



Diego José Jodar Valido

Los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del recién nacido prematuro

Universidad Fernando Pessoa-Canarias

Facultad de Ciencias de la Salud

Santa María de Guía de Gran Canaria, 2020



Diego José Jodar Valido

Los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del recién nacido prematuro

Universidad Fernando Pessoa-Canarias

Facultad de Ciencias de la Salud

Santa María de Guía de Gran Canaria, 2020

Diego José Jodar Valido

Los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del recién nacido prematuro

Firma:

A handwritten signature in black ink, which appears to read 'Diego', is written over a horizontal line. There are some additional scribbles and a small mark below the signature.

Trabajo presentado a la Universidad Fernando Pessoa-Canarias y que forma parte de los requisitos para la obtención del Grado en Nutrición Humana y Dietética.

RESUMEN

La presente revisión bibliográfica se centra en los RNP (recién nacido prematuro), aquellos neonatos cuyo momento de nacimiento se produce antes de las 37 semanas de gestación (Smith, 2012, p. 76), teniendo como principal objetivo analizar los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo en esta población, así como su posible relación con la NEC (enterocolitis necrotizante).

La leche materna, la cual es considerada “la primera opción para alimentar a los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer” (Cañizo *et al.*, 2019), favorece el correcto “crecimiento” (Sánchez, 2019, p. 126) y “desarrollo neurológico y conductual”, además de asociarse “con una mayor inmunidad” y una menor incidencia de NEC (Madore *et al.*, 2017). En caso de que esta no estuviera disponible, se recomienda la alimentación con leche proveniente de madres donantes o, en su defecto, con fórmulas para prematuros (Schneider y García-Rodenas, 2017). Sin embargo, es importante destacar que se recomienda la fortificación de la leche materna para satisfacer las necesidades nutricionales del RNP (Ellard y Anderson, 2012, p. 248).

En relación con la metodología, esta revisión recoge un total de 31 estudios seleccionados mediante una serie de criterios de inclusión y exclusión. Asimismo, se ha utilizado diferente información extraída de libros en materia de nutrición y neonatología, así como de organismos oficiales como el INE (Instituto Nacional de Estadística), el ISTAC (Instituto Canario de Estadística), la OMS (Organización Mundial de la Salud), diversos documentos de ámbito legislativo y la página web *Scimago Journal & Country Rank* para determinar el cuartil de las diferentes revistas científicas.

Finalmente, y una vez analizada toda la información recogida para esta investigación, la alimentación del RNP debe focalizarse hacia la lactancia materna por los diferentes beneficios que ofrece para la salud del neonato. No obstante, se debe de seguir investigando acerca de la nutrición de esta población y el uso de los FLM (fortificante de leche materna), en relación a sus efectos tanto a corto como a largo plazo.

Palabras clave: leche materna, recién nacido prematuro, crecimiento y desarrollo, y enterocolitis necrotizante.

ABSTRACT

This present bibliographic review focuses on the RNP (premature new-born), those neonates whose moment of birth occurs before 37 weeks of gestation (Smith, 2012, p. 76), with the main objective of analysing the effects of breast milk in growth and development in this population, as its possible relationship with NEC (necrotizing enterocolitis).

Breast milk, which is considered “the first choice for feeding premature and low-birth weight new-borns” (Cañizo *et al.*, 2019), favours correct “growth” (Sánchez, 2019, p. 126) and “neurological and behavioural development”. Also is associated “with greater immunity” and a lower incidence of NEC (Madore *et al.*, 2017). In the event that this is not available, feeding with donor milk or, failing that, with formulas for premature infants is suggested (Schneider and García-Rodenas, 2017). However, it is important to note that fortification of breast milk is recommended to meet the nutritional needs of RNP (Ellard and Anderson, 2012, p. 248).

In relation to the methodology, this review includes a total of 31 studies selected using a series of inclusion and exclusion criteria. Likewise, different information extracted from books on nutrition and neonatology has been used, as well as from official organizations such as the INE (Instituto Nacional de Estadística), the ISTAC (Instituto Canario de Estadística), the WHO (World Health Organization), various legislative documents and the *Scimago Journal & Country Rank* website to determine the quartile of the different scientific Journals.

Finally, and once all the information collected for this research has been analysed, RNP feeding should focus on breastfeeding due to the different benefits it offers for the health of the new-born. However, further research is needed on the nutrition of this population and the use of FLM (breast milk fortifier), in relation to its effects both in the short and long term.

Keywords: breast milk, preterm infants, growth and development, and necrotizing enterocolitis



A mi tía Conso,

estés donde estés gracias por seguir cuidando de mí.

AGRADECIMIENTOS

Con este trabajo de fin de grado pongo fin a cuatro años estudiando sobre la nutrición humana y la dietética, campo que desde el primer momento me cautivó y del cual he obtenido multitud de conocimientos vitales para el futuro, tanto a nivel personal como profesional. Asimismo, me gustaría dedicar unas palabras a todas aquellas personas que, de una u otra manera, me han ayudado a lo largo de este camino.

A mi familia agradecerles, especialmente a mis padres, por su cariño y apoyo incondicional durante todos estos años, en los cuales siempre habéis estado a mi lado ayudándome en todo lo que ha sido posible.

A mi amiga Desireé Santana, a mi gran amigo Jaime Hernández y a mi pareja Alba Sánchez por ofrecerse a ayudarme durante la revisión del trabajo y por los diferentes consejos que me han ido dando durante el tiempo en el que he estado con esta revisión.

A mis compañeros y profesores que me han hecho mejorar tanto a nivel personal como académico durante estos años.

A mi tutor Dionisio Lorenzo por guiarme en todo momento durante la realización de esta revisión. Gracias a tus aportaciones me has ayudado a poder realizar esta revisión de la mejor manera posible.

A todos muchísimas gracias.

ÍNDICE

0. INTRODUCCIÓN.....	14
I. FASE CONCEPTUAL.....	17
1.1. Marco teórico.....	17
1.1.1 Definición del tema	17
1.1.2 Conceptos claves	20
1.1.3 Estudios de investigación	23
1.2. Justificación y pregunta de partida	26
1.3. Objetivos.....	28
II. FASE METODOLÓGICA	29
2.1 Tipo de estudio	29
2.2 Estrategias de búsqueda.....	30
2.3 Fuentes de información	31
2.3.1 Fuentes seleccionadas.....	33
2.4 Aspectos éticos	37
2.5 Previsión de tratamiento y presentación de los datos	38
2.6 Previsión de recursos	39
III. REFLEXIÓN	40
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

ANEXOS

Anexo I. Cronograma

Anexo II. Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión

Anexo III. Composición nutricional de la leche materna madura y la leche materna madura fortificada en relación a las necesidades del RNP

Anexo IV. Diferencia entre la concentración de nutrientes entre la leche proveniente de madres de RNT y las de RNP

Anexo V. Curvas de crecimiento de Fenton en niños.

Anexo VI. Curvas de crecimiento de Fenton en niñas.

Anexo VII. Prevalencia de nacimientos prematuros en España entre los años 2010 y 2014.

Anexo VIII. Prevalencia de nacimientos prematuros en Canarias entre los años 2010 y 2014.

Anexo IX. Estudios/Fuentes primarias no incluidas y motivo único de no inclusión.

AUTOEVALUACIÓN

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución del parto prematuro según el subgrupo de edad gestacional (Blencowe, H., <i>et al.</i> 2012, p. 24)	21
Tabla 2. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 1. (<i>PubMed</i> : "preterm infants" AND "human milk" AND "preterm formulas")	33
Tabla 3. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 2. (<i>PubMed</i> : "preterm infants" AND "breast milk" AND "preterm formula")	34
Tabla 4. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 3. (<i>PubMed</i> : "preterm infants" AND "breast milk" AND "neurodevelopment")	34
Tabla 5. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 4. (<i>Nutrients</i> : “preterm” AND “breast milk” AND “neurodevelopment” AND “growth”)	35
Tabla 6. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 5. (<i>ScienceDirect</i> : “Breastmilk Feeding” AND “Growth” AND “Neurodevelopmental” AND “Preterm Infants”)	36
Tabla 7. Estudios obtenidos de forma manual (<i>handsearch</i>). (<i>PubMed</i> , estudios recomendados por el propio motor de búsqueda)	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo (<i>Flow chart</i>)	32
---	----

ABREVIATURAS

- AEP (Asociación Española de Neonatología).
- APRECAN (Asociación de Prematuros de Canarias).
- ARA (ácido araquidónico).
- DHA (ácido docosahexaenoico).
- FLM (fortificante de leche materna).
- INE (Instituto Nacional de Estadística).
- ISTAC (Instituto Canario de Estadística).
- LCPUFA (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga).
- NEC (enterocolitis necrotizante).
- OMS (Organización Mundial de la Salud)
- RNP (recién nacido prematuro).
- RNT (recién nacido a término).
- SIT (sepsis de inicio tardío).
- ω -3 (omega 3).
- ω -6 (omega 6).

0. INTRODUCCIÓN

Con la presente revisión bibliográfica se pretende analizar los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP (recién nacido prematuro), además de su posible relación con la NEC (enterocolitis necrotizante). Esta población, que engloba a aquellos neonatos nacidos “antes de la semana 37 de gestación” (Láquis, 2016, p. 217), se encuentran en un elevado riesgo de padecer restricciones en el crecimiento (Láquis, 2016, p. 219).

Con el fin de evitar tal complicación, una nutrición óptima puede colaborar a promover un adecuado crecimiento y afectar de manera positiva al desarrollo neurológico del RNP (Schneider y García-Rodenas, 2017).

De hecho, si la alimentación del RNP se basara en el consumo de leche materna, también se lograría “una reducción en el riesgo de desarrollar morbilidades relacionadas con la prematuridad, incluida la NEC” (Alexandre-Gouabau *et al.*, 2018).

Asimismo, otro aspecto al margen de la nutrición que ha propiciado la elaboración de este trabajo, es el aumento de las tasas de parto prematuro en los países desarrollados en los últimos años (OMS, 2018). Al mismo tiempo, y en lo que respecta a los nacimientos prematuros dentro del territorio nacional, Canarias mantiene una media superior de este tipo de partos en comparación con la media nacional, en función de los datos observados en publicaciones del INE (Instituto Nacional de Estadística) y del ISTAC (Instituto Canario de Estadística) entre los años 2010 y 2014 (INE, 2010; INE, 2011; INE, 2012; INE, 2013; INE, 2014; ISTAC 2020).

En lo que concierne a los objetivos del trabajo, estos se centran en conocer los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP, además de averiguar si existe relación entre su consumo y la aparición de NEC y el correcto desarrollo neurológico.

Para abarcar tales objetivos, se recolectó una muestra suficiente de artículos con el uso de una serie de criterios de inclusión y de exclusión que, una vez aplicados, han servido para obtener un total de 31 artículos para esta revisión. Estos, suponen un volumen adecuado para su correcta lectura y comprensión en relación con el tiempo del que se dispone para la realización de este trabajo.

Para ver con mayor detalle la búsqueda y la selección de los diferentes estudios, estos están detallados en los apartados “2.2 Estrategias de búsqueda” y “2.3 Fuentes de información”.

Por otra parte, además de los artículos científicos obtenidos, se han utilizado diferentes libros en materia de neonatología e información proveniente de diversos organismos oficiales como son el INE (Instituto Nacional de Estadística), el ISTAC (Instituto Canario de Estadística), la OMS (Organización Mundial de la Salud), la página web *Scimago Journal & Country Rank* para determinar el cuartil de las diferentes revistas científicas y diversos documentos de ámbito legislativo.

En cuanto a los límites temporales, para la elaboración de este trabajo se dispuso de en torno a 5 meses para la redacción y revisión del mismo. Cabe mencionar que en el “Anexo I” puede verse el cronograma de cómo se organizó y realizó esta revisión. Otro aspecto a mencionar es que este trabajo no incluye la fase empírica, no obstante, en caso de que se realizará en algún momento posterior, se necesitaría en torno a 2 meses para su correcta redacción y posterior revisión.

En lo que respecta a los límites espaciales, al tratarse de una revisión bibliográfica, la búsqueda de estudios se limitó a los motores de búsquedas *PubMed*, *ScienceDirect* y a la revista *Nutrients*. Además de estos, a la hora de buscar información se hizo uso, tal y como se mencionó anteriormente, de datos publicados en libros en materia de neonatología, los cuales fueron buscados en la biblioteca virtual E-Libro, y en organizaciones oficiales.

Finalmente, y debido a que no se puede hacer mención de los resultados puesto que este trabajo no recoge la fase empírica, las conclusiones personales obtenidas con esta revisión tras el análisis de la bibliografía recolectada son el cómo ha de orientar la alimentación del RNP y el papel de los FLM (fortificante de leche materna).

En lo que respecta a la alimentación del RNP, esta debe orientarse hacia el consumo de leche materna en lugar de a otros preparados artificiales, debido a que esta favorece el correcto crecimiento y desarrollo (Sánchez, 2019, p. 126) y se relaciona con una menor incidencia de NEC (Stevens *et al.*, 2018).

Finalmente, en cuanto a los FML, aunque no se haya podido profundizar en ellos, sí que se puede afirmar que la leche materna no debe de administrarse de manera exclusiva, sino que se debe de enriquecer con estos FML (Brownell *et al.*, 2018). En relación a esto, en el “Anexo III” puede verse una tabla comparativa de la leche materna madura y la leche materna madura fortificada en relación con las necesidades nutricionales del RNP.

I. FASE CONCEPTUAL

1.1. Marco teórico

1.1.1 Definición del tema

Los RNP (recién nacido prematuro) son aquellos cuyo momento de nacimiento se produce antes de las 37 semanas de gestación (Smith, 2012, p. 76). En 2010, “de los 135 millones de nacimientos vivos en todo el mundo”, se estima que alrededor del 11% (15 millones de los nacimientos) fueron prematuros (Lok *et al.*, 2017). En ese mismo año, en España se produjeron un total de 478.037 nacimientos, siendo 32.878 prematuros, lo que equivale al 6.88% (INE, 2010). En lo que respecta a Canarias, este porcentaje es ligeramente superior, ya que asciende hasta el 7.58% (ISTAC; 2020). Tanto los valores de España como los de Canarias pueden verse en mayor detalle en los “Anexos VII y VIII”, respectivamente.

