



IETSI
EsSalud

INSTITUTO DE
EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

Guía de Práctica Clínica para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer

**RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN N° 81 -IETSI-ESSALUD-2022**

Lima, 30 SEP 2022

VISTA:

La Nota N° 29-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2022 de fecha 30 de setiembre de 2022, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); y,

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos";

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones "Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD";

Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de "Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación" y "Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD";

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso f, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las guías de práctica clínicas priorizadas" (sic);



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 "Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI", el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las guías de práctica clínica por IETSI-ESSALUD;

Que, mediante el documento de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia sustenta la elaboración de la propuesta de "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Nutrición Enteral en el Recién Nacido Prematuro con Muy Bajo Peso al Nacer" en sus versiones extensa y corta; por lo que solicita la emisión del acto resolutorio respectivo para su aprobación;

Que, por tanto, toda vez que la propuesta remitida se ha efectuado de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la aprobación de la Guía de Práctica Clínica citada;

En ese sentido, estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Nutrición Enteral en el Recién Nacido Prematuro con Muy Bajo Peso al Nacer", que, en sus versiones extensa y corta, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web Institucional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE



-Dr. JUAN SANTILLANA CALLIRGOS
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación
IETSI - ESSALUD

NIT

8300	22	236
------	----	-----



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN
EL RECIÉN NACIDO PREMATURO CON MUY BAJO
PESO AL NACER

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

GPC N° 53

Setiembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Gino Carlos José Dávila Herrera

Presidente Ejecutivo, EsSalud

William José Rosas Charaja

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Torres Salinas, Carlos Hugo
 - Médico y especialista en pediatría
 - Hospital Nacional Ramiro Prialé, EsSalud, Junín, Perú
- Arista Montes, Yassdina.
 - Nutricionista y especialista en nutrición clínica
 - Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
- Cary Borja, Anni Jessica
 - Nutricionista y especialista en nutrición clínica
 - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Casaverde Sarmiento, Carolina Raquel
 - Médico especialista en pediatría y neonatología
 - Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco, EsSalud, Cusco, Perú
- Chumpitaz Huapaya, Jocelyn Milagritos
 - Enfermera y especialista en cuidados intensivos neonatales
 - Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Costta Olivera, Roger Gugliano
 - Médico y especialista en neonatología
 - Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
- Garcia Figueroa, Nadia Betty
 - Médico y especialista en pediatría y neonatología
 - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Garcia Lombardi, Nancy Elizabeth
 - Nutricionista y especialista en nutrición clínica
 - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Pita Alvarez, Julissa Yamille
 - Médico y especialista en pediatría y neonatología
 - Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Zegarra Linares, Martina Leonila
 - Médico y especialista en pediatría y neonatología
 - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Dolores Maldonado, Gandy Kerlin.
 - Metodóloga
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Velásquez Rimachi, Víctor Andrés
 - Metodólogo
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
 - Coordinadora del grupo elaborador
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Carrera Acosta, Lourdes del Rocío.
 - Coordinadora del grupo elaborador
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Juan Jose Mendoza Oviedo

- Médico neonatólogo
- Universidad Peruana Cayetano Heredia

Roxana Lilian Molina Jimenez

- Médico neonatólogo
- Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Revisor metodológico

Taype Rondán, Álvaro Renzo

- Médico cirujano magister en Ciencias Epidemiológicas por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. *Guía De Práctica Clínica para el Manejo de la Nutrición Enteral en el Recién Nacido Prematuro con Muy Bajo Peso Al Nacer*. Versión corta. Lima: EsSalud; 2022”

