



**TRABALLO DE FIN DE GRAO EN ENFERMARÍA**

**Curso académico 2016/17**

**Beneficios de la lactancia artificial. Revisión sistemática.**

**Ana Rodríguez Fernández**

**Director(es): María Sobrido Prieto  
Natalia Sobrido Prieto**

## Índice

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS: .....	3
ÍNDICE DE TABLAS.....	4
ÍNDICE DE FIGURAS:.....	5
RESUMEN ESTRUCTURADO: .....	6
1. INTRODUCCIÓN:.....	9
2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO Y LOS OBJETIVOS: .....	11
3. METODOLOGÍA: .....	12
3.1. Criterios de selección:.....	12
3.2. Establecimiento de variables: .....	12
3.2.1. Variables relacionadas con el objeto de estudio: .....	12
3.3. Estrategia de búsqueda: .....	13
3.3.1. Búsqueda de revisiones sistemáticas previas:.....	13
3.3.2. Búsqueda de estudios originales: .....	13
3.4. Eliminación de duplicados: .....	14
3.5. Selección de estudios originales: .....	15
3.6. Lectura crítica:.....	15
3.7. Extracción de datos y síntesis de resultados: .....	15
4. RESULTADOS: .....	16
4.1. Resultados de la revisión sistemática: .....	16
4.2. Resultados de la búsqueda de estudios originales: .....	17
4.2.1. Resultados sobre la lactancia mixta:.....	18
4.2.2. Resultados sobre la lactancia artificial.....	21
5. DISCUSIÓN: .....	23
5.1. Limitaciones y sesgos de la revisión:.....	26
6. CONCLUSIÓN:.....	27
BIBLIOGRAFÍA:.....	28
ANEXOS .....	31
ANEXO I: Resultados de las revisiones sistemáticas .....	32
ANEXO II: Proceso de selección de estudios originales .....	33
ANEXO III: Puntuación STROBE de los estudios originales .....	41
ANEXO IV: Puntuaciones-z de la OMS.....	42

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS:

ACRÓNIMOS Y SIGLAS	
<b>LA</b>	Lactancia artificial
<b>LFA</b>	Lenght-for-age/ longitud para la edad
<b>LM</b>	Lactancia materna
<b>LME</b>	Lactancia materna exclusiva
<b>LMx</b>	Lactancia mixta
<b>LMxB</b>	Lactancia mixta por biberón
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PS/HPS</b>	Pyloric stenosis/Hypertrophic pyloric stenosis Estenosis pilórica/Estenosis hipertrófica pilórica
<b>RN</b>	Recién nacido
<b>WFA</b>	Weight-for-age / peso para la edad
<b>WFL</b>	Weight-for-lenght / peso para la longitud

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla I:</b> Resultados de las revisiones sistemáticas.....	32
<b>Tabla II:</b> Proceso de selección de estudios originales.....	33
<b>Tabla III:</b> Puntuación STROBE de los estudios originales.....	41
<b>Tabla IV:</b> Referencias por país de origen.....	18
<b>Tabla V:</b> Extracción de datos sobre la lactancia mixta.....	20
<b>Tabla VI:</b> Extracción de datos sobre la lactancia artificial.....	22

## ÍNDICE DE FIGURAS:

<b>Figura 1:</b> Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios originales.....	17
<b>Figura 2:</b> Puntuación-z OMS – Longitud para la edad, niños.....	42
<b>Figura 3:</b> Puntuación-z OMS – Longitud para la edad, niñas.....	43
<b>Figura 4:</b> Puntuación-z OMS – Peso para la edad, niños.....	44
<b>Figura 5:</b> Puntuación-z OMS – Peso para la edad, niñas.....	45
<b>Figura 6:</b> Puntuación-z OMS – Peso para la longitud, niños.....	46
<b>Figura 7:</b> Puntuación-z OMS – Peso para la longitud, niñas.....	47

## RESUMEN ESTRUCTURADO:

**Introducción:** La lactancia artificial es una forma de lactancia actualmente estigmatizada en la sociedad. Condenada al ostracismo ante la lactancia materna exclusiva que, hoy en día más que nunca, está enormemente presente en las recomendaciones por parte de los profesionales sanitarios. Esto puede conducir a que los riesgos y beneficios de la lactancia artificial permanezcan desconocidos no sólo para las madres, sino para los profesionales de la salud.