El nacimiento prematuro es considerado un problema importante en la salud del recién nacido (Bering, 2018), además de mantenerse como “una de las principales causas de muerte entre infantes menores de 5 años” (Bosch *et al.*, 2019, p. 27). Cabe destacar que el grado de prematuridad del recién nacido es directamente proporcional al nivel de inmadurez que van a mostrar los diferentes aparatos y sistemas de su organismo (Sánchez, 2019, p. 40). Es, a raíz de esta inmadurez, de donde provienen las principales complicaciones que padecen los RNP, de las cuales podemos citar las de tipo “respiratorio, neurológico, cardiovascular, gastrointestinal y metabólico”, entre otras (Smith, 2012, pp. 78-79).

Además, otro aspecto a mencionar del nacimiento prematuro es que tiene lugar “en el momento de crecimiento y maduración del sistema nervioso”, procesos de vital importancia para asegurar “un correcto desarrollo neurológico en el RNP” tanto a corto como a largo plazo (Sánchez, 2019, pp. 40-41; Schneider y García-Rodenas, 2017). En relación a este correcto desarrollo neurológico, el ARA (ácido araquidónico) y el DHA (ácido docosahexaenoico), los cuales son los LCPUFA (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) ω -6 (omega 6) “más abundantes” y los LCPUFA ω -3 (omega 3) “más biológicamente importantes” en la leche materna, respectivamente (Alshweki *et al.*, 2015), participan en procesos tales como la “neurogénesis” (Lechner y Vohr, 2017), la “diferenciación celular” y la “sinaptogénesis” (Alshweki *et al.*, 2015).

La etiología de este tipo de nacimientos, en su mayoría, sigue siendo desconocida (Smith, 2012, p. 78), aunque se asocia con “embarazos múltiples, la edad y la raza de la madre, enfermedades crónicas maternas o el nivel socioeconómico” (Bosch *et al.*, 2019, p. 26).

En lo referente a la nutrición de los RNP, el principal objetivo que se persigue es aportar una cantidad de nutrientes adecuada que permita “alcanzar un crecimiento y desarrollo” similar al que se hubiera producido “si la vida intrauterina hubiera continuado” (Láquis, 2016, p. 218).

Además, esta cobra una gran importancia en los primeros momentos de vida, a la hora de asegurar unos resultados óptimos a nivel de desarrollo, véase en el “desarrollo neurológico o en el desarrollo de las capacidades cognitivas” (Schneider y García-Rodenas, 2017), y de “crecimiento” (Sánchez, 2019, p. 7).

Asimismo, y atendiendo a las diferentes opciones de alimentación de las que disponen los RNP, la leche materna debe de considerarse como la primera opción (Verduci *et al.*, 2019; Edmond y Bahl, 2006, p. 27). Esto atiende a los diferentes beneficios que ofrece en la salud del prematuro, como son: la disminución de “la mortalidad y la morbilidad” (Agakidou *et al.*, 2019), la mejora de los “resultados inmunológicos, metabólicos” (Beghetti *et al.*, 2019) y en el “desarrollo neurológico y conductual” (Madore *et al.*, 2017), protección contra la aparición de ciertas enfermedades como la NEC (enterocolitis necrotizante) (Bering, 2018) o la SIT (sepsis de inicio tardío) (Rochow *et al.*, 2015), estancias más cortas en “las unidades de cuidados intensivos neonatales” (Lechner y Vohr, 2017) y fortalecimiento del vínculo “madre-hijo” (Láquis, 2016, p. 223).

En caso de que la leche materna no fuera suficiente o no estuviera disponible, otras de las dos opciones más habituales a la hora de alimentar a los RNP son la leche materna proveniente de madres donantes o las fórmulas artificiales (Quigley *et al.*, 2018), siendo esta última la opción menos beneficiosa (Verduci *et al.*, 2019) ya que es menos tolerable por el RNP y se relaciona con un mayor riesgo de NEC (Schneider y García-Rodenas, 2017).

En lo que respecta a la leche proveniente de madres donantes, esta es sometida a un proceso de pasteurización, el cual altera la composición bioquímica de la misma (Brownell *et al.*, 2018). Debido a esto, ciertos elementos de la leche materna “que podrían contribuir a proteger contra los efectos adversos de la prematuridad” se disminuyen o se

eliminan, lo cual genera dudas acerca de si posee los mismos beneficios que la leche materna de la propia madre del recién nacido (Villamor-Martínez *et al.*, 2018).

Otro dato a mencionar es que “la mayoría de la leche humana de donantes almacenada proviene de madres de RNT (recién nacidos a término)”, la cual difiere ligeramente de la leche materna proveniente de madre de RNP (Brownell *et al.*, 2018). Este último aspecto puede verse de manera más ampliada en el “Anexo IV”.

Por otra parte, es importante mencionar que los RNP tienen un elevado riesgo de sufrir déficits nutricionales en el momento del nacimiento (Ellard y Anderson, 2012, p. 230). Esto es debido a que, en el momento del nacimiento, carecen de unas correctas reservas de nutrientes y poseen unas elevadas necesidades nutricionales (Ellard y Anderson, 2012, p. 230) derivadas de un “rápido crecimiento y desarrollo” en la etapa “fetal y postnatal temprana” (Schneider y García-Rodenas, 2017).

A raíz de esto, la leche materna no debe administrarse de manera exclusiva, debido a que la concentración de proteínas y energía no es suficiente para satisfacer las elevadas necesidades nutricionales de los RNP (Alexandre-Gouabau *et al.*, 2018; Ellard y Anderson, 2012, p. 248), al igual que pasa con otros macro y micronutrientes (Agakidou *et al.*, 2019). Esta premisa puede verse reflejada en mayor detalle en el “Anexo III”, donde puede verse una tabla comparativa entre las necesidades de los RNP y el aporte nutricional de la leche materna madura y la leche materna madura fortificada.

Centrándonos en las proteínas y la energía, se trata de dos elementos claves a la hora de asegurar el crecimiento (Láquis, 2016, p. 219) y el correcto aumento de la circunferencia de la cabeza en el recién nacido, aspectos que van a influir en el “crecimiento y desarrollo cerebral, mental y motor” (Hay y Hendrickson, 2017).

Es por ello que, para evitar un posible déficit nutricional y posibles retrasos tanto en el crecimiento (Láquis, 2016, p. 221) como en el desarrollo (Hay y Hendrickson, 2017), la leche materna ha de suplementarse con proteínas y otros macro y micronutrientes (Agakidou *et al.*, 2019) como son: “zinc” (Terrin *et al.*, 2015), “hierro” (Moreno-Fernández *et al.*, 2019), “ácidos grasos esenciales y LCPUFA” (Billeaud *et al.*, 2018), entre otros.

1.1.2 Conceptos claves

Leche materna.

La leche materna “es un líquido producido por la glándula mamaria, de gran complejidad biológica”, compuesto por nutrientes, sustancias inmunológicas, “hormonas, enzimas, factores de crecimiento”, entre muchas otras, “que la hacen nutricional e inmunológicamente apta” (García-López, 2011) para que un RNT (recién nacido a término) pueda consumirla, de manera exclusiva, durante los primeros seis meses de vida (Edmond y Bahl, 2006, p. 25).

No obstante, su consumo no solo se restringe a los RNT, sino que también se considera “la primera opción para alimentar a los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer” (Cañizo *et al.*, 2019).

Retomando el tema de la leche materna, según García-López (2011) su contenido en nutrientes va sufriendo modificaciones a lo largo del tiempo, en función de los cuales se le designará a la leche materna como:

- “Precalostro” (tras la semana 16 de embarazo).
- “Calostro” (a partir del quinto-séptimo día después del parto).
- “Leche de transición” (cinco-diez días después del calostro).
- “Leche madura” (sobre el decimoquinto día después del nacimiento).

Por último, cabe mencionar que en los “Anexo III y IV” pueden verse la composición nutricional de la leche materna madura y la leche materna madura fortificada en relación a las necesidades del RNP (recién nacido prematuro) y la diferencia entre la concentración de nutrientes entre la leche proveniente de madres de RNT y las de RNP, respectivamente.

Recién nacido prematuro.

Se considera RNP a aquel “bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación” (OMS, 2018), siendo ligeramente más habitual en recién nacidos de sexo masculino, ya que estos suponen “alrededor del 55% de todos los nacimientos prematuros” (Blencowe *et al.*, 2012, p. 21).

Además, según la OMS -Organización Mundial de la Salud- (2018), los RNP se pueden dividir en diferentes “subcategorías en función de la edad gestacional”, encontrándose:

- “Prematuros extremos (menos de 28 semanas)”.
- “Muy prematuros (28 a 32 semanas)”.
- “Prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas)”.

A continuación, se refleja una tabla donde se recoge la distribución del parto prematuro según el subgrupo de edad gestacional.

Tabla 1. Distribución del parto prematuro según el subgrupo de edad gestacional (Blencowe *et al.*, 2012, p. 24)

Tipo de nacimiento prematuro	Edad gestacional	Proporción de todos los nacimientos <37 semanas (%)
Extremadamente prematuros	<28 semanas	5.2%
Muy prematuros	28-32 semanas	10.4%
Moderados o tardíos	32-37 semanas	84.3%

Por otra parte, el parto prematuro suele producirse por diversas causas y, aunque muchas veces no se identifica la misma, entre las causas más habituales encontramos “embarazos múltiples, infecciones y enfermedades crónicas o factores genéticos” (OMS, 2018).

Crecimiento y desarrollo.

El crecimiento se trata de un “proceso dinámico y complejo” (Rosenbloom, 2008), “que refleja el estado psicosocial, económico, nutricional, cultural, ambiental y de homeostasis orgánica” que rodea y afecta a un individuo (Torres, 2002).

Este proceso abarca desde “la fertilización del óvulo y se completa con la fusión de las epífisis y las metáfisis de los huesos largos” al final de la adolescencia. Además, cabe destacar que el crecimiento durante el periodo prenatal es la fase más crítica, dado que es el momento donde se “alcanza una velocidad que nunca más llegará a igualarse”, ya que esta es de “20 cm/año” durante el primer año de vida (Rosenbloom, 2008).

En resumen, podemos definir al crecimiento como una “manifestación de la capacidad de síntesis de un organismo y de cada una de sus células” (Torres, 2002).

En cuanto al desarrollo, “es la adquisición de funciones con aumento de la complejidad bioquímica y fisiológica a través del tiempo”, a través de procesos de “maduración y adaptación” (Torres, 2002). Como ejemplo, el desarrollo neurológico, el cual durante los primeros años de vida se produce como resultado de la interacción entre “la herencia genética y las influencias del entorno en el que vive el niño” (Martins y Ramallo, 2015).

Cabe destacar que, como parámetro a seguir en relación al desarrollo neurológico, la medición del perímetro cefálico parece ser uno de los mejores indicadores de resultados cognitivos (Pereira-da-Silva *et al.*, 2019).

Finalmente, en los “Anexos V y VI” se recogen las curvas de crecimiento de Fenton, en percentiles, y en función de la edad gestacional y sexo del recién nacido. Estas curvas de crecimiento, tienen gran interés en el cuidado de los RNP debido a que “están diseñadas para el control del crecimiento” de neonatos “con edad gestacional de nacimiento menor de 37 semanas” (Universidad de Calgary, 2020).

Enterocolitis necrotizante.

La NEC (enterocolitis necrotizante) es la alteración gastrointestinal de mayor gravedad en neonatos (Terrin *et al.*, 2015). Se trata de una patología de tipo inflamatorio que “conduce a la necrosis y a la perforación del epitelio intestinal” (Bering, 2018), la cual “afecta con mayor frecuencia al íleon terminal y al colon derecho”, aunque “puede afectar a cualquier segmento del tracto gastrointestinal” (Chen y Warner, 2010, p. 145).

En cuanto a la etiología, esta es multifactorial, aunque existen factores predisponentes como “la prematuridad” o el tipo de alimentación (Chen y Warner, 2010, p. 145). La alimentación en la aparición de esta enfermedad juega un papel importante, puesto que “el enfoque nutricional puede influir significativamente en el riesgo de NEC” (Terrin *et al.*, 2015). Esto se debe a que, mientras que la alimentación con fórmulas se relaciona con un mayor riesgo de sufrir NEC (Quigley *et al.*, 2018), la alimentación con leche materna lo disminuye (Rochow *et al.*, 2015).

En lo referente a las complicaciones de la NEC, estas pueden asociarse con morbilidades posteriores en la vida del recién nacido, como son “el incorrecto desarrollo neurológico, las enfermedades atópicas y la retinopatía” (Bering, 2018).

1.1.3 Estudios de investigación

En el presente apartado se han seleccionado un total de 4 estudios de revisión bibliográfica, 2 de ellos realizados a nivel internacional y los otros 2 a nivel nacional, relacionados con el consumo de leche materna en el RNP (recién nacido prematuro) y, además, con alguno/s de los objetivos que se persiguen en esta revisión.

Por otra parte, a la hora de seleccionar estos artículos, también se ha tenido en cuenta que fueran estudios actuales (una antigüedad inferior a 5 años), publicados en revistas de cuartil Q1 y que su acceso al texto completo fuera gratuito.

En función de dichas condiciones, los estudios seleccionados fueron los siguientes:

Estudios realizados a nivel internacional:

- **“A Review of the Immunomodulating Components of Maternal Breast Milk and Protection Against Necrotizing Enterocolitis”.**
- Nolan, L. S., Parks, O. B., y Good, M. (2019). A Review of the Immunomodulating Components of Maternal Breast Milk and Protection Against Necrotizing Enterocolitis. *Nutrients*, 12(1), p. 14.