Datos de contacto

Vladimir E. Santos Sánchez

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)	6
II.	Flujogramas	8
	Figura 1. Flujograma para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (RNMBPN)	8
III.	Introducción	9
IV.	Objetivo y población de la GPC	9
	Usuarios y ámbito de la GPC	9
V.	Metodología	10
	Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):	10
	Formulación de preguntas:	10
	Búsqueda y selección de la evidencia:	10
	Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos:	10
	Formulación de las recomendaciones:	10
	Formulación de buenas prácticas clínicas:	11
	Revisión por expertos externos:	11
	Actualización de la GPC:	11
VI.	Recomendaciones	12
	Pregunta 1. En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana o fórmula para prematuro?	12
	Pregunta 2. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) ¿se debería brindar calostroterapia?	12
	Pregunta 3. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana fortificada o leche humana no fortificada? ...	13
	Pregunta 4. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar nutrición enteral mínima de manera temprana o tardía?	14
	Pregunta 5. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿la administración de la nutrición enteral se debería indicar de manera continua o intermitente?	14
VII.	Referencias	16

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO CON MUY BAJO PESO AL NACER

VERSIÓN CORTA

I. Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)

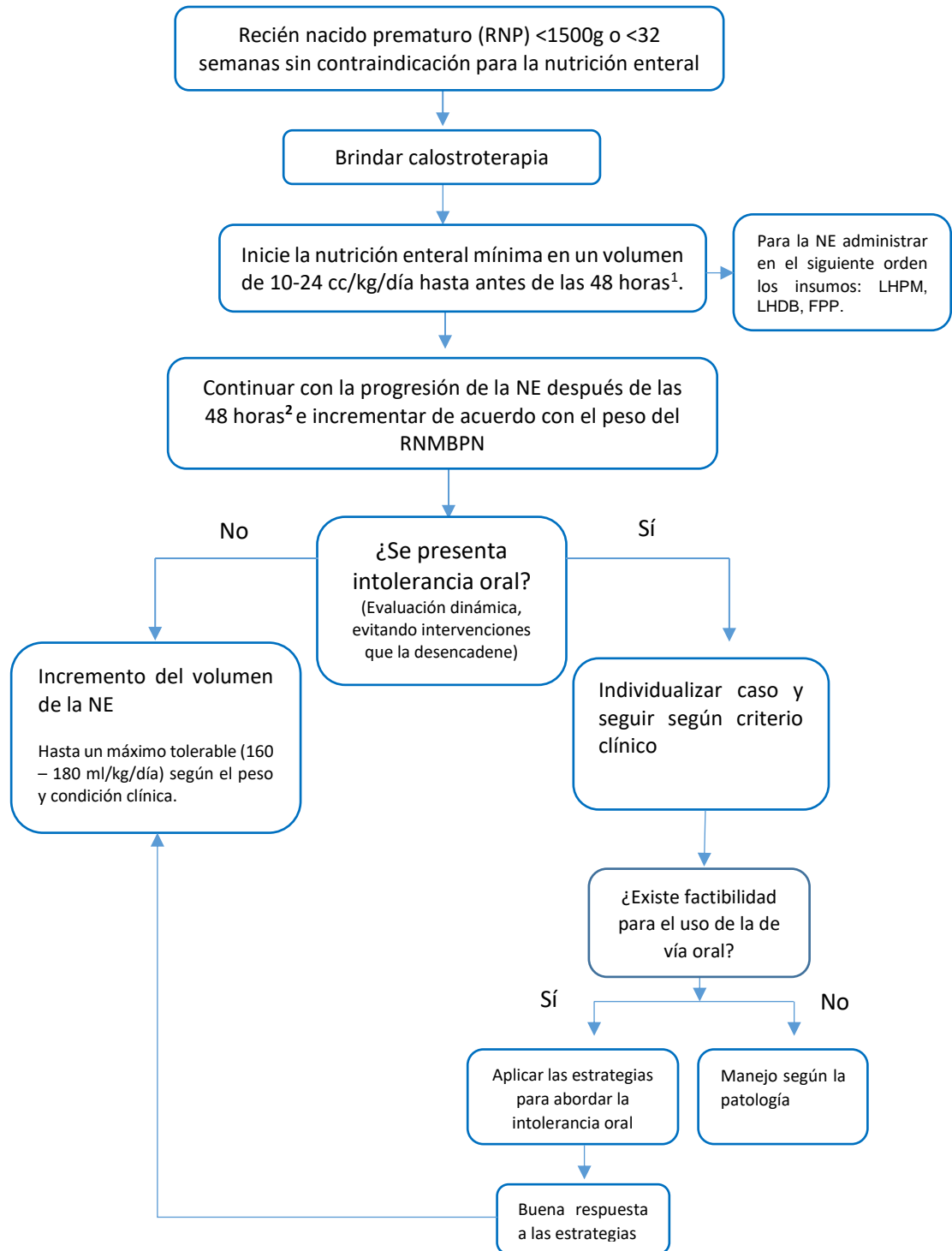
Enunciado	Tipo
Pregunta 1: En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana o fórmula para prematuro?	
En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), recomendamos ofrecer leche humana para la nutrición enteral.	Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Cuando la leche de la madre no está disponible, usar leche humana donada pasteurizada de banco. Si la leche humana donada no está disponible, considerar la fórmula para prematuro.	BPC
Pregunta 2: En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) ¿se debería brindar calostroterapia?	
En el recién nacido prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer calostroterapia.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Pregunta 3: En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana fortificada o leche humana no fortificada?	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer leche humana fortificada para la nutrición enteral.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Con respecto a la leche humana fortificada, emplear esquemas de fortificación casera que permitan mantener la tolerancia enteral y crecimiento.	BPC
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), suplementar con hierro desde las 2 semanas o a tolerancia en una dosis diaria de 2 mg/kg (si recibe fortificación) o 4 mg/kg (si no recibe fortificación) hasta los 12 meses. En caso de presentarse anemia suplementar 5-6 mg/kg/día.	BPC
Pregunta 4: En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar nutrición enteral mínima de manera temprana o tardía?	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer nutrición enteral mínima temprana (antes de las 48 horas) en lugar de la tardía.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), brindar nutrición enteral mínima temprana con leche materna autóloga o de banco o en su defecto fórmula para prematuro (fórmula láctea) en un volumen de 10-24 cc/kg/día.	BPC