**Objetivo:** Identificar los riesgos y beneficios de la lactancia artificial y esclarecer si es una alternativa beneficiosa a la lactancia materna.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática sobre el tema de estudio. Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas y de artículos originales (PubMed -NLM Medline-, Scopus, Web of Science y CINAHL). La selección de estudios se realizó mediante una lectura por título, resumen y lectura crítica del texto completo. Quedándonos finalmente con aquellos que cumplían nuestros criterios de selección y una calidad metodológica adecuada a la declaración STROBE. Se han encontrado una revisión sistemática, que fue excluida por contestar sólo a una de las variables de estudio, y 82 estudios originales, de los cuales sólo seis se ajustaron a los criterios de selección.

**Resultados:** La lactancia artificial se asocia a una mayor ganancia de peso en comparación con la lactancia materna. Si bien parte de la literatura esclarece que la alimentación por biberón aumenta la ganancia de peso independientemente de su contenido. La lactancia artificial y su asociación con la estenosis pilórica precisa de mayor respaldo bibliográfico.

**Palabras clave:** *lactancia por biberón, fórmula infantil, lactancia mixta, alimentación mixta.*

## **STRUCTURED SUMMARY:**

**Introduction:** Infant formula is a way of lactation that is nowadays stigmatized by society. Doomed to ostracism due to exclusive breastfeeding that, now more than ever, appears on the health professionals' recommendations. This may lead to make the risks and benefits of formula feeding remain unknown, not only for mothers, but also for health professionals.

**Aim:** To identify the risks and benefits of formula feeding and to clarify if it's a profitable alternative of breastfeeding.

**Methodology:** A systematic review was made about the subject. We performed a search of systematic reviews and original articles (PubMed - NLM Medline-, Scopus, Web of Science y CINAHL). The selection of articles was made by title, abstract and then a criticism reading of the full article. Finally we remained with those that fulfilled our selection criteria and a suitable methodological quality according to the STROBE statement. One systematic review was found and 82 original articles, of which only six adjust to selection criteria.

**Results:** On one hand formula feeding is associated with a higher weight gain compared to breastfeeding. Nevertheless, part of the literature clarifies that bottle feeding raises weight gain no matter its content. On the other hand bottle feeding and its association with pyloric stenosis requires further bibliographic support.

**Key words:** *bottle feeding, infant formula, mixed lactation, mixed feeding.*

## RESUMO ESTRUTURADO:

**Introdución:** A lactancia artificial é unha forma de lactancia actualmente estigmatizada na sociedade. Condenada ó ostracismo ante a lactancia materna exclusiva que, hoxe en día máis que nunca, está enormemente presente nas recomendacións por parte dos profesionais sanitarios. Isto pode levar a que os riscos e beneficios da lactancia artificial permanezan descoñecidos non só para as nais, senón para os profesionais da saúde.

**Obxectivo:** Identificar os riscos e beneficios da lactancia artificial e esclarecer se é unha alternativa beneficiosa á lactancia materna.

**Metodoloxía:** Levouse a cabo una revisión sistemática sobre o tema de estudo. Realizouse una búsqueda de revisións sistemáticas e artigos orixinais (PubMed -NLM Medline-, Scopus, Web of Science y CINAHL). A selección de estudos realizouse mediante una lectura por título, resumo e lectura crítica do texto completo. Quedándonos finalmente con aqueles que cumprían os nosos criterios de selección e unha calidade metodolóxica adecuada á declaración STROBE. Atopáronse una revisión sistemática, que foi excluída por contestar únicamente a unha das nosas variables de estudo, e 82 estudos orixinais, dos cales só seis axustábanse ós criterios de selección.