Las autoras Lila S. Nolan, Olivia B. Parks y Misty Good realizaron el presente estudio en Estados Unidos y lo publicaron en la revista *Nutrients* el 19 de diciembre de 2019.

El objetivo que perseguían era revisar los diferentes componentes inmunomoduladores presentes en la leche materna para conocer si protegen a los recién nacidos del desarrollo de NEC (enterocolitis necrotizante).

Para tratar este objetivo, realizaron una revisión bibliográfica donde hallaron que ciertos elementos que presenta la leche materna como oligosacáridos, leucocitos, citocinas, óxido nítrico y factores de crecimiento, atenúan las respuestas inflamatorias y proporcionan defensas inmunológicas para reducir la incidencia de NEC.

Finalmente, en lo que respecta a las conclusiones de estos autores, afirman que el creciente campo de investigación que estudia los resultados relacionados con la lactancia materna fortalece su valor inmunológico en la nutrición infantil y su poder protector contra trastornos inflamatorios como la NEC.

- **“Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula”.**
- Martin, C. R., Ling, P-R., y Blackburn, G. L. (2016). Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*, 8(5), p. 279.

Los autores Camilia R. Martin, Pei-Ra Ling y George L. Blackburn realizaron el presente estudio en Estados Unidos y lo publicaron en la revista *Nutrients* el 11 de mayo de 2016.

El objetivo que persiguen es revisar tanto la información nutricional de la leche materna como la de las fórmulas infantiles, para comprender mejor la importancia de la lactancia materna.

Para abordar tal fin, elaboraron una revisión bibliográfica donde describieron los componentes disponibles en las diferentes opciones que disponen los recién nacidos para alimentarse (leche materna, leche materna donada y fórmulas infantiles).

Finalmente, estos autores concluyen que la leche materna es la mejor opción para asegurar el crecimiento y desarrollo infantil, además de actuar como factor protector en el tracto intestinal del recién nacido.

Estudio realizado a nivel nacional:

- **“Factors influencing gastrointestinal tract and microbiota immune interaction in preterm infants”.**
- Collado, M. C. *et al.* (2015). Factors influencing gastrointestinal tract and microbiota immune interaction in preterm infants. *Pediatric Research*, 77(6), pp. 726-731.

Los autores María Carmen Collado, María Cernada, Josef Neu, Gaspar Pérez-Martínez, María Gormaz y Máximo Vento realizaron este estudio en Valencia (España) y lo publicaron en la revista *Pediatric Research* el 1 de abril de 2015.

Su estudio abarcó el análisis de la información disponible en referencia a aquellos factores que afectan al sistema inmune de los RNP.

Para ello, realizaron una revisión bibliográfica donde los principales resultados que encontraron fueron que la nutrición es el principal factor que influye en el desarrollo inmunológico y metabólico y la gran importancia de mantener la homeostasis inmune en los RNP, para evitar procesos inflamatorios y oxidantes que ocasionen daños irreversibles en órganos como el intestino o el cerebro, lo cual puede resultar en un deterioro del desarrollo neurológico del recién nacido.

Por último, estos autores acaban afirmando que la leche materna influye positivamente tanto en el desarrollo del sistema inmune como en la microbiota intestinal a través de sus componentes bioactivos, lo que acabará repercutiendo en el desarrollo neurológico de manera beneficiosa.

- **“A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity”.**
- Gila-Díaz, A. *et al.* (2019). A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. *Nutrients*, 11(6), p. 1307.

Los autores Andrea Gila-Díaz, Silvia M. Arribas, Alba Algara, María A. Martín-Cabrejas, Ángel Luis López de Pablo, Miguel Sáenz de Pipaón y David Ramiro-Cortijo realizaron este estudio en Madrid (España) y lo publicaron en la revista *Nutrients* el 10 de junio de 2019.

El objetivo de la presente revisión es resumir el conocimiento actual sobre algunos factores bioactivos presentes en la leche materna, como son antioxidantes, factores de crecimiento, adipocinas y citocinas, prestando especial atención a sus efectos en la prematuridad del recién nacido.

Para tratar tal objetivo, realizaron una revisión bibliográfica donde encontraron que estas clases de moléculas participan en el crecimiento, la defensa contra el daño oxidativo y las infecciones, lo que las hace particularmente importantes en la prematuridad.

En lo que respecta a las conclusiones de estos autores, añaden a los resultados mencionados anteriormente, que la leche proveniente de madres de bebés prematuros contiene una mayor cantidad de estos componentes bioactivos en comparación con las

madres de bebés a término. Además, afirman que los beneficios de la leche materna en comparación con leche materna donada provienen de su mayor contenido en factores bioactivos, lo cual acabará repercutiendo en la mejora del desarrollo neurológico o en la prevención de enfermedades en la etapa adulta.

1.2. Justificación y pregunta de partida

La presente revisión tiene por objeto recoger toda la información necesaria para responder a la pregunta de: ¿Cuáles son los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP (recién nacidos prematuros)?

Uno de los principales motivos que ha dado pie a la elaboración de la presente revisión es el cómo la nutrición es uno de los principales factores que afectan en la temprana vida del RNP, tanto a niveles de “desarrollo neurológico” (Schneider y García-Rodenas, 2017), de “crecimiento” (Sánchez, 2019, p. 7) y a la hora de evitar patologías infecciosas e inflamatorias como la NEC (enterocolitis necrotizante) (Quigley *et al.*, 2018).

De hecho, evitando estas complicaciones de índole infeccioso o inflamatorio, se podría reducir “el riesgo de mortalidad y otras morbilidades”, siendo estas últimas capaces de “afectar negativamente el crecimiento a largo plazo y a los resultados del desarrollo neurológico” (Quigley *et al.*, 2018).

En relación con la nutrición, en este trabajo se defiende el consumo de leche materna como fuente de alimentación en RNP puesto que esta “debe de ser la primera opción para la alimentación enteral en RNP” (Hay y Hendrickson, 2017). El motivo de esto es porque “el consumo de leche materna ofrece una serie de beneficios a nivel cardiovascular e inmunológico” (Láquis, 2016, pp. 220-221), además de intervenir positivamente en “el crecimiento y desarrollo neurológico” no solo por acción de sus componentes nutricionales, sino también por acción de otros componentes bioactivos (Verduci *et al.*, 2019) como son “hormonas, enzimas, factores de crecimiento, citocinas, agentes antiinflamatorios y factores microbianos”, entre otros (Collado *et al.*, 2015).

A raíz de esto, si conseguimos asegurar una correcta alimentación en el RNP, se podrán evitar restricciones en “el crecimiento y en el desarrollo neurológico” (Hay y Hendrickson, 2017). Esta restricción en el desarrollo neurológico conllevaría “dificultades cognitivas, motoras y de comportamiento” (Allotey *et al.*, 2018), las cuales

se harían “más evidentes durante la infancia y la adolescencia” ya que estas alteraciones se suelen manifestar a largo plazo (Schneider y García-Rodenas, 2017).

Finalmente, cabe destacar que son este tipo de complicaciones neurológicas las que más padecen muchos RNP en momentos posteriores al nacimiento (OMS, 2018)

Por otra parte, según la OMS -Organización Mundial de la Salud- (2018), “cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos”. Además, estos se dan en mayor medida en países con bajos recursos (12% de los nacimientos) que en aquellos con mejores recursos (9% de los nacimientos) (OMS, 2018).

No obstante, en algunos países desarrollados las tasas de parto prematuro han aumentado en los últimos años (OMS, 2018), debido a “un mejor acceso a tratamientos de infertilidad, embarazos múltiples y cambios en las prácticas obstétricas” (Lok *et al.*, 2017).

Este aumento, además de por ser una población de riesgo, ha hecho que organismos como la OMS tomen medidas para “reducir los problemas de salud y el número de vidas perdidas” de RNP (OMS, 2018).

En lo que respecta a España, entre los años 2010-2014, la media de nacimientos prematuros ha sido, en función de las publicaciones del INE (Instituto Nacional de Estadística) de esos mismos años, del 6.72% (INE, 2010; INE, 2011; INE, 2012; INE, 2013; INE, 2014), mientras que en Canarias, y de igual forma pero mediante las publicaciones del ISTAC (Instituto Canario de Estadística), este porcentaje aumenta algo más de un uno por ciento (7.77%) (ISTAC, 2020).

En lo que respecta a estos datos, pueden verse en mayor detalle en los “Anexos VII y VIII”, en los cuales se refleja tanto el número de nacimientos prematuros como la prevalencia de los mismos, en España y Canarias, desde el año 2010 hasta el 2014.

Por otra parte, cabe resaltar el hecho de que, en España, la AEP (Asociación Española de Neonatología), ha elaborado una serie de protocolos donde se dedican los capítulos 7, 8, 24 y 27, de manera exclusiva, al cuidado de esta población de riesgo (Bustos, 2008, pp. 58-67; Rellán *et al.*, 2008, pp. 68-77; Cordero *et al.*, 2008, pp. 226-234; Cabañas y Pellicer, 2008, pp. 253-269), además de existir en Canarias una asociación centrada en

los RNP, la APRECAN (Asociación de Prematuros de Canarias), por lo que se trata de una población de interés y, sobre la cual, se presta atención en potenciar su nivel de salud tanto a nivel nacional como local.

Finalmente, y ya más a nivel personal por mi interés por desarrollarme en el campo de la investigación en relación a la nutrición humana y dietética, considero que un trabajo sobre esta temática posee un elevado potencial, especialmente en Canarias donde no existen, en la actualidad, estudios sobre esta población en relación con el consumo de leche materna y los posibles beneficios que esta puede ofrecerles. Así, resultaría satisfactorio poder avanzar en esta prometedora línea de investigación en un futuro.

1.3. Objetivos

El fin de la presente revisión bibliográfica es conocer los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP (recién nacido prematuro).

A partir de este objetivo general, se han establecido los siguientes objetivos específicos que permitirán su correcto abordaje:

- Describir qué relación existe entre el consumo de leche materna y el crecimiento en los RNP.
- Conocer qué relación existe entre el consumo de leche materna y el desarrollo neurológico en los RNP.
- Averiguar qué relación existe entre el consumo de leche materna y la aparición de enterocolitis necrotizante en los RNP.

II. FASE METODOLÓGICA

2.1 Tipo de estudio

La revisión bibliográfica se trata de un tipo de estudio que se centra en la “descripción detallada” de un tema específico (Gómez-Luna *et al.*, 2014) con el uso de una metodología concreta, la cual es una herramienta que permite realizar la investigación de manera “sistemática, controlada, empírica y crítica” (Duarte y González, 2015, p. 87).

Gómez-Luna *et al.* (2014) establecen las siguientes fases en la elaboración de una revisión bibliográfica: “definición del problema, búsqueda de la información, organización de la información y análisis de la información”. Estas fases, y en palabras del mismo autor, “pueden ser aplicadas a cualquier tema de investigación para determinar la relevancia e importancia del mismo y asegurar la originalidad de una investigación” (Gómez-Luna *et al.*, 2014).

Por otra parte, es importante destacar que no se tratan de publicaciones originales, sino que se basan en estudios publicados con anterioridad (Day, 2005, p. 158). Es por ello que este tipo de estudios son considerados como el “paso previo” a la realización de cualquier investigación científica (Guirao Goris, 2015), puesto que nos permiten conocer qué se sabe y qué se ha investigado sobre el problema a tratar, al mismo tiempo que se averigua qué aspectos siguen sin describirse completamente sobre el mismo (Merino-Trujillo, 2011).

En resumen, y según Gómez-Luna *et al.* (2014), podemos afirmar que este tipo de estudio:

“(…) constituye una etapa fundamental de todo proyecto de investigación y debe garantizar la obtención de la información más relevante en el campo de estudio, de un universo de documentos que puede ser muy extenso”.

Por tanto, y en función de lo planteado anteriormente, se puede concluir que el presente trabajo es de revisión bibliográfica, con la cual se pretende conocer cuál es la relación de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP (recién nacido prematuro), además de averiguar sus posibles efectos en la aparición de la NEC (enterocolitis necrotizante) y su relación en el correcto desarrollo neurológico.

2.2 Estrategias de búsqueda

Para seleccionar los posibles estudios científicos de interés para esta revisión bibliográfica sobre los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP, se realizó un total de 5 búsquedas, 1 de ellas en la revista científica “Nutrients”, otra en el motor de búsqueda “ScienceDirect” y las restantes a través del motor de búsqueda “PubMed”, utilizándose las siguientes palabras claves:

1ª búsqueda a través del motor de búsqueda “PubMed”: (("preterm infants"[Title/Abstract]) AND "human milk"[Title/Abstract]) AND "preterm formulas"[Title/Abstract].

2ª búsqueda a través del motor de búsqueda “PubMed”: (("preterm infants"[Title/Abstract]) AND "breast milk"[Title/Abstract]) AND "preterm formula"[Title/Abstract].

3ª búsqueda a través del motor de búsqueda “PubMed”: (("preterm infants"[Title/Abstract]) AND "breast milk"[Title/Abstract]) AND "neurodevelopment"[Title/Abstract].

4ª búsqueda a través de la revista “Nutrients”: (((((preterm [Title]) AND breast milk [Full text]) AND neurodevelopment [Full text]) AND growth [Full text])).

5ª búsqueda a través del motor de búsqueda “ScienceDirect” (Title, abstract or author-specified keywords): “Breastmilk Feeding” AND “Growth” AND “Neurodevelopmental” AND “Preterm Infants”

De los resultados obtenidos en las diferentes búsquedas se seleccionaron aquellos que cumplieran con los diferentes criterios de inclusión y exclusión que se han establecido, lo que hizo un total de 25 estudios, siendo ampliados a 31 tras añadirse 6 de manera manual. Estos estudios, fueron hallados en el apartado de “títulos con sus términos de búsqueda” (*Titles with your search terms*), disponible en el motor de búsqueda *PubMed*.

En lo que respecta a la selección de estos estudios, puede verse el proceso de selección de los mismos en el diagrama de flujo o *flow chart* (Figura 1) presente en el apartado “2.3 Fuentes de información”.