En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), antes de incrementar el volumen de nutrición enteral, evaluar la tolerancia oral.	BPC
Pregunta 5. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿la administración de la nutrición enteral se debería indicar de manera continua o intermitente?	
En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos indicar las modalidades de nutrición enteral intermitente o continua teniendo en cuenta la condición clínica y tolerancia.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕⊖⊖)

* Recomendación basada en evidencias o buenas prácticas clínicas (BPC).

II. Flujogramas

Figura 1. Flujograma para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (RNMBPN)



1. En caso de los RNMBPN con RCIU que tienen doopler alterado o presentan algún evento que hiciera sospechar en hipoperfusión intestinal al nacer, iniciar la NE después de las 24 - 48 horas.
2. La progresión también va a depender del peso al nacer.

III. Introducción

El bajo peso al nacer (BPN) se define como un peso inferior a 2500 g, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). A la vez el BPN se clasifica a su vez en muy bajo peso al nacer (MBPN, <1500 g) y extremadamente bajo peso al nacer (EBPN, <1000 g) (1). Los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (MBPN) comprenden entre el 4 y el 8% de los nacidos vivos, pero un tercio de las muertes durante el periodo neonatal se producen en este grupo de recién nacidos (2).

La nutrición postnatal es importante en estos recién nacidos para conseguir un crecimiento postnatal similar al crecimiento fetal y que vaya acompañado de resultados de desarrollo adecuados a largo plazo (3-5). Sin embargo, la restricción del crecimiento postnatal (RCP) se observa con frecuencia en muchos de los RNMBPN en las unidades de cuidados intensivos neonatales durante las primeras semanas y meses de vida (6, 7).

Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia y gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

IV. Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para el manejo de la nutrición enteral en el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer, con el fin de contribuir a reducir la morbimortalidad, las complicaciones neonatales y promover a un óptimo estado nutricional en los pacientes con esta condición.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas).

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas).
 - Las recomendaciones serán utilizadas por el médico especialista en neonatología, pediatría, nutricionistas, enfermeras, médicos gestores y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios donde se atienden a los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) en lo que corresponda a cada nivel de EsSalud.