**Resultados:** A lactancia artificial asóciase a unha maior ganancia de peso en comparación coa lactancia materna. Aínda que a literatura esclarece que a alimentación por biberón aumenta a ganancia de peso independentemente do seu contido. A lactancia artificial e a súa asociación coa estenosis pilórica precisa dun maior respaldo bibliográfico.

**Palabras clave:** *lactancia por biberón, fórmula infantil, lactancia mixta, alimentación mixta.*



## 1. INTRODUCCIÓN:

La leche materna está considerada el alimento óptimo para los niños. Y es que no sólo aporta todos los nutrientes que los lactantes necesitan para un desarrollo sano sino que, además, es inocua y tiene anticuerpos que ayudan a conformar el sistema inmunológico del recién nacido (RN) y lo protegen frente a infecciones frecuentes en la infancia. Como sostiene la “Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño” de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la lactancia natural proporciona una alimentación óptima para el crecimiento y el desarrollo de los lactantes, así mismo tiene grandes repercusiones en la salud materna. Por ello, la OMS recomienda la lactancia materna exclusiva (LME) durante los seis primeros meses de vida, a partir de los cuales se comenzaría la introducción de alimentos sólidos en forma de puré, y el mantenimiento de la lactancia hasta los dos años<sup>(1)</sup>.

Son bien conocidas las ventajas de la lactancia materna (LM), es beneficiosa para el lactante, reduce sus probabilidades de padecer diabetes y sobrepeso u obesidad en un futuro, entre otros beneficios. También es beneficiosa para la madre, reduce la incidencia de la depresión posparto y el riesgo de padecer cánceres de ovario y de mama, y facilita la involución del útero en el posparto, minimizando a su vez el riesgo de hemorragia posparto<sup>(2-4)</sup>.

A nivel mundial, aproximadamente el 38% de los lactantes reciben LME hasta más o menos los cuatro meses de edad, esto indica que el cese prematuro de la LME es prevalente en muchos países<sup>(5)</sup>. A pesar de lo evidente de la idoneidad de la LM en diversas situaciones la mujer puede no optar por esta forma de alimentación, por no querer o por no poder llevarla a cabo por diversos motivos.

Algunas de las razones más frecuentemente identificadas para el cese precoz de la LM o el no inicio de la misma tras el parto son: leche materna insuficiente, dolor y grietas en los pezones, vuelta al trabajo o a

los estudios, drogas o enfermedad de la madre o el bebé, entre otras razones referidas como personales<sup>(6)</sup>. Otros autores como Ogbo e Eastwood<sup>(7)</sup> han identificado otros factores como: prematuridad, bajo peso al nacer, ictericia, posicionamiento incorrecto y mal agarre del bebé.

Diversos autores han identificado factores indicativos durante el embarazo de un mayor riesgo de abandono de la LM o de su no inicio, entre los cuales figuran: madres jóvenes, fumadoras y con un nivel socioeconómico y de estudios bajo<sup>(7,8)</sup>.

La leche artificial es una leche de vaca modificada que intenta asemejarse lo más posible a la leche materna, es decir, se intentan añadir todos los nutrientes presentes en la leche materna que no están presentes de forma natural en la leche de vaca, para que así el niño pueda obtener efectos parecidos a los del lactante amamantado. Actualmente todavía no se puede añadir la función inmunológica presente en la leche materna<sup>(9)</sup>.

Hay una gran variedad de fórmulas en el mercado, todas ellas válidas para el consumo, las recomendaciones actuales inciden en la utilización de fórmulas reforzadas con hierro para suplir adecuadamente el aporte materno<sup>(9,10)</sup>. A día de hoy existen también recomendaciones de uso de las fórmulas hidrolizadas en el caso de niños alérgicos<sup>(10)</sup>. La lactancia artificial (LA) cuenta con varias ventajas y/o recomendaciones actualmente, como es el caso de riesgo de infección por VIH, tuberculosis activa, la toma de drogas, cáncer de mama y trastornos psiquiátricos de la madre, entre otras<sup>(9)</sup>.

