, Johnson TJ, Engstrom JL, Fogg LF, Jegier BJ, Bigger HR, *et al.* Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2013;33:514-9.
2. Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Wright LL, Poole WK, Oh W, *et al.* Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2004; 113:1209-15.
3. García-Muñoz Rodrigo F, García-Alix Pérez A, García Hernández JA, Figueras Aloy J; Grupo SENI500. Morbimortalidad en recién nacidos al límite de la viabilidad en España: estudio de base poblacional. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80:348-56.
4. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, Perez J, Smith DP, Khan JY, *et al.* Beyond necrotizing enterocolitis prevention: improving outcomes with an exclusive human milk-based diet. *Breastfeed Med.* 2016;11:70-4.
5. Ganapathy V, Hay JW, Kim JH. Costs of necrotizing enterocolitis and cost-effectiveness of exclusively human milk-based products in feeding extremely premature infants. *Breastfeed Med.* 2012;7:29-37.