V. Metodología

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión “in extenso”, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos, nutricionistas, enfermeras y médicos neonatólogos y/o pediatras con especialización y/o experiencia en el manejo de la nutrición enteral del recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer.

Formulación de preguntas:

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 5 preguntas clínicas (**Tabla 1**), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (*outcomes*) de interés.

Búsqueda y selección de la evidencia:

Para cada pregunta PICO, durante marzo a mayo del 2022, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y Central) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR II) modificado por EsSalud (8), se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos:

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) (9).

Asimismo, se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

Formulación de las recomendaciones:

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos *Evidence to Decision* (EtD) de la metodología GRADE (10, 11). Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple, formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado	Significado
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos seguros que al dar la intervención en lugar del comparador, causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Baja (⊕⊕○○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace.
Muy baja (⊕○○○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace, aunque la evidencia es incierta.
Certeza de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término “Recomendamos”
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término “Sugerimos”

Formulación de buenas prácticas clínicas:

El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (Tabla 1 de la versión en extenso).

Revisión por expertos externos:

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Actualización de la GPC:

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

VI. Recomendaciones

La presente GPC abordó 5 preguntas clínicas, y se formularon 5 recomendaciones (1 fuerte y 4 condicionales), 5 BPC, y 1 flujograma (**Tabla 1, Figuras 1 de la versión en extenso**).

Pregunta 1. En el recién nacido prematuro con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana o fórmula para prematuro?

Los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) tienen un mayor riesgo de sufrir deficiencias nutricionales y enfermedades como la enterocolitis necrosante (ECN) (12), por lo que se sugiere iniciar la nutrición enteral (13). Sin embargo, existen dudas sobre qué debería usarse: leche humana o fórmula para prematuros (12, 14).

Evidencia: Encontramos 3 RS publicadas como artículos científicos: Taylor 2022(15), Yu 2019(16) y Koo 2014(17). Elegimos usar Yu 2019 [22], debido a que incluyó el mayor número de estudios tipo ECA y elegimos la RS de Koo 2014(17), porque fue el único que evaluó el desenlace de neurodesarrollo.

Beneficios: Por cada 1000 personas a las que brindemos la leche humana en lugar de la fórmula, podría ser que disminuyamos 102 casos de retinopatía del prematuro (IC 95%: -111 a -77). En contraste, la evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar leche humana en lugar de fórmula, con respecto al riesgo de muerte, la enterocolitis necrotizante, la sepsis, el perímetro cefálico y el neurodesarrollo. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de restricción de crecimiento extrauterino, duración o exclusividad de la lactancia materna, nutrición enteral completa y duración de la estancia hospitalaria.

Daños: Por cada 1000 personas a las que brindemos leche humana en lugar de la fórmula para prematuro, podría causar 0.57 gramos menos de ganancia de peso (-1.09 a -0.05), 1.08 centímetros menos de talla (-1.75 a -0.42), aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaríamos el perímetro cefálico, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En recién nacidos de muy bajo peso al nacer, los beneficios se consideraron moderados puesto que el efecto sobre la retinopatía de la prematuridad sería importante y los daños se desconocen, puesto que los efectos sobre la menor ganancia de peso, ganancia de talla y perímetro cefálico fue incierto. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor**. Aunque la certeza de evidencia fue muy baja, el efecto en el desenlace crítico “retinopatía de la prematuridad” es importante y los efectos en la mortalidad, enterocolitis necrotizante, sepsis no serían despreciables. Además, la leche humana ocasionaría ahorros moderados, probablemente incrementa la equidad, factible y sea aceptable por parte de los profesionales de salud y pacientes. Por ello se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

Pregunta 2. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) ¿se debería brindar calostroterapia?