Los profesionales de enfermería son el principal punto de referencia de información para las madres sobre estos aspectos. La estandarización de la LM por su origen natural y sus beneficios, ha provocado, en ocasiones, la estigmatización de la LA en la sociedad y, podría ser la causa de la falta de conocimientos y concienciación sobre este tipo de lactancia, manteniendo sus beneficios y riesgos desconocidos no sólo ante las madres, sino ante un gran número de profesionales de la salud.

## 2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO Y LOS

### OBJETIVOS:

¿Es la LA/LMx una alternativa beneficiosa a la LM?

Objetivo general: Identificar los beneficios y riesgos de la LMx y LA.

Objetivos específicos: Identificar los usos e indicaciones de LMx y LA.

### 3. METODOLOGÍA:

#### 3.1. Criterios de selección:

Los criterios de inclusión seleccionados para la realización del estudio han sido los siguientes:

- **Tipo de participantes:** lactantes de 0 a 12 meses de edad sanos, también incluiremos RN pretérmino tardíos (más de 32 y menos de 37 semanas de edad gestacional) considerando que no tengan ninguna patología a pesar de ser prematuros.
- **Tipo de intervención:** lactancia artificial y lactancia mixta.
- **Tipo de estudios:** revisiones sistemáticas, estudios longitudinales, estudios de cohortes prospectivos, estudios de casos y controles.
- **Idioma:** publicaciones en inglés, castellano y portugués.
- **Cobertura cronológica:** publicados en los últimos 5 años (2012-2017).

Serán excluidos todos aquellos que no cumplan alguno de los criterios mencionados anteriormente.

#### 3.2. Establecimiento de variables:

Para realizar el análisis de los artículos seleccionados, se establecieron las siguientes variables:

##### 3.2.1. Variables relacionadas con el objeto de estudio:

- **Crecimiento:** se valorará el peso (gr) y altura (cm). Se tomará como Gold Standard la puntuación-z de la OMS<sup>(11)</sup>. Se tendrá en cuenta la pérdida fisiológica de peso tras el nacimiento<sup>(12,13)</sup>.
- **Alergias:** desarrollo de alergias relacionado con la LA y la LMx.
- **Estenosis pilórica:** incidencia de la estenosis pilórica (PS/HPS) en lactantes con LA y LMx.

### 3.3. Estrategia de búsqueda:

Con el objetivo de comprobar la evidencia científica actual existente sobre el tema abordado, tanto a nivel nacional como internacional, se hace una búsqueda bibliográfica entre los meses de marzo y abril de 2017.

#### 3.3.1. Búsqueda de revisiones sistemáticas previas:

En primer lugar se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline (PubMed) de revisiones sistemáticas previas sobre este tema mediante la siguiente estrategia de búsqueda:

*("Bottle feeding"[MeSH Major Topic] OR "Infant formula"[MeSH Major Topic] OR "Bottle feeding"[Title] OR "Infant formula"[Title]) AND ("Mixed feeding"[Title] OR "Mixed lactation"[Title] OR "hydrolysed formula"[Title])*

Limitado a: Revisiones sistemáticas.

**Resultados:** 1

#### 3.3.2. Búsqueda de estudios originales:

En segundo lugar, para la localización de los documentos, se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos. Las estrategias de búsqueda y el número de resultados obtenidos fueron los siguientes:

- **MEDLINE:**

*("Bottle feeding"[MeSH Major Topic] OR "Infant formula"[MeSH Major Topic] OR "Bottle feeding"[Title] OR "Infant formula"[Title]) AND ("Mixed feeding"[Title] OR "Mixed lactation"[Title] OR "hydrolysed formula"[Title])*

Limitado a: publicados en los últimos cinco años; especie: humana; idiomas: inglés, castellano y portugués.

**Resultados:** 6

- **CINAHL:**

*TI Bottle feeding OR TI infant formula OR TI hydrolysed formula AND TI mixed feeding OR mixed lactation*

Limitado a: publicados en los últimos cinco años; especie: humana; idiomas: inglés; excluir registros Medline.