Además, también se realizaron búsquedas en diferentes organizaciones oficiales y en la biblioteca virtual E-Libro, de donde se extrajeron diferentes libros en materia de neonatología y nutrición, todo ello con el fin de obtener información relevante que ayudara en la elaboración del presente trabajo.

2.3 Fuentes de información

En un primer momento, el número de estudios obtenidos a través de las diferentes búsquedas fue de 136. Posteriormente, y tras aplicarse los diferentes criterios de inclusión, los estudios obtenidos fueron 43. A partir de estos, 2 fueron eliminados por encontrarse duplicados y 16 por cumplir con alguno de los criterios de exclusión. Para excluir estos últimos estudios, fue necesaria la lectura de los resúmenes de los mismos y el uso de la página web *Scimago Journal & Country Rank* para determinar el cuartil de las diferentes revistas (<https://www.scimagojr.com/>, 11 de marzo de 2020). Aquellos estudios, que no han sido seleccionados para este trabajo, están recogidos en el “Anexo II” junto al motivo por el cual fueron excluidos.

Criterios de inclusión:

1. Estudios publicados en los últimos 5 años.
2. Estudios realizados en humanos.
3. Estudios publicados en inglés o español.

Criterios de exclusión:

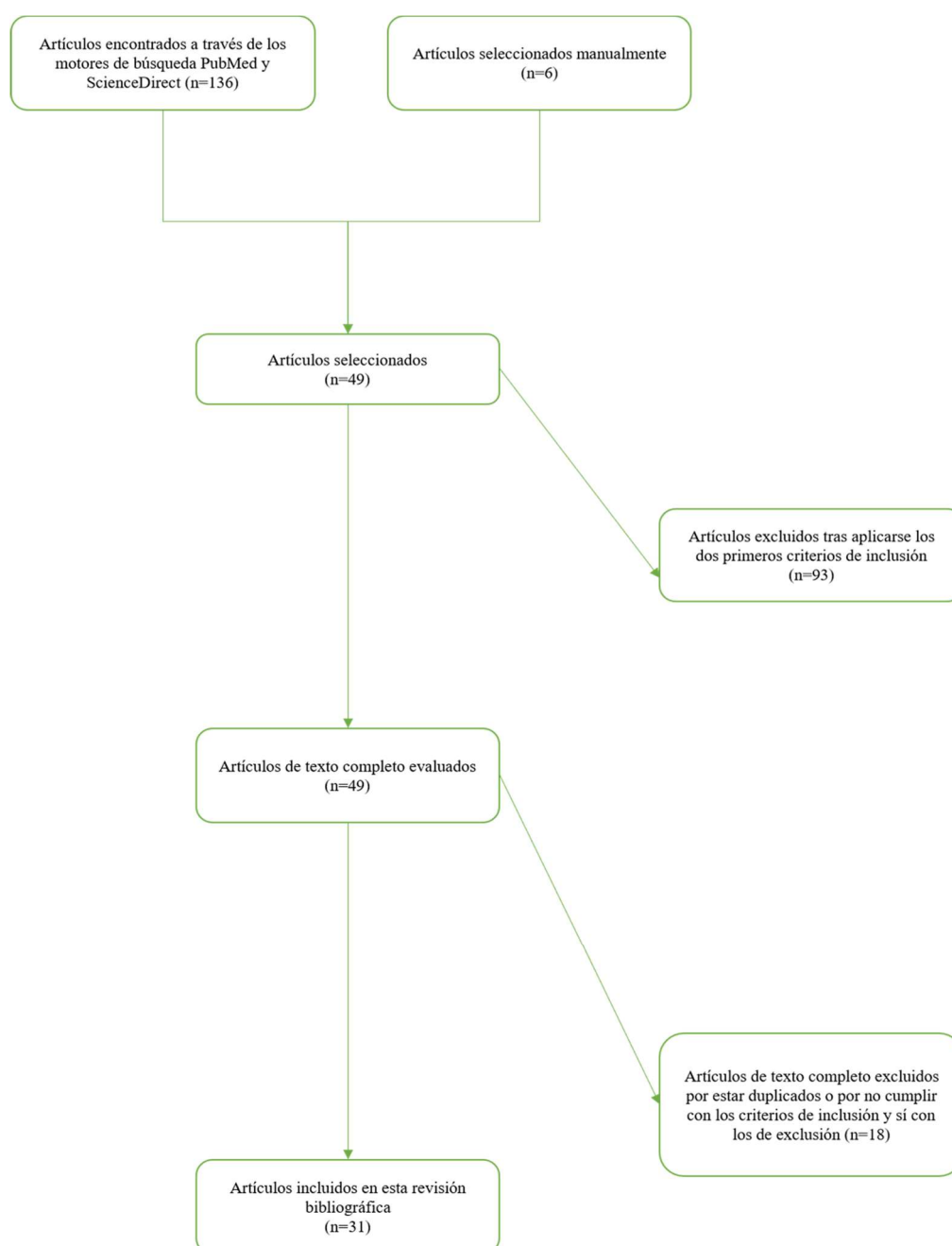
1. Estudios cuyo acceso abierto no estuviera disponible.
2. Estudios publicados en revistas con un cuartil inferior a Q1.
3. Estudios cuyo contenido no se ajuste a los objetivos planteados en la presente revisión bibliográfica.
4. Estudios duplicados que se han obtenido en búsqueda anteriores.

Una vez implementados los mencionados criterios de inclusión y exclusión, hemos obtenido para esta revisión un total de 25 estudios que sí cumplen con dichas restricciones.

Además de estos, cabe mencionar que se añadieron de forma manual 6 estudios a la presente revisión, obtenidos todos ellos también a través del motor de búsqueda “PubMed”. Estos fueron incorporados por su estrecha relación con la temática de este trabajo, además de que todos ellos cumplen con los criterios de inclusión detallados anteriormente.

Todas estas fases a la hora de seleccionar las diferentes fuentes de información quedan resumidas y reflejadas en la figura 1, la cual puede verse a continuación.

Figura 1. Diagrama de flujo (*Flow chart*).



2.3.1 Fuentes seleccionadas

En este apartado, se recogen los estudios seleccionados para la realización de la presente revisión en relación a los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP (recién nacido prematuro).

En total, las fuentes seleccionadas para este trabajo son de 31 estudios, 25 de ellos obtenidos a través de los motores de búsqueda *PubMed* y *ScienceDirect*, y la revista *Nutrients*, mientras que los restantes han sido incorporados de forma manual (*handsearch*) a través del buscador *PubMed*. De los 31 estudios seleccionados, 12 de ellos se tratan de fuentes primarias y el resto de fuentes secundarias.

Los 18 estudios excluidos, puesto que la muestra inicial de estudios seleccionados fue de 49, pueden verse recogidos en el “Anexo II” del presente trabajo junto al motivo por el cual fueron excluidos.

De igual manera, y a modo de tratar de mostrar la totalidad de la búsqueda realizada, en el “Anexo IX” pueden verse los 93 estudios que no fueron incluidos y que, por tanto, no fueron seleccionados en un primer momento para esta revisión bibliográfica junto al motivo de inclusión que incumplían.

A continuación, se recogen las diferentes fuentes seleccionadas en cada una de las búsquedas realizadas.

Búsqueda 1.

Tabla 2. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 1. (*PubMed*: "preterm infants" AND "human milk" AND "preterm formulas").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista
Preterm Formula Use in the Preterm Very Low Birth Weight Infant	Hay Jr., W. W., y Hendrickson K. C.	2017	Seminars in Fetal and Neonatal Medicine
Phenylalanine Requirements of Enterally Fed Term and Preterm Neonates	Hogewind-Schoonenboom, J. E. <i>et al.</i>	2015	American Journal of Clinical Nutrition

Búsqueda 2.

Tabla 3. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 2. (*PubMed*: "preterm infants" AND "breast milk" AND "preterm formula").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista
Source and Quality of Enteral Nutrition Influences Oxidative Stress in Preterm Infants: A Prospective Cohort Study.	Fusch, G. <i>et al.</i>	2018	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition
Increase in Weight in Low Birth Weight and Very Low Birth Weight Infants Fed Fortified Breast Milk versus Formula Milk: A Retrospective Cohort Study.	Lok, K. <i>et al.</i>	2017	Nutrients
Donor Human Milk Protects Against Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Villamor-Martínez, E. <i>et al.</i>	2018	Nutrients

Búsqueda 3.

Tabla 4. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 3. (*PubMed*: "preterm infants" AND "breast milk" AND "neurodevelopment").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista
Effects of Different Arachidonic Acid Supplementation on Psychomotor Development in Very Preterm Infants; A Randomized Controlled Trial	Alshweki, A. <i>et al.</i>	2015	Nutrition Journal
Choline and Choline-Related Nutrients in Regular and Preterm Infant Growth	Bernhard, W., Poets, C. F., y Franz, A. R.	2019	European Journal of Nutrition
Effect of Differential Enteral Protein on Growth and Neurodevelopment in Infants <1500 G: A Randomized Controlled Trial	Dogra, S. <i>et al.</i>	2017	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Infants Fed Human Milk	Lechner, B. E., y Vohr, B. R.	2017	Clinics in Perinatology

Early Nutritional Interventions for Brain and Cognitive Development in Preterm Infants: A Review of the Literature	Schneider, N., y García-Rodenas, C.	2017	Nutrients
Statewide Initiative to Reduce Postnatal Growth Restriction Among Infants <31 Weeks of Gestation	Stevens, T.P. <i>et al.</i>	2018	Journal of Pediatrics
Post-discharge Formula Feeding in Preterm Infants: A Systematic Review Mapping Evidence About the Role of Macronutrient Enrichment	Teller, I. C. <i>et al.</i>	2016	Clinical Nutrition
Iodine Supplementation for the Prevention of Mortality and Adverse Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants	Walsh V., Brown J. V. E., y McGuire W.	2019	Cochrane Database of Systematic Reviews

Búsqueda 4.

Tabla 5. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 4. (*Nutrients*: “preterm” AND “breast milk” AND “neurodevelopment” AND “growth”).

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista
Modifications of Own Mothers’ Milk Fortification Protocol Affect Early Plasma IGF-I and Ghrelin Levels in Preterm Infants. A Randomized Clinical Trial	Agakidou, E. <i>et al.</i>	2019	Nutrients
Breast Milk Lipidome Is Associated with Early Growth Trajectory in Preterm Infants	Alexandre-Gouabau, M. C. <i>et al.</i>	2018	Nutrients
Human Milk’s Hidden Gift: Implications of the Milk Microbiome for Preterm Infants’ Health	Beghetti, I. <i>et al.</i>	2019	Nutrients
Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates	Bering, S.	2018	Nutrients
Effects on Fatty Acid Metabolism of a New Powdered Human Milk Fortifier Containing Medium-Chain Triacylglycerols and Docosahexaenoic Acid in Preterm Infants	Billeaud, C. <i>et al.</i>	2018	Nutrients

Availability of Donor Milk for Very Preterm Infants Decreased the Risk of Necrotizing Enterocolitis without Adversely Impacting Growth or Rates of Breastfeeding	Cañizo, D. <i>et al.</i>	2019	Nutrients
Longitudinal Study of Cytokine Expression, Lipid Profile and Neuronal Growth Factors in Human Breast Milk from Term and Preterm Deliveries	Collado, M. C. <i>et al.</i>	2015	Nutrients
Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review	Moreno-Fernández, J. <i>et al.</i>	2019	Nutrients
Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU	Pereira-da-Silva, L., Virella, D., y Fusch, C.	2019	Nutrients
Zinc in Early Life: A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate	Terrin, G. <i>et al.</i>	2015	Nutrients
Human Milk Feeding in Preterm Infants: What Has Been Done and What Is to Be Done	Verduci, E., Gianni, M. L., y Di Benedetto, A.	2019	Nutrients

Búsqueda 5.

Tabla 6. Estudios obtenidos a partir de la búsqueda 5. (*ScienceDirect*: “Breastmilk Feeding” AND “Growth” AND “Neurodevelopmental” AND “Preterm Infants”).

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista
Effects of Donor Breastmilk Feeding on Growth and Early Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants: An Observational Study	Madore, L. S. <i>et al.</i>	2017	Clinical Therapeutics

Estudios añadidos manualmente.

Tabla 7. Estudios obtenidos de forma manual (*handsearch*). (*PubMed*: títulos con sus términos de búsqueda (*Titles with your search terms*)).

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista
Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a metaanalysis and systematic review involving 64 061 children	Allotey, J. <i>et al.</i>	2018	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology
Early Breast Milk Exposure Modifies Brain Connectivity in Preterm Infants	Blesa, M. <i>et al.</i>	2019	Neuroimagen
Dose-Response Relationship between Donor Human Milk, Mother's Own Milk, Preterm Formula, and Neonatal Growth Outcomes	Brownell, E. A. <i>et al.</i>	2018	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review	Ong, K. K. <i>et al.</i>	2015	Acta Pædiatrica
Formula Versus Donor Breast Milk for Feeding Preterm or Low Birth Weight Infants	Quigley, M., Embleton, N. D., y McGuire, W.	2018	Cochrane Database of Systematic Reviews
Challenges in breast milk fortification for preterm infants	Rochow, N., Landau-Crangle, E., y Fusch, C.	2015	Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care

2.4 Aspectos éticos

Dentro de los aspectos éticos, es importante destacar los conceptos de propiedad intelectual y de plagio.

Respecto a la propiedad intelectual, se encuentra definida en el artículo 1 del Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, donde se establece que “la propiedad intelectual de una obra literaria, artística o científica corresponde al autor por el solo hecho de su creación” (Ministerio de Cultura, 1996).

A raíz de esta ley, el autor tiene “derecho exclusivo a la explotación de su obra” (Ministerio de Cultura, 1996), por lo que el uso por parte de terceras personas de su información será considerado como plagio, siempre y cuando no se usen las citas necesarias (Toller, 2011; Duarte y González, 2015, p. 94).