Evidencia: Encontramos 6 RS publicadas como artículos científicos: Calonetti 2022(18), Ramos 2021(19), Ma 2021(20), Tao 2020(21), Panchal 2019(22), Garg 2018(23). Decidimos tomar como referencia la RS de Tao 2020 [30], debido a que fue la de mayor calidad, realizó una búsqueda reciente y la que incluyó mayor número de desenlaces críticos e importantes para la guía.

Beneficios: En el recién nacido con peso muy bajo al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), por cada 1000 personas a las que brindemos calostroterapia en lugar de la no brindarla, podría ser que disminuyamos 3.6 días (-6.55 a -0.64), aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaremos el riesgo de muerte, enterocolitis necrotizante, sepsis de inicio tardío ni duración de estancia hospitalario. Además, en los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de retinopatía del prematuro, neurodesarrollo, duración o exclusividad de leche materna ni recuperación del peso.

Daños: No se encontró desenlaces de daño dentro de la evidencia abordada.

Recomendación: En el recién nacido prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) los beneficios de brindar calostroterapia en lugar de no brindarla se consideraron pequeños (puesto que el tamaño de los efectos del tiempo para alcanzar la alimentación enteral completa es considerable y el efecto sobre el resto de los desenlaces no se consideró importante) y los daños desconocen (puesto que la evidencia no desarrolla desenlaces de daño). Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de la intervención o del comparador.

Pregunta 3. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar leche humana fortificada o leche humana no fortificada?

Para la formulación de la presente pregunta, el GEG tomó conocimiento y consideración del dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N° 002-DETS-IETSI-2022. “Eficacia y Seguridad de fortificador de leche materna en neonatos con edad gestacional menor a 32 semanas y/o peso al nacer menor de 1500 gramos que reciben nutrición enteral”, cuya conclusión fue la de no aprobar el uso de fortificador de leche materna en neonatos con edad gestacional menor de 32 semanas y/o peso al nacer con menos de 1500 gramos, como producto farmacéutico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Evidencia: Encontramos 01 RS de ECA publicada como artículo científico: Kumar et al. (24). Se decidió tomar como referencia la RS de Kumar 2021 (24), debido a que fue la única que respondió a la pregunta planteada.

Beneficios: Por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos leche humana fortificada con fórmula para el prematuro en lugar de brindar leche humana sin fortificador; brindar leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, probablemente cause 2.03 g/kg/día más de velocidad de ganancia de peso (1.15 a 2.92). Asimismo, ofrecer leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, podría causar 0.12 cm/semana más de velocidad de ganancia de talla (0.02 a 0.22). Además, brindar leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, probablemente cause 0.08 cm/semana más de velocidad de ganancia de perímetro cefálico (0.03 a 0.13). Finalmente, brindar leche humana fortificada en lugar de la leche humana sin fortificar, podría causar 4.38 días menos de estancia hospitalaria (-7.39 a -1.37), aunque la evidencia es incierta.

Daños: No se encontró desenlaces de daño dentro de la evidencia abordada.

Recomendación: En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, los beneficios se consideraron pequeños (puesto que el efecto sobre la ECN fue incierto, el tamaño de los efectos para el resto de los desenlaces no se consideró importante y los daños se desconocen). Sin embargo, considerando que la fortificación es necesaria, a pesar de la escasa evidencia se emitió una recomendación **a favor** del uso de la fortificación con fórmula para prematuro. Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, el GEG consideró que los beneficios de la

intervención en desenlaces antropométricos (como ganancia de peso y talla) tienen una certeza baja-moderada y son relevantes por su capacidad de predecir otros desenlaces críticos en el futuro (como neurodesarrollo). Por ello, se decidió generar una recomendación **fuerte**.

Pregunta 4. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar nutrición enteral mínima de manera temprana o tardía?

Introducción

En recién nacidos de muy bajo peso al nacer se retrasa el inicio de nutrición enteral por el riesgo de intolerancia alimentaria y enterocolitis necrotizante (25). Sin embargo, dicho retraso podría disminuir la funcionalidad del tracto gastrointestinal (26). El esquema de nutrición enteral mínima (trófica o progresiva) podría mitigar estos efectos, pero se desconoce el momento oportuno de inicio: temprano (≤ 48 horas de nacido) o tardío (> 48 horas de nacido).