**Resultados: 3**

- **WEB OF SCIENCE:**

*Título: ("bottle feeding") OR Título: ("infant formula") AND Título: ("hydrolysed formula") OR Título: ("mixed feeding") OR Título: ("mixed lactation")*

Limitado a: publicados en los últimos cinco años; idiomas: inglés, castellano y portugués; tipo de documentos: artículos; subbase: WoS Core Collection y SciELO Citation Index.

**Resultados: 32**

- **SCOPUS:**

*("bottle feeding" OR "Infant formula") AND ("hydrolysed formula" OR "Mixed feeding" OR "Mixed lactation")*

Limitado a: publicados en los últimos cinco años; idiomas: inglés, castellano y portugués; tipo de documentos: artículos; subbase: enfermería, medicina e inmunología.

**Resultados: 41**

### 3.4. Eliminación de duplicados:

De los 82 artículos totales encontrados, tras la búsqueda de duplicados mediante el gestor bibliográfico Refworks, se encontraron y eliminaron 4 artículos, quedando 78 artículos.

### 3.5. Selección de estudios originales:

Con el fin de saber si los resultados se adaptaban a los criterios establecidos, se analizó el resumen de los mismos y en determinados casos fue necesario acceder al texto completo. *Proceso de selección de estudios originales en Tabla II (ANEXO II)*

### 3.6. Lectura crítica:

Se ha realizado una lectura crítica de los estudios incluidos en la presente revisión siguiendo la declaración STROBE<sup>(14)</sup>, admitiendo aquellos con una puntuación igual o mayor a 20 de los 22 puntos totales que contempla dicha declaración (ANEXO III).

### 3.7. Extracción de datos y síntesis de resultados:

La extracción de datos se realizó siguiendo una metodología sistemática en hojas de extracción diseñadas específicamente para esta revisión.

## **4.RESULTADOS:**

A continuación, se describen brevemente y se recogen los datos más destacables.

### **4.1. Resultados de la revisión sistemática:**

La búsqueda inicial de revisiones sistemáticas ofreció un resultado (ANEXO I). Dicha revisión sólo contestaba a una de nuestras variables de estudio, la asociación de fórmulas hidrolizadas como forma de prevención del desarrollo de alergias en los niños de alto riesgo.

La revisión encontrada, Boyle RJ 2016<sup>(15)</sup>, incluyó 37 estudios experimentales sobre fórmulas hidrolizadas, incluyendo alrededor de 19.000 participantes. De los estudios incluidos 28 eran ensayos clínicos aleatorizados (ECA), 6 ensayos clínicos controlados cuasi-aleatorizados, y 3 ensayos clínicos controlados que describían desarrollo de alergias o autoinmunidad.

Dicha revisión concluye que no hay suficiente evidencia que respalde las recomendaciones de utilizar fórmulas hidrolizadas en lugar de las fórmulas de leche de vaca para prevenir el desarrollo de alergias en lactantes de alto riesgo, recomendando una revisión del tema.