Como consecuencia, plagiar, y según Toller (2011), significa “tomar o apropiarse de aspectos u elementos elaborados por otro, que pueden ser todos, o solo algunos, e insertarlos en la obra como si fueran realizados por uno mismo.”

En resumen, lo que se persigue con la propiedad intelectual es respetar y reconocer en todo momento la autoría de las ideas y publicaciones (Toller, 2011; Duarte y González, 2015, p. 94).

En aquellos casos donde se vulnere la propiedad intelectual, en España, la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, recoge en el capítulo XI y en la sección 1ª, los delitos relativos a la propiedad intelectual, en los artículos 270-272 (Jefatura del Estado, 1995).

Para concluir, cabe destacar que el presente trabajo cumple con lo necesario para garantizar lo estipulado por los citados documentos legislativos en relación a la propiedad intelectual, con el fin de evitar el delito de plagio.

2.5 Previsión de tratamiento y presentación de los datos

El pilar fundamental de cualquier tipo de trabajo de investigación “es la información” (Duarte y González, 2015, p. 89). Para acceder a la misma, el investigador recurre a diferentes tipos de fuentes de información, las cuales le permitirán acceder y obtener un “conocimiento previo” antes de iniciar cualquier tipo de investigación (Villaseñor, 2008). En lo referente a los tipos de fuentes, existen las fuentes primarias y las fuentes secundarias. Las primeras, son aquellas que, de manera directa, nos permite conocer evidencias o información original, mientras que las segundas agrupan y resumen la información de las fuentes primarias, lo que facilita su acceso y comprensión (Arrega *et al.*, 2015, pp. 75-76).

Por otra parte, en lo que se refiere al análisis y revisión de los resultados, en caso de haberse realizado (en el presente trabajo no aparecen reflejados puesto que no se incluye la fase empírica), se representarían mediante tablas los resultados obtenidos por los

diferentes estudios seleccionados y por los libros recogidos, y mediante esquemas las posibles rutas o influencias de la leche materna a la hora de generar un beneficio sobre ciertos factores como el crecimiento, el desarrollo o sobre la incidencia de NEC (enterocolitis necrotizante), indicándose cuál/es de los componentes que posee sería el responsable de tal efecto.

Todos estos elementos gráficos, se acabarían ordenando en función de los objetivos perseguidos en esta revisión y según el formato de donde se haya extraído la información (libros, revistas y contenidos de Internet). De esta manera, se podrá observar los efectos de la leche materna en el RNP (recién nacido prematuro) de manera sencilla y clara, facilitando así su lectura y comprensión al lector.

2.6 Previsión de recursos

Para la elaboración de la presente revisión serán necesarios una serie de recursos materiales como son, principalmente, un ordenador con conexión a Internet y un disco duro donde se harán las diferentes copias de seguridad del trabajo. Por otra parte, se contempla el uso de las diferentes instalaciones de la Universidad Fernando Pessoa-Canarias para llevar a cabo este proyecto, además de mi residencia personal durante el horario no escolar.

Los recursos humanos necesarios serían yo mismo como investigador principal y encargado de la redacción del trabajo, la ayuda de Dionisio Lorenzo Lorenzo Villegas como tutor del proyecto, los diferentes profesores encargados de impartir la asignatura de trabajo de fin de grado y la colaboración de ciertos amigos a la hora de realizar la revisión lingüística de la revisión, una vez esta estuviera finalizada.

En lo referido al tiempo, se requerirá en torno a 5 meses para la redacción y revisión de este trabajo, donde se dedicará una media de 2 horas diarias para tales fines. El cronograma de cómo se va a planificar y realizar esta revisión se encuentra disponible en el “Anexo I”.

Finalmente, en caso de que se realizara la fase empírica de la presente revisión bibliográfica, se necesitaría en torno a 2 meses para su correcta redacción y posterior revisión, además de para la elaboración de los diferentes elementos gráficos que permitan recoger los resultados obtenidos de una manera clara y eficaz.

III. REFLEXIÓN

En cuanto a las diferentes reflexiones obtenidas al finalizar este trabajo, estas se van a organizar en 4 bloques (beneficios derivados de este proyecto que caben mencionar por su relevancia en la disciplina, innovaciones más destacables de este proyecto, así como sus aplicaciones prácticas y repercusiones, limitaciones que pudiera presentar este trabajo en la búsqueda de los objetivos establecidos y líneas futuras que pudieran seguir trabajándose a partir de esta revisión) con el fin de mantener un orden y facilitar su lectura.

- **Beneficios derivados de este proyecto que caben mencionar por su relevancia en la disciplina.**

A raíz de la presente revisión bibliográfica, en relación a los efectos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo del RNP (recién nacido prematuro), una de las principales ideas que se pueden extraer de la misma, acerca del consumo de leche materna, es su efecto beneficioso sobre la salud y el desarrollo del RNP.

Este efecto beneficioso se cimienta en el hecho de que la lactancia materna se asocia “con una reducción en el riesgo de infecciones”, además de poseer otra serie de efectos positivos “a nivel cognitivo y visual” (Katz, 2015, p. 404). En relación al RNP, el consumo de leche materna se relaciona con una menor incidencia de NEC (enterocolitis necrotizante), una mejoría en el desarrollo neurológico a corto y largo plazo, y una mejora en el “vínculo madre e hijo” (Bosch *et al.*, 2019, p. 52).

De hecho, la OMS (Organización Mundial de Salud), sugiere que “la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas” de gestación, y en zonas de bajos recursos económicos, “mueren por no haber recibido cuidados sencillos y costoeficaces”, siendo uno de los mismo el aporte de una alimentación basada en la lactancia materna (OMS, 2018).

Asimismo, otra de las ideas que podemos extraer es la importancia de la nutrición en la salud de los RNP, especialmente en los primeros momentos de vida, y lo importante que es conocer cómo ha de ser para asegurar unos resultados óptimos a nivel de desarrollo, véase en el “desarrollo neurológico o en el desarrollo de las capacidades cognitivas” (Schneider y García-Rodenas, 2017), y de “crecimiento” (Sánchez, 2019, p. 7).

Conociendo como ha de ser la manera óptima de alimentar a los RNP, se podrán evitar complicaciones en su salud relacionadas con la nutrición y, especialmente, evitar sucesos

de desnutrición en esta población. En relación a esto, Teller *et al.* (2016), afirman que un elevado número de RNP padecen de “déficits nutricionales” en su estancia hospitalaria, lo cual deriva en restricciones en el crecimiento y otras complicaciones a nivel cognitivo.

Por tanto, podemos observar que la alimentación en el RNP es un pilar fundamental para asegurar la salud del recién nacido, siendo la leche materna una de las mejores opciones para garantizar tal fin.

- Innovaciones más destacables de este proyecto, así como sus aplicaciones prácticas y repercusiones.

En lo referente a las aplicaciones de este trabajo, y tras el análisis de las diferentes fuentes de información utilizadas en el mismo, considero que la nutrición del RNP debe orientarse hacia el consumo de leche materna puesto que es considerada como “el alimento mejor tolerado por el RNP” (Láquis, 2016, p. 223), además de por los diferentes beneficios que ofrece, tanto por sus componentes nutritivos como no nutritivos, en la salud del neonato (Ellard y Anderson, 2012, p. 248).

Al mismo tiempo, si comparamos los efectos de la leche materna con las fórmulas artificiales, estas últimas ofrecen un crecimiento más rápido en el RNP (Katz, 2015, p. 404), no obstante, la leche materna se relaciona con “una menor incidencia de NEC, de sepsis de inicio tardío y una mejora en la tolerancia a la alimentación enteral” (Cañizo *et al.*, 2019; Lok *et al.*, 2017).

Por tanto, la alimentación del RNP debe focalizarse hacia el consumo de leche materna en lugar de a otros preparados artificiales. Debido a esto, se ha de fomentar su consumo como fuente principal de alimentación, con el fin de favorecer un correcto crecimiento y desarrollo en el recién nacido (Sánchez, 2019, p. 126).

Sin embargo, este consumo no ha de hacerse de forma exclusiva, sino que se han de incorporar una serie de fortificantes para asegurar una cantidad de nutrientes óptimas en relación a las necesidades del recién nacido ya que, y como se ha detallado en esta misma revisión, el uso de FLM (fortificante de leche materna) puede ayudar a evitar un posible déficit nutricional en el RNP y las diferentes complicaciones relacionadas con una aportación insuficiente de nutrientes, como son posibles retrasos en el crecimiento (Láquis, 2016, p. 221) y en el desarrollo (Hay y Hendrickson, 2017),

- **Limitaciones que pudiera presentar este trabajo en la búsqueda de los objetivos establecidos.**

En cuanto a las limitaciones que pudiera presentar este trabajo, y en relación con lo postulado anteriormente, podemos decir que, aunque la leche materna ofrezca multitud de beneficios para la salud del RNP, sus efectos en el desarrollo, por sí misma, no quedan del todo claros. Ciertos autores, como Schneider y García-Rodenas (2017), afirman que la leche materna no dispone de unas concentraciones suficientes de energía y otros nutrientes para cubrir las elevadas necesidades nutricionales de los RNP.

Por tanto, la principal limitación de este trabajo, debido al espacio de tiempo disponible para la realización del mismo, es que no se ha podido profundizar tanto como se hubiese querido en materia de FLM y sus posibles repercusiones sobre la salud del RNP tanto a corto como a largo plazo.

- **Líneas futuras que pudieran seguir trabajándose a partir de esta revisión.**

En consonancia con lo anterior, una de las posibles vías de estudio es el uso de los FLM en la leche materna, puesto que la incorporación de esta clase de sustancias permite satisfacer, de una manera más óptima, las necesidades nutricionales de los RNP. Esta información puede complementarse con los datos aportados en el “Anexo III”.

Otro de los temas que surgen al realizar esta investigación es la diferencia en cómo ha de ser la alimentación entre los distintos tipos de RNP en relación a su tiempo de gestación, además de si estos manifiestan o no un bajo peso al nacer. Esta vía de estudio permitiría mejorar la calidad de vida y la salud de estos neonatos desde una temprana edad, evitándose así complicaciones que afecten negativamente a su salud, lo cual beneficiaría tanto a esta población como, en última instancia, a los diferentes sistemas de salud.

Sin duda, esta vía de estudio debe centrarse en la nutrición, ya que la “evaluación nutricional” ha de ser un aspecto “esencial del cuidado neonatal”, especialmente en los RNP (Pereira-da-Silva *et al.*, 2019).

Finalmente, y ya en relación al tema del presente trabajo, más estudios sobre los efectos de la leche materna son necesarios para confirmarla como la opción principal de alimentación en RNP frente a, por ejemplo, el uso de fórmulas artificiales o la propia leche proveniente de madres donantes.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Libros

Arrega, C., Quezada, C., Tinoco, W. (2018): “*Capítulo V. La implementación y gestión de los procesos de investigación social cualitativos*”, Escudero, C. L., y Cortez, L. A, eds., *Técnicas y métodos cualitativos para la investigación científica*. Machala, Ediciones UTMACH, pp. 72-89.

Blencowe, H., et al. (2012): “*Chapter 2. 15 million preterm births: priorities for action based on national, regional and global estimates*”, . Organización Mundial de la Salud (OMS), et al., eds., *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Ginebra. Organización Mundial de la Salud, pp. 16-31.

Bosch, L., Agut, T., Busquets, L. (2019): “*Capítulo I. Prematuridad y dificultades del lenguaje*”, en Aguilar-Mediavilla, M., e Igualada, A, eds., *Dificultades del lenguaje en los trastornos del desarrollo. Vol. III: factores de riesgo y dificultades comórbidas*. Barcelona, Editorial UOC, pp. 23-70.

Bustos, G. (2008): “*Alimentación enteral del recién nacido pretérmino*”, Asociación Española de Pediatría (AEP) y Sociedad Española de Neonatología (SENEO), eds., *Protocolos de Neonatología*. Madrid, Asociación Española de Pediatría, pp. 58-67.

Cabañas, F., y Pellicer, A. (2008): “*Lesión cerebral en el niño prematuro*”, Asociación Española de Pediatría (AEP) y Sociedad Española de Neonatología (SENEO), eds., *Protocolos de Neonatología*. Madrid, Asociación Española de Pediatría, pp. 253-269.

Chen, L. E., y Warner, B. W. (2010): “*9. Cirugía*”, Dusenbery, S. M., y White, A. J, eds., *Manual Washington de Pediatría (1ª. ed.)*. Barcelona, Wolters Kluwer Health, pp. 136-153.

Cordero, J. L. et al. (2008): “*Vacunaciones en los prematuros*”, Asociación Española de Pediatría (AEP) y Sociedad Española de Neonatología (SENEO), eds., *Protocolos de Neonatología*. Madrid, Asociación Española de Pediatría, pp. 226-234.

Day, R. A. (2005). *Cómo escribir y publicar trabajos científicos (3ª ed.)*. Washington, Organización Panamericana de la Salud.

Duarte, L. K., y González C. H. (2015). *Metodología y Trabajo de Grado: Guía práctica para Negocios Internacionales*. Medellín, Centro Editorial ESUMER.

Edmond, K., y Bahl, R. (2006). *Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.

Ellard, D. M., y Anderson, D. M. (2012): “*Nutrición*”, Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C., y Hansen, A. R, eds., *Manual de neonatología (7ª ed.)*. Barcelona, Wolters Kluwer Health, pp. 230-262.

Katz, D. (2015). *Nutrición médica (3ª ed.)*. Barcelona, Wolters Kluwer Health.

Láquis, M. B. (2016): “*Capítulo X: Niño prematuro*”, Furnes, R. A., y Láquis, M. B. (2016), eds., *Nutrición infantil en lactantes niños y adolescentes*. Córdoba, Editorial Brujas, pp. 217-229.

Rellán, S., García, S., y Aragón, M. P. (2008): “*El recién nacido prematuro*”, Asociación Española de Pediatría (AEP) y Sociedad Española de Neonatología (SENEO), eds., *Protocolos de Neonatología*. Madrid, Asociación Española de Pediatría, pp. 68-77.

Sánchez, C. (2019). *Atención del neonato prematuro en la UCIN: centrada en la prevención de factores de riesgo de daño neurológico y promoción del neurodesarrollo*. Ciudad de México, Editorial El Manual Moderno.

Smith, V. C. (2012): “*Recién nacido de alto riesgo: anticipación, valoración, tratamiento y resultado*”, Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C., y Hansen, A. R, eds., (2012). *Manual de neonatología (7ª ed.)*. Barcelona, Wolters Kluwer Health, pp. 74-90.

Vachharajani, A. J., y Mathur, A. (2010): “*7. Medicina neonatal*”, Dusenbery, S. M., y White, A. J, eds., (2010). *Manual Washington de Pediatría (1ª ed.)*. Barcelona, Wolters Kluwer Health, pp. 84-109.

Revistas

Agakidou, E. *et al.* (2019). Modifications of Own Mothers’ Milk Fortification Protocol Affect Early Plasma IGF-I and Ghrelin Levels in Preterm Infants. A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 11(12), p. 3056.

- Alexandre-Gouabau, M. C. *et al.* (2018). Breast Milk Lipidome Is Associated with Early Growth Trajectory in Preterm Infants. *Nutrients*, 10(2), p. 164.
- Allotey, J. *et al.* (2018). Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64061 children. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 125(1), pp. 16–25.
- Alshweki, A. *et al.* (2015). Effects of different arachidonic acid supplementation on psychomotor development in very preterm infants; a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*, 14, p. 101.
- Beghetti, I. *et al.* (2019). Human Milk's Hidden Gift: Implications of the Milk Microbiome for Preterm Infants' Health. *Nutrients*, 11(12), p. 2944.
- Bering, S. (2018). Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. *Nutrients*, 10(10), p. 1461.
- Billeaud, C. *et al.* (2018). Effects on Fatty Acid Metabolism of a New Powdered Human Milk Fortifier Containing Medium-Chain Triacylglycerols and Docosahexaenoic Acid in Preterm Infants. *Nutrients*, 10(6), p. 690.
- Brownell, E. A. *et al.* (2018). Dose-response Relationship Between Donor Human Milk, Mother's Own Milk, Preterm Formula, and Neonatal Growth Outcomes. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 67(1), pp. 90–96.
- Cañizo, D. *et al.* (2019). Availability of Donor Milk for Very Preterm Infants Decreased the Risk of Necrotizing Enterocolitis without Adversely Impacting Growth or Rates of Breastfeeding. *Nutrients*, 11(8), p. 1895.
- Collado, M. C. *et al.* (2015). Longitudinal Study of Cytokine Expression, Lipid Profile and Neuronal Growth Factors in Human Breast Milk from Term and Preterm Deliveries. *Nutrients*, 7(10), pp. 8577–8591.
- García-López, R. (2011). Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediátrica de México*, 32(4), pp. 223-230.

- Gómez-Luna, E. *et al.* (2014). Literature review methodology for scientific and information management, through its structuring and systematization. *Revistas Universidad Nacional (DYNA)*, 81(184), pp. 158-163.
- Guirao Goris, S. J. A. (2015). Utilidad y tipos de revisión de literatura. *Revista de enfermería*, 9(2).
- Hay, W. W., y Hendrickson, K. C. (2017). Preterm formula use in the preterm very low birth weight infant. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 22(1), pp. 15–22.
- Lechner, B. E., y Vohr, B. R. (2017). Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Infants Fed Human Milk. *Clinics in Perinatology*, 44(1), pp. 69–83.
- Lok, K. *et al.* (2017). Increase in Weight in Low Birth Weight and Very Low Birth Weight Infants Fed Fortified Breast Milk versus Formula Milk: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients*, 9(5), p. 520.
- Madore, L. S. *et al.* (2017). Effects of Donor Breastmilk Feeding on Growth and Early Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants: An Observational Study. *Clinical Therapeutics*, 39(6), pp. 1210–1220.
- Martins, J., y Ramallo, M. de la Ó. (2015). Desarrollo infantil: análisis de un nuevo concepto. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 23(6), pp. 1097-1104.
- Merino-Trujillo, A. (2011). Como escribir documentos científicos (Parte 3). Artículo de revisión. *Salud en Tabasco*, 17(1-2), pp. 36-40.
- Moreno-Fernández, J. *et al.* (2019). Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review. *Nutrients*, 11(5), p. 1090.
- Pereira-da-Silva, L., Virella, D., y Fusch, C. (2019). Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients*, 11(9), p. 1999.
- Quigley, M., Embleton, N. D., y McGuire, W. (2018). Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6).

- Rochow, N., Landau-Crangle, E., y Fusch, C. (2015). Challenges in breast milk fortification for preterm infants. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 18(3), pp. 276–284.
- Rosenbloom, A. L. (2008). Fisiología del crecimiento. *Annales Nestlé*, 65, pp- 99-110.
- Schneider, N., y García-Rodenas, C. (2017). Early Nutritional Interventions for Brain and Cognitive Development in Preterm Infants: A Review of the Literature. *Nutrients*, 9(3), p. 187.
- Stevens, T. P. *et al.* (2018). Statewide Initiative to Reduce Postnatal Growth Restriction among Infants <31 Weeks of Gestation. *The Journal of Pediatrics*, 197, pp. 82-89.
- Teller, I. C. *et al.* (2016). Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clinical Nutrition*, 35(4), pp. 791–801.
- Terrin, G. *et al.* (2015). Zinc in Early Life: A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate. *Nutrients*, 7(12), pp. 10427–10446.
- Toller, F. M. (2011). Propiedad intelectual y plagio en trabajos académicos y profesionales. *Revista la propiedad inmaterial*, 15, pp. 85-97.
- Torres, A. del R. (2002). Crecimiento y desarrollo. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación*, 14, pp. 54-57.
- Verduci, E., Gianni, M. L., y Di Benedetto, A. (2019). Human Milk Feeding in Preterm Infants: What Has Been Done and What Is to Be Done. *Nutrients*, 12(1), p. 44.
- Villamor-Martínez, E. *et al.* (2018). Donor Human Milk Protects against Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 10(2), p. 238.
- Villaseñor, I. (2008). Metodología para la elaboración de guías de fuentes de información. *Investigación bibliotecológica*, 22(46).

Contenidos disponibles en Internet

Asociación de Prematuros de Canarias (APRECAN) [En línea]. Disponible en: <<https://www.aprecan.org/>> [Consultado el 9/02/2020].

Instituto Nacional de Estadística (INE). [En línea]. Disponible en: <<https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e301/parto/a2010/10/&file=09006.px&L=0>> [Consultado el 18/01/2020].

Instituto Nacional de Estadística (INE). [En línea]. Disponible en: <<https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e301/parto/a2011/10/&file=09006.px&L=0>> [Consultado el 18/01/2020].

Instituto Nacional de Estadística (INE). [En línea]. Disponible en: <<https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e301/parto/a2012/10/&file=09006.px&L=0>> [Consultado el 18/01/2020].

Instituto Nacional de Estadística (INE). [En línea]. Disponible en: <<https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e301/parto/a2013/10/&file=09006.px&L=0>> [Consultado el 18/01/2020].

Instituto Nacional de Estadística (INE). [En línea]. Disponible en: <<https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e301/parto/a2014/10/&file=09006.px&L=0>> [Consultado el 18/01/2020].

Instituto Canario de Estadística (ISTAC). [En línea]. Disponible en: <<http://www.gobiernodecanarias.org/istac/jaxi-istac/tabla.do?uripx=urn:uuid:09cffe40-c858-4a8c-a23f-a0e56cdadd17&uripub=urn:uuid:77ff28fc-e8b2-4544-bcb6-433f2288abed>> [Consultado el 18/01/2020]

Organización Mundial de la Salud (OMS). [En línea]. Disponible en: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>> [Consultado el 24/01/2020].

Scimago Lab. [En línea]. Disponible en: <<https://www.scimagojr.com/>> [Consultado el 11/03/2020].

Universidad de Calgary (UCalgary). [En línea]. Disponible en: <<https://live-ucalgary.ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart/preterm-growth-chart>> [Consultado el 22/01/2020].

Universidad de Calgary (UCalgary). [En línea]. Disponible en: <<https://live-ucalgary.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/418/fenton2013growthchartcolor-boys.pdf>> [Consultado el 22/01/2020].

Universidad de Calgary (UCalgary). [En línea]. Disponible en: <<https://live-ucalgary.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/418/fenton2013growthchartcolor-girls.pdf>> [Consultado el 22/01/2020].

Documentos legislativos

Jefatura del Estado (1995). “*Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal*”, *Boletín Oficial del Estado*, 24 de noviembre de 1995 (281), pp. 33987 a 34058.

Ministerio de Cultura (1996). “*Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia*”, *Boletín Oficial del Estado*, 22 de abril de 1996 (97).

ANEXOS

Anexo I. Cronograma

	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Elección del tema del TFG						
Lectura de diferentes documentos						
Introducción						
Fase conceptual						
Marco teórico						
Justificación y pregunta de partida						
Objetivos						
Fase metodológica						
Tipo de estudio						
Estrategias de búsqueda						
Fuentes de información						
Aspectos éticos						
Previsión de tratamiento y presentación de los datos						
Previsión de recursos						
Reflexión						
Referencias bibliográficas						
Anexos						
Autoevaluación						
Tutorías con el tutor del TFG						
Entrega del TFG						

Anexo II. Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión

En el presente “Anexo II” se van a recoger los artículos excluidos en función de las diferentes búsquedas realizadas, indicándose en cada uno de ellos cual ha sido el motivo de exclusión para no incorporarlos a esta revisión.

Antes de presentar las tablas con los mencionados artículos, pueden verse los criterios de exclusión empleados en este trabajo:

1. Estudios cuyo acceso abierto no estuviera disponible.
2. Estudios publicados en revistas con un cuartil inferior a Q1.
3. Estudios cuyo contenido no se ajuste a los objetivos planteados en la presente revisión bibliográfica.
4. Estudios duplicados que se han obtenido en búsqueda anteriores.

A continuación, se presentan las tablas con los artículos excluidos y su motivo de exclusión, en función de la búsqueda.

Búsqueda 2. (*PubMed*: "preterm infants" AND "breast milk" AND "preterm formula").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista	Motivo de exclusión
Shorter Time to Full Preterm Feeding Using Intact Protein Formula: A Randomized Controlled Trial	Baldassarre, M. E. <i>et al.</i>	2019	International journal of environmental research and public health	2
Medications That Increase Osmolality and Compromise the Safety of Enteral Feeding in Preterm Infants	Chandran, S. <i>et al.</i>	2017	Neonatology	3
Preterm Formula Use in the Preterm Very Low Birth Weight Infant	Hay Jr., W. W., y Hendrickson K. C.	2017	Seminars in Fetal and Neonatal Medicine	4

Iron Requirements During the First 6 Months of Life	Lapillonne, A. y Becquet, O.	2017	Archives de Pédiatrie	2
Effects of Different Feeding Patterns on the Growth and Development of Infants With Very/Extremely Low Birth Weight	Li, Q. Q. <i>et al.</i>	2018	Chinese journal of contemporar y pediatrics	2
Improvement of Expressed Breast Milk in Mothers of Preterm Infants by Recording Breast Milk Pumping Diaries in a Neonatal Center in China	Wu, B. <i>et al.</i>	2015	Plos One	3
Total and sn-2 Fatty Acid Profile of Breast Milk From Women Delivering Preterm Infants Under the Influence of Maternal Characteristics	Xu, Y. <i>et al.</i>	2018	Food and Function	3

Búsqueda 3. (*PubMed*: "preterm infants" AND "breast milk" AND "neurodevelopment").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista	Motivo de exclusión
Breast Milk Stem Cells: Current Science and Implications for Preterm Infants	Briere, C. E. <i>et al.</i>	2016	Advances in Neonatal Care	2
Randomised Crossover Trial Showed That Using Breast Milk or Sucrose Provided the Same Analgesic Effect in Preterm Infants of at Least 28 Weeks	Collados-Gómez, L. <i>et al.</i>	2018	Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics	3
Education of Family Members to Support Weaning to Solids and Nutrition in Infants Born Preterm	Elfzzani, Z. <i>et al.</i>	2019	Cochrane Database of Systematic Reviews	3
Intranasal Breast Milk for Premature Infants With Severe Intraventricular Hemorrhage-An Observation	Keller, T. <i>et al.</i>	2019	European Journal of Pediatrics	3
Growth and Neurodevelopment in Very Preterm Infants Receiving a High Enteral Volume-Feeding Regimen - A Population-Based Cohort Study	Klingenberg, C. <i>et al.</i>	2019	Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine	2

A Review on the Relationship Between Breast Milk Nutrients and Brain Development in Preterm Infants	Pei, J. J., y Tang, J.	2019	Chinese Journal of Contemporar y Pediatrics	2
The Effect of Supplementation of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids During Lactation on Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Infant From Infancy to School Age: A Systematic Review and Meta-analysis	Wang, Q., Cui, Q., y Yan, C.	2016	Pediatric Neurology	2

Búsqueda 4. (Nutrients: “preterm” AND “breast milk” AND “neurodevelopment” AND “growth”).

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Revista	Motivo de exclusión
Implementation of a Nutrition Program Reduced Post-Discharge Growth Restriction in Thai Very Low Birth Weight Preterm Infants	Japakasetr, S. <i>et al.</i>	2016	Nutrients	3
Early Nutritional Interventions for Brain and Cognitive Development in Preterm Infants: A Review of the Literature	Schneider, N., y García-Rodenas, C.L.	2017	Nutrients	4
Carotenoid Content in Human Colostrum is Associated to Preterm/Full-Term Birth Condition	Xavier, A. <i>et al.</i>	2018	Nutrients	3
Fat Loss in Continuous Enteral Feeding of the Preterm Infant: How Much, What and When Is It Lost?	Zozaya, C. <i>et al.</i>	2018	Nutrients	3

A modo de aclaración, en caso de que alguna de las búsquedas no haya sido mencionada en las tablas anteriores, será porque no se ha excluido ninguno de los artículos encontrados en dicha búsqueda.

Anexo III. Composición nutricional de la leche materna madura y la leche materna madura fortificada en relación a las necesidades del RNP

A continuación, puede verse una tabla donde se recoge la composición nutricional tanto de la leche materna madura como de la fortificada en relación a las necesidades del RNP (Ellard y Anderson, 2012, pp. 236-239; Vachharajani y Mathur, 2010, p. 106-107).

Nutriente	Unidad	Consumo enteral recomendado para RNP estables	Leche materna madura*	Leche materna madura más 4 unidades de Enfamil FLM/dl
Proteínas	(g/kg)/día	3.5-4	1.6	3.2
Hidratos de carbono	(g/kg)/día	12-13.5	10.8	11.4
Lípidos	(g/kg)/día	5.3-6	5.9	7.4
Vitamina A	(UI/kg)/día	700-1500	338	1763
Vitamina D	UI/día	150-400	3	228
Vitamina E	(UI/kg)/día	6-12	0.6	7.5
Vitamina K	(μ/kg)/día	8-10	0.3	6.9
Tiamina (B ₁)	(μ/kg)/día	180-240	32	257
Vitamina B ₆	(μ/kg)/día	150-210	30.6	203
Vitamina B ₁₂	(μ/kg)/día	0.3	0.07	0.3
Vitamina C	(mg/kg)/día	18-24	6.1	24
Calcio	(mg/kg)/día	100-220	42	177
Hierro	(mg/kg)/día	2-4	0.04	2.2
Zinc	(μ/kg)/día	1000-3000	183	1263
Yodo	(μ/kg)/día	10-60	16.3	16.3
Sodio	(mEq/kg)/día	3-5	1.2	2.2
Potasio	(mEq/kg)/día	2-3	2	3.1

* Datos referidos a leche proveniente de madres de recién nacidos prematuros después de los primeros 21 días de lactancia.

** Las recomendaciones e ingestas calculadas de la leche materna están basadas en 150 (mg/kg)/día.

FLM: fortificante de leche materna, RNP (recién nacido prematuro).

Anexo IV. Diferencia entre la concentración de nutrientes entre la leche proveniente de madres de RNT y las de RNP

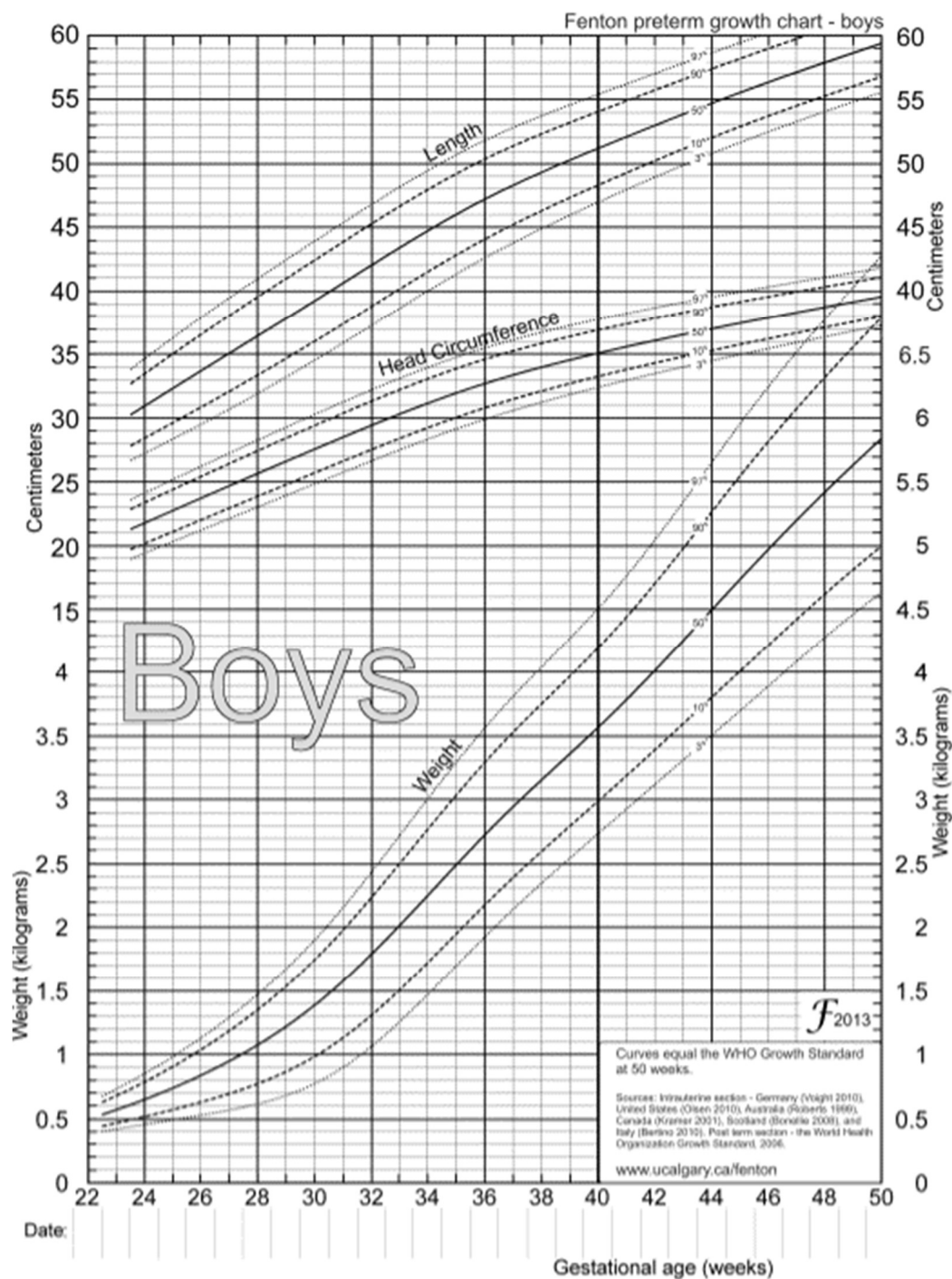
En la presente tabla, se resume la diferencia entre la concentración de nutrientes entre la leche proveniente de madres de RNT y las de RNP (Engorn y Flerlage, 2015, p. 511).

Nutriente	Leche materna a término*	Leche materna a pretérmino*
Kcal/29.5 cm ³	20	20
Proteínas (g)	11	14
Grasas (g)	39	39
Hidratos de carbono (g)	72	66
Sodio (mEq)	8	11
Potasio (mEq)	14	15
Calcio (mg)	279	248
Fósforo (mg)	143	128
Hierro (mg)	0.3	1.2
Osmolaridad	286	290

* Datos referidos a cada litro de leche

Anexo V. Curvas de crecimiento de Fenton en niños.

A continuación, se recoge la gráfica de Fenton, en niños, donde se muestra el peso, el perímetro cefálico y la talla acorde a la edad gestacional y al sexo del recién nacido. Dicha gráfica abarca desde la semana 22 hasta la 50 y ha sido extraída de la Universidad de Calgary, Canadá.



Anexo VII. Prevalencia de nacimientos prematuros en España entre los años 2010 y 2014.

En este “Anexo VII” se presenta una tabla con datos recogidos de diferentes publicaciones del INE sobre la prevalencia de nacimientos prematuros en España entre los años 2010 y 2014 (INE, 2010; INE, 2011; INE, 2012; INE, 2013; INE, 2014).

Año	Total de nacimientos	Nacimientos prematuros	Prevalencia (%)
2014	419209	27992	6.68
2013	417999	27724	6.63
2012	446039	29870	6.70
2011	463560	30998	6.69
2010	478037	32878	6.88

Anexo VIII. Prevalencia de nacimientos prematuros en Canarias entre los años 2010 y 2014.

En este “Anexo VIII” se presenta una tabla con datos extraídos del ISTAC sobre la prevalencia de nacimientos prematuros en Canarias entre los años 2010 y 2014 (ISTAC, 2020).

Año	Total de nacimientos	Nacimientos prematuros	Prevalencia (%)
2014	419209	1327	8.09
2013	417999	1209	7.62
2012	446039	1320	7.67
2011	463560	1374	7.89
2010	18305	1388	7.58

Anexo IX. Estudios/Fuentes primarias no incluidas y motivo único de no inclusión.

En el presente “Anexo IX” se van a recoger, en función de las diferentes búsquedas realizadas, los 93 artículos no incluidos para este trabajo y que, por tanto, no fueron seleccionados en un primer momento junto al motivo de inclusión que incumplían.

Primeramente, antes de presentar las tablas con los mencionados artículos, pueden verse los criterios de inclusión en este trabajo:

1. Estudios publicados en los últimos 5 años.
2. Estudios realizados en humanos.
3. Estudios publicados en inglés o español.

Ya mencionados los criterios, se presentan las tablas con los artículos no incluidos.

Búsqueda 1. (*PubMed*: "preterm infants" AND "human milk" AND "preterm formulas").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Criterio de inclusión incumplido
Optimizing Nutrition in Preterm Infants	Bai-Horng S.	2014	1
Enteral Nutrition of the Very Low Birth Weight (VLBW) Infant	Chan, D. K.	2001	1
Routine Handling of Milk Fed to Preterm Infants Can Significantly Increase Osmolality	Fenton, T., y Belik, J.	2002	1
Enteral Nutrition Support of the Preterm Infant in the Neonatal Intensive Care Unit	Groh-Wargo, S., y Sapsford, A.	2009	1
Body Composition in Preterm Infants Who Are Fed Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids: A Prospective, Randomized, Controlled Trial	Groh-Wargo, S. <i>et al.</i>	2005	1
Variability in Human Milk Composition: Benefit of Individualized Fortification in Very-Low-Birth-Weight Infants	Halleux, V., y Rigo, J.	2013	1

Influence of Nutrition on Growth in Premature Infants: Assessment by Knemometry	Kaempf, D. E. <i>et al.</i>	1998	1
Food Mineral Composition and Acid-Base Balance in Preterm Infants	Kalhoff, H. <i>et al.</i>	2007	1
Reevaluation of the DHA Requirement for the Premature Infant	Lapillonne, A., y Jensen, C.	2009	1
In Vitro Digestion of Proteins in Human Milk Fortifiers and in Preterm Formula	Lindberg, T. <i>et al.</i>	1998	1
Formula-fed Preterm Neonates	Picaud, J. C.	2003	1
Effect of Different Levels of Docosahexaenoic Acid Supply on Fatty Acid Status and Linoleic and α -Linolenic Acid Conversion in Preterm Infants	Sauerwald, U. <i>et al.</i>	2012	1
Extrauterine Growth Restriction in Preterm Infants: Importance of Optimizing Nutrition in Neonatal Intensive Care Units	Yu, V.	2005	1

Búsqueda 2. (*PubMed*: "preterm infants" AND "breast milk" AND "preterm formula").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Criterio de inclusión incumplido
Measurement of Bone Mineral Density by Dual Energy X-ray Absorptiometry in Preterm Infants Fed Human Milk or Formula	Alpay, F. <i>et al.</i>	1998	1
Early Diet of Preterm Infants and Bone Mineralization at Age Five Years	Bishop, N. J. <i>et al.</i>	1996	1
Fecal Cholesterol Excretion in Preterm Infants Fed Breast Milk or Formula With Different Cholesterol Contents	Boehm, G. <i>et al.</i>	1995	1
Feeding Preterm Infants a Formula Containing C20 and C22 Fatty Acids Simulates Plasma Phospholipid Fatty Acid Composition of Infants Fed Human Milk	Clandinin, M. T. <i>et al.</i>	1992	1

Severe Acute Malnutrition in Very Low Birth Weight Preterm Infants	Enweronu-Laryea, C., Aryee, I., y Adei, E.	2012	1
Visual Evoked Potentials and Dietary Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Preterm Infants	Faldella, G. <i>et al.</i>	1996	1
Routine Handling of Milk Fed to Preterm Infants Can Significantly Increase Osmolality	Fenton, T., y Belik, J.	2002	1
Breast-feeding and Later Risk of CVD and Obesity: Evidence From Randomised Trials	Fewtrell, M. S.	2011	1
Double-blind, Randomized Trial of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in Formula Fed to Preterm Infants	Fewtrell, M. S. <i>et al.</i>	2002	1
Bone Mineralization and Turnover in Preterm Infants at 8-12 Years of Age: The Effect of Early Diet	Fewtrell, M. S. <i>et al.</i>	1999	1
Early Diet and Peak Bone Mass: 20 Year Follow-Up of a Randomized Trial of Early Diet in Infants Born Preterm	Fewtrell, M. S. <i>et al.</i>	2009	1
Source and Quality of Enteral Nutrition Influences Oxidative Stress in Preterm Infants: A Prospective Cohort Study	Fusch, G. <i>et al.</i>	2018	2
The Role of Nutrition in Promoting Growth in Pre-Term Infants With Bronchopulmonary Dysplasia: A Prospective Non-Randomised Interventional Cohort Study	Gianni, M.L. <i>et al.</i>	2014	1
Advantages of Individualized Fortification of Human Milk for Preterm Infants	Halleux, V. <i>et al.</i>	2007	1
The Preterm Infant: ¿Breast or Bottle?	Herber, S. M. y Milner, R. D.	1983	1
Amino Acid-Based Formula in Premature Infants With Feeding Intolerance: Comparison of Fecal Calprotectin Level	Hyo-Jeong J. <i>et al.</i>	2018	2

Red Cell Folate and Plasma Homocysteine in Preterm Infants	Jyothi, S. <i>et al.</i>	2007	1
Noninvasive Assessment of Essential Fatty Acid Status in Preterm Infants by Buccal Mucosal Cell Phospholipid Analysis	Koletzko, B. <i>et al.</i>	1999	1
Outpatient Care of the Premature Infant	LaHood, A., y Bryant, C.	2007	1
A Randomised Multicentre Study of Human Milk Versus Formula and Later Development in Preterm Infants	Lucas, A. <i>et al.</i>	1994	1
Latent Anaphylactic Sensitisation of Infants of Low Birth Weight to Cows' Milk Proteins	Lucas, A. McLaughlan, P., y Coombs, R. R.	1984	1
Does Early Nutrition in Infants Born Before Term Programme Later Blood Pressure?	Lucas, A. y Morley, R.	1994	1
Plasma Prolactin and Clinical Outcome in Preterm Infants	Lucas, A., Baker, B. A., y Cole, T. J.	1990	1
Latent Anaphylactic Sensitisation of Infants of Low Birth Weight to Cows' Milk Proteins	Lucas, A., McLaughlan, P., y Coombs, R. R.	1984	1
Breast Milk Jaundice in Premature Infants	Lucas, A., y Baker, B. A.	1986	1
Randomized Outcome Trial of Human Milk Fortification and Developmental Outcome in Preterm Infants	Lucas, A. <i>et al.</i>	1996	1
Early Diet of Preterm Infants and Development of Allergic or Atopic Disease: Randomised Prospective Study	Lucas, A. <i>et al.</i>	1990	1
Multicentre Trial on Feeding Low Birthweight Infants: Effects of Diet on Early Growth	Lucas, A. <i>et al.</i>	1984	1
Randomised Controlled Trial of Trophic Feeding and Gut Motility	McClure, R. J., y Newell, S. J.	1999	1

Formula Milk Versus Term Human Milk for Feeding Preterm or Low Birth Weight Infants	McGuire, W., y Anthony, M. Y.	2001	1
Meconium Evacuation to Improve Feeding Tolerance in Very Low Birth Weight Preterm Infants (Emita Protocol)	Mena, P. <i>et al.</i>	2014	1
A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial of the Effect of Prebiotic Oligosaccharides on Enteral Tolerance in Preterm Infants (ISRCTN77444690)	Modi, N. <i>et al.</i>	2010	1
FEEDMI: A Study Protocol to Determine the Influence of Infant-Feeding on Very-Preterm-Infant's Gut Microbiota	Morais, J. <i>et al.</i>	2019	2
Randomized Diet in the Neonatal Period and Growth Performance Until 7.5-8 Y of Age in Preterm Children	Morley, R., y Lucas, A.	2000	1
Postprandial Plasma Amino Acids in Preterm Infants: Influence of the Protein Source	Moro, G. <i>et al.</i>	1999	1
Probiotics, Prebiotics Infant Formula Use in Preterm or Low Birth Weight Infants: A Systematic Review	Mugambi, M. N. <i>et al.</i>	2012	1
Changes in Growth and Metabolism in Very Low Birthweight Infants Fed With Fortified Breast Milk	Nicholl, R. M., y Gamsu, H. R.	1999	1
Zinc Deficiency in Rapidly Growing Preterm Infants	Obladen, M. <i>et al.</i>	1998	1
Is Folic Acid Supplementation Really Necessary in Preterm Infants ≤ 32 Weeks of Gestation?	Oncel, M. <i>et al.</i>	2014	1
Improved Brain Growth and Microstructural Development in Breast Milk-Fed Very Low Birth Weight Premature Infants	Ottolini, K. <i>et al.</i>	2020	2
Fecal Short-Chain Fatty Acids of Very-Low-Birth-Weight Preterm Infants Fed Expressed Breast Milk or Formula	Pourcyrus M. <i>et al.</i>	2014	1

Breastfeeding and Brain Development	Reynolds, A.	2001	1
Energetic Efficiency and Nutrient Accretion in Preterm Infants Fed Extremes of Dietary Intake	Roberts, S. B., y Lucas, A.	1987	1
The Effects of Two Extremes of Dietary Intake on Protein Accretion in Preterm Infants	Roberts, S. B., y Lucas, A.	1985	1
The Influence of Prematurity and Long Chain Polyunsaturate Supplementation in 4-week Adjusted Age Baboon Neonate Brain and Related Tissues	Sarkadi-Nagy, E. <i>et al.</i>	2003	1
Prostanoid Formation During Feeding of a Preterm Formula With Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Healthy Preterm Infants During the First Weeks of Life	Stier, C.	1997	1
Effect of Preterm Formula With and Without Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids on the Urinary Excretion of F2-isoprostanes and 8-epi-prostaglandin F2alpha	Stier, C. <i>et al.</i>	2001	1
Extensively and Partially Hydrolysed Preterm Formulas in the Prevention of Allergic Diseases in Preterm Infants: A Randomized, Double-Blind Trial	Szajewska, H. <i>et al.</i>	2004	1
Infant Formulas for Preterm Infants: In-Hospital and Post-Discharge	Tudehope, D., Page, D., y Gilroy, M.	2012	1
Post Term Dietary-Induced Changes in DHA and AA Status Relate to Gains in Weight, Length, and Head Circumference in Preterm Infants	van de Lagemaat, M. <i>et al.</i>	2011	1
Plasma Amino Acids in Small Preterm Infants Fed on Human Milk or Formula	Ventura V., y O. G. Brooke	1987	1
Respiratory Patterns and Strategies During Feeding in Preterm Infants	Vice, F., y Gewolb, I.	2008	1
Growth and Metabolic Responses in Preterm Infants Fed Fortified Human Milk or a Preterm Formula	Warner, J. T. <i>et al.</i>	1998	1

Búsqueda 3. (*PubMed*: "preterm infants" AND "breast milk" AND "neurodevelopment").

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Criterio de inclusión incumplido
Effect of Nutrition on Growth and Neurodevelopment in the Preterm Infant: A Systematic Review	Aguilar M. J. <i>et al</i>	2014	1
UNICORN Babies: Understanding Circulating and Cerebral Creatine Levels of the Preterm Infant. An Observational Study Protocol	Berry, M. <i>et al.</i>	2019	2
Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn	Boquien, C. Y.	2018	2
Study Protocol: A Double Blind Placebo Controlled Trial Examining the Effect of Domperidone on the Composition of Breast Milk	Campbell-Yeo, M. <i>et al.</i>	2006	1
Comparative Growth Outcome of Preterm Neonate Fed Post-Discharge Formula and Breast Milk After Discharge	Chotigeat, U., y Vongpakorn, J.	2014	1
Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet	Farquharson, J. <i>et al.</i>	1992	1
Infant Cerebral Cortex Phospholipid Fatty-Acid Composition and Diet	Farquharson, J. <i>et al.</i>	1992	1
Double-blind, Randomized Trial of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in Formula Fed to Preterm Infants	Fewtrell, M.S. <i>et al.</i>	2002	1
Postnatal Nutrition to Improve Brain Development in the Preterm Infant: A Systematic Review From Bench to Bedside	Hortensius, L. <i>et al.</i>	2019	2
Iodine Supplementation for the Prevention of Mortality and Adverse Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants	Ibrahim, M., Sinn, J., y McGuire, W.	2006	1

Effect of Fortification of Breast Milk in Conjugation With Protein Supplement on Neurodevelopment of Preterm Low Birth Weight Infants at 3 Years	Kashaki, M., Samghabadi, F. M., y Bordbar, A.	2019	2
Randomized Outcome Trial of Human Milk Fortification and Developmental Outcome in Preterm Infants	Lucas, A. <i>et al.</i>	1996	1
A Randomised Multicentre Study of Human Milk Versus Formula and Later Development in Preterm Infants	Lucas, A. <i>et al.</i>	1994	1
Breast Milk and Subsequent Intelligence Quotient in Children Born Preterm	Lucas, A. <i>et al.</i>	1992	1
Formula Milk Versus Term Human Milk for Feeding Preterm or Low Birth Weight Infants	McGuire, W., y Anthony, M. Y.	2001	1
Randomized Diet in the Neonatal Period and Growth Performance Until 7.5-8 Y of Age in Preterm Children	Morley, R., y Lucas, A.	2000	1
Visual Development of Human Milk-Fed Preterm Infants Provided With Extra Energy and Nutrients After Hospital Discharge	O'Connor, D. <i>et al.</i>	2012	1
Tryptophan Metabolic Profile in Term and Preterm Breast Milk: Implications for Health	O'Rourke, L. <i>et al.</i>	2018	2
Nutrition and the Developing Brain: The Road to Optimizing Early Neurodevelopment: A Systematic Review	Ottolini, K. <i>et al.</i>	2020	2
The Apparent Breastfeeding Paradox in Very Preterm Infants: Relationship Between Breast Feeding, Early Weight Gain and Neurodevelopment Based on Results From Two Cohorts, EPIPAGE and LIFT	Rozé, J. C. <i>et al.</i>	2012	1
Ghrelin and Feeding Behaviour in Preterm Infants	Savino, F. <i>et al.</i>	2012	1
Docosahexaenoic Acid and the Preterm Infant	Smith, S., y Rouse, C.	2017	2

Does Breastfeeding in the Neonatal Period Influence the Cognitive Function of Very-Low-Birth-Weight Infants at 5 Years of Age?	Tanaka, K. <i>et al.</i>	2009	1
Postnatally Acquired Cytomegalovirus Infection via Breast Milk: Effects on Hearing and Development in Preterm Infants	Vollmer, B. <i>et al.</i>	2004	1

Búsqueda 4. (Nutrients: “preterm” AND “breast milk” AND “neurodevelopment” AND “growth”).

Título	Autor/es	Fecha de publicación	Criterio de inclusión incumplido
A Phosphatidylserine Source of Docosahexanoic Acid Improves Neurodevelopment and Survival of Preterm Pigs	Buddington, R. K. <i>et al.</i>	2018	2
A Preterm Rat Model for Immunonutritional Studies	Grases-Pintó, B. <i>et al.</i>	2019	2
Alpha-Lactalbumin Enriched Whey Protein Concentrate to Improve Gut, Immunity and Brain Development in Preterm Pigs	Nielsen, C. H. <i>et al.</i>	2020	2

A modo de aclaración, en caso de que alguna de las búsquedas no haya sido mencionada en las tablas anteriores, será porque se han incluido todos los artículos encontrados en la misma.

AUTOEVALUACIÓN

Al igual que en el apartado “III. Reflexión”, se va a separar la autoevaluación en 4 bloques (reflexiones del trabajo realizado y relación del mismo con el resto de mi formación académica y profesional, conocimientos alcanzados con la realización de este trabajo, evaluación del TFG y propuestas de mejora y dificultades encontradas durante la elaboración del TFG) con el fin de mantener un orden y facilitar su lectura.

- **Reflexiones del trabajo realizado y relación del mismo con el resto de mi formación académica y profesional.**

A nivel personal, la realización de este trabajo ha sido poner en práctica todo lo aprendido tanto en la Universidad Fernando Pessoa-Canarias (UFP-C) como en mis estudios anteriores de formación profesional en el campo de la nutrición, permitiéndome tomar el papel de investigador por primera vez y poner en práctica lo aprendido en las diferentes asignaturas que he cursado hasta día de hoy.

Por otro lado, el tema que se aborda en esta revisión considero que es de una gran importancia a nivel sanitario, especialmente en Canarias, donde las tasas de nacimientos prematuros son más elevadas, tal y como he expuesto en diferentes apartados anteriores de esta revisión, además de por no disponer de estudios publicados sobre este campo en un periodo de tiempo cercano.

En función de los diferentes hallazgos realizados, véase el papel de la leche materna como factor protector de la NEC (enterocolitis necrosante) o su relación con mejores resultados a nivel de crecimiento y desarrollo gracias a los diferentes componentes que la componen, mi visión al respecto es que la alimentación de los RNP (recién nacidos prematuros) ha de orientarse hacia el consumo de leche materna pero con el uso de ciertos FLM (fortificante de leche materna) que permitan cubrir las elevadas necesidades nutricionales de esta población.

De hecho, este aspecto puede ser, por sí mismo, un tema para posteriores estudios, en caso de seguir realizando en el futuro trabajos de investigación o como idea de proyecto para un hipotético TFM, para poder conocer en profundidad sus efectos en el organismo tanto a corto como a largo plazo o las posibles complicaciones o alteraciones asociadas a su utilización.

- **Conocimientos alcanzados con la realización de este trabajo.**

Una vez concluido esta revisión, los principales aspectos que me ha aportado su realización son los propios conocimientos obtenidos en materia de nutrición acerca de la leche materna y el aprender a organizar, gestionar y manejar la diferente información obtenida, y los diferentes estudios seleccionados.

Centrándonos en estos últimos aspectos, es decir, la gestión y el manejo de la información y de los estudios, considero que se tratan de elementos que, sin duda, me han permitido poder concluir este trabajo en los tiempos y formas previstos, ya que sin un óptimo manejo de la información y de los estudios seleccionados hubiera sido, sino imposible, bastante complicado de cumplir.

- **Evaluación del TFG y propuestas de mejora.**

En lo que respecta a este trabajo, considero que se realiza un acercamiento a los diferentes efectos de la leche materna, en relación al crecimiento y desarrollo, de una manera adecuada. Obviamente, hay aspectos a mejorar, como son el posible uso de FLM, su relación con otro tipo de enfermedades, y no solo con la NEC, o sus posibles efectos, no solo en el RNP, sino también en recién nacidos con un bajo peso a nacer.

Todos estos puntos dan pie por si mismos a futuras investigaciones dentro del campo de la neonatología y de la nutrición y que, de haber tenido un mayor espacio de tiempo disponible, alguno de los mismos hubiera sido incluido en la presente revisión para darle una mayor profundidad y complejidad al TFG.

- **Dificultades encontradas durante la elaboración del TFG.**

Finalmente, en lo que respecta a las posibles dificultades encontradas, una de las principales es el salto de dificultad entre los diferentes trabajos que se realizan en las diferentes asignaturas en la Universidad en comparación con lo que es un TFG. Otro punto importante ha sido la correcta gestión del tiempo y, en mi caso personal, poder compaginar el resto de asignaturas restantes por realizar para completar mi grado en Nutrición Humana y Dietética como otros estudios que he estado realizando a la par durante este mismo periodo de tiempo.