Evidencia: Se encontró 01 RS de ECA publicada como artículo científico: Young et al. (27). Se decidió tomar como referencia la RS de **Young 2022** (27), debido a que fue la única que respondió a la pregunta planteada.

Beneficios: Por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos NEM temprana en lugar de brindar NEM tardía; la evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar NEM tardía en lugar de NEM temprana, con respecto a la mortalidad previa al alta hospitalaria y la enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria. Asimismo, podría ser que evitemos 96 casos de intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria (IC 95%: -162 a -15), aunque la evidencia es incierta.

Daños: Por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos NEM temprana en lugar de brindar NEM tardía; podría ser que causemos 96 casos más de sepsis (IC 95%: +33 a +175), aunque la evidencia es incierta. Asimismo, podría ser que causemos 4.57 días más de estancia hospitalaria (IC 95%: +1.53 a +7.61).

Recomendación: En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, los beneficios de brindar NEM tardía en lugar de NEM temprana se consideraron pequeños (puesto que el efecto sobre la mortalidad y ECN fue muy incierto, y el beneficio en intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria no se consideró importante) y los daños se consideraron moderados (puesto que los tamaños del efecto sobre sepsis y estancia hospitalaria fueron considerados importantes). Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de la NEM temprana. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue **condicional**.

Pregunta 5. En el recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿la administración de la nutrición enteral se debería indicar de manera continua o intermitente?

Introducción

La alimentación con leche puede administrarse a través de una sonda nasogástrica de forma intermitente o de forma continua, utilizando una bomba de infusión. Se han descrito los beneficios y los riesgos teóricos de cada método. Una de las principales características del método de la alimentación intermitente es su capacidad de conservar el funcionamiento fisiológico, mientras que la alimentación continua podría alterar el patrón regular de funcionamiento del tracto gastrointestinal, lo que podría afectar a la homeostasis metabólica y

al crecimiento (28), y podría dar lugar a la pérdida de nutrientes (29). Sin embargo, es necesario evaluar sus efectos sobre los resultados clínicamente importantes.

Evidencia: Se encontraron 2 RS publicadas como artículos científicos: Premji 2021(30) y Wang 2020(31). Se decidió tomar como referencia la RS de Premji 2021[52] debido a que fue la de mayor calidad y realizó su búsqueda más recientemente.

Beneficios: Por cada 1000 personas a las que brindemos nutrición enteral continua en lugar de brindar nutrición enteral intermitente; podría ser que no modificaremos, la recuperación del peso del nacimiento, el aumento de longitud y el perímetro cefálico, el número de días para alcanzar la alimentación completa, enterocolitis necrotizante, el aumento de peso y los días para el alta hospitalaria. Asimismo, no se encontró evidencia para el desenlace de retardo en el crecimiento extrauterino y duración o exclusividad de la lactancia materna.

Daños: No se encontró desenlaces de daño dentro de la evidencia abordada.

Recomendación: En el recién nacidos con peso muy bajo al nacer, los beneficios de brindar la intervención (nutrición enteral continua) en lugar del comparador (nutrición enteral intermitente) se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para el número de días que tomaría alcanzar la alimentación completa y enterocolitis necrotizante no fueron estadísticamente significativos, y el tamaño de los efectos para el resto de los desenlaces no se consideró importante) y los daños se desconocen. Además, el GEG consideró que el resto de los factores evaluados no ayudaban a apuntar claramente hacia alguna de las alternativas, y la variabilidad de necesidades de los pacientes requerirá una decisión personalizada. Por ello, se emitió una recomendación **a favor** del uso de la intervención o del comparador. La certeza de evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue **condicional**.