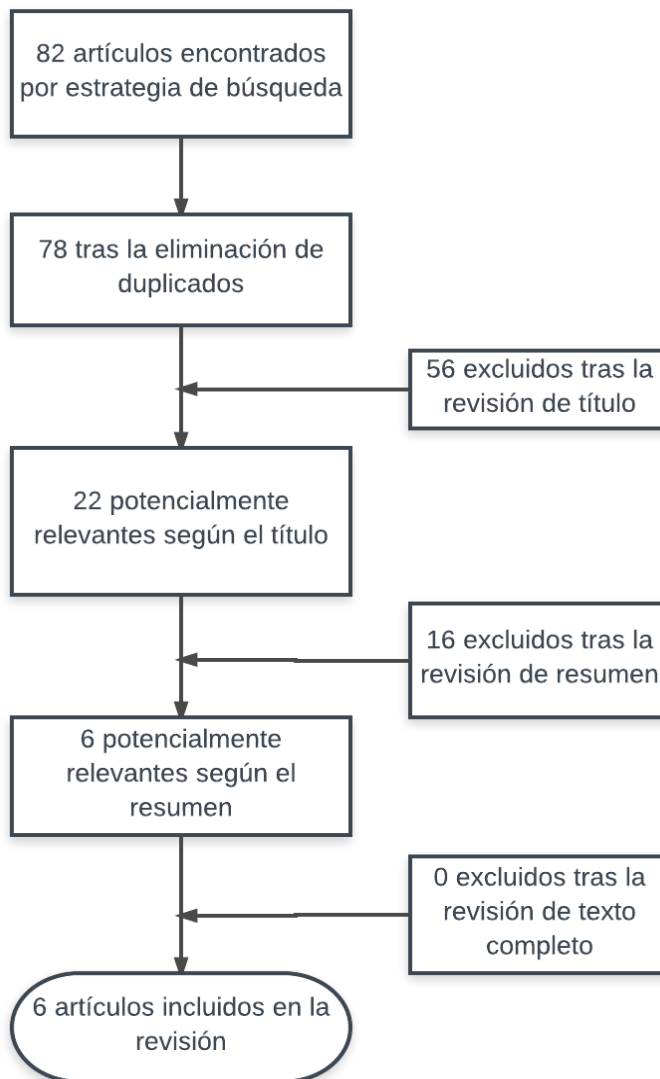
Por lo tanto, es viable la continuación de la presente revisión sistemática en base al resto de variables establecidas.



#### 4.2. Resultados de la búsqueda de estudios originales:

La búsqueda de estudios originales generó un total de 82 artículos, tras la eliminación de duplicados quedaron 78; de los cuales se seleccionaron 22 tras la lectura de títulos, finalmente tras la lectura de resumen y artículos completos en base a los criterios de selección establecidos (ANEXO II) quedaron 6 resultados.

*Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios originales.*



Si analizamos los estudios seleccionados, de acuerdo al lugar geográfico, (ver tabla IV), la mayor parte de ellos fueron realizados en Estados Unidos, seguidos de Francia, Portugal y Dinamarca.

*Tabla IV: Referencias por país de origen*

Autor	País
Li R <sup>16</sup>	Estados Unidos
Ventura AK <sup>17</sup>	Estados Unidos
Betoko A <sup>18</sup>	Francia
Fonseca MJ <sup>19</sup>	Portugal
Krogh C <sup>20</sup>	Dinamarca
McAteer P <sup>21</sup>	Estados Unidos

#### 4.2.1. Resultados sobre la lactancia mixta:

Hemos encontrado un total de 4 resultados sobre LMx con un total de 5.717 lactantes, de los cuales 3.254 estuvieron expuestos a la LMx, todos ellos RN a término sanos, a excepción de los estudios de **Li R<sup>(16)</sup>** y **Ventura AK<sup>(17)</sup>**, que también incluían prematuros sanos.

Todos los estudios tenían un diseño de tipo observacional, en la medida en que nos encontramos dos estudios de cohortes y dos estudios longitudinales. Con respecto a los principales hallazgos encontrados, son los que se exponen a continuación:

- Ganancia de peso y talla: todos los estudios establecieron una mayor ganancia de peso en niños con LMx, aunque sí hubo variabilidad en cuanto al porcentaje de ganancia. **Ventura AK<sup>(17)</sup>** y **Betoko A<sup>(18)</sup>** determinaron una mayores puntuaciones-z (ANEXO IV) para el peso (*WFA: weight-for-age<sup>11)</sup>*) y, en el caso de Betoko también para la talla (*LFA: lenght-for-age<sup>11)</sup>*); por otra parte **Li R<sup>(16)</sup>** estableció una media de mayor ganancia de peso (45 gr/mes) en comparación con la LME. Por último, **Fonseca MJ<sup>(19)</sup>** describió una pérdida de peso insuficiente en aquellos lactantes con LMx.

- Tiempo de exposición: El tiempo de exposición a la lactancia ha sido muy variable de unos estudios a otros, lo que nos impide