VII. Referencias

1. Organization WH. International statistical classification of diseases and related health problems. Fifth edition ed: 10th revision; 2015.
2. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007;196(2):147.e1-8.
3. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):85-91.
4. Senterre T, Rigo J. [Recent advances in nutritional support and postnatal growth in premature infants]. *Revue medicale de Liege*. 2013;68(2):79-85.
5. Isaacs EB, Gadian DG, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, et al. The Effect of Early Human Diet on Caudate Volumes and IQ. *Pediatric research*. 2008;63(3):308-14.
6. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009;124(2):649-57.
7. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):280-9.
8. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
9. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):401-6.
10. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
11. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
12. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Erratum: Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2007;27(12):808-.
13. Brown JV, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(5):Cd000343.
14. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The Effect of Maternal Milk on Neonatal Morbidity of Very Low-Birth-Weight Infants. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2003;157(1):66-71.
15. Taylor SN, Fenton TR, Groh-Wargo S, Gura K, Martin CR, Griffin IJ, et al. Exclusive Maternal Milk Compared With Exclusive Formula on Growth and Health Outcomes in Very-Low-Birthweight Preterm Infants: Phase II of the Pre-B Project and an Evidence Analysis Center Systematic Review. *Front Pediatr*. 2021;9:793311.
16. Yu F, Cao B, Wen Z, Li M, Chen H, Xie G. Is Donated Breast Milk Better Than Formula for Feeding Very Low Birth Weight Infants? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 2019;16(6):485-94.
17. Koo W, Tank S, Martin S, Shi R. Human milk and neurodevelopment in children with very low birth weight: a systematic review. *Nutr J*. 2014;13:94.

18. Colonetti T, de Carvalho Florêncio I, Figueiredo P, Colonetti L, Rodrigues Uggioni ML, da Rosa MI, et al. Colostrum Use and the Immune System of Premature Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association*. 2022;8903344221087967.
19. Xavier Ramos MS, Martins CDC, Souza ES, Vieira GO, Gomes-Filho IS, Figueiredo A, et al. Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis. *Rev Saude Publica*. 2021;55:59.
20. Ma A, Yang J, Li Y, Zhang X, Kang Y. Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric research*. 2021;89(1):54-62.
21. Tao J, Mao J, Yang J, Su Y. Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs. *European journal of clinical nutrition*. 2020;74(8):1122-31.
22. Panchal H, Athalye-Jape G, Patole S. Oropharyngeal Colostrum for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2019;10(6):1152-62.
23. Garg BD, Balasubramanian H, Kabra NS, Bansal A. Effect of oropharyngeal colostrum therapy in the prevention of necrotising enterocolitis among very low birthweight neonates: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2018;31(5):612-24.
24. Kumar M, Upadhyay J, Basu SJIP. Fortification of Human Milk With Infant Formula for Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review. 2021;58(3):253-8.
25. de Waard M, Li Y, Zhu Y, Ayede AI, Berrington J, Bloomfield FH, et al. Time to full enteral feeding for very low-birth-weight infants varies markedly among hospitals worldwide but may not be associated with incidence of necrotizing enterocolitis: The NEOMUNE-NeoNutriNet cohort study. 2019;43(5):658-67.
26. Embleton ND, Berrington JE, Dorling J, Ewer AK, Juszcak E, Kirby JA, et al. Mechanisms affecting the gut of preterm infants in enteral feeding trials. 2017;4:14.
27. Young L, Oddie SJ, McGuire WJCDoSR. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. 2022(1).
28. Aynsley-Green A, Adrian TE, Bloom SR. Feeding and the development of enteroinsular hormone secretion in the preterm infant: effects of continuous gastric infusions of human milk compared with intermittent boluses. *Acta paediatrica Scandinavica*. 1982;71(3):379-83.
29. Rogers SP, Hicks PD, Hamzo M, Veit LE, Abrams SA. Continuous feedings of fortified human milk lead to nutrient losses of fat, calcium and phosphorous. *Nutrients*. 2010;2(3):230-40.
30. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2011(11):Cd001819.
31. Wang Y, Zhu W, Luo BR. Continuous feeding versus intermittent bolus feeding for premature infants with low birth weight: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European journal of clinical nutrition*. 2020;74(5):775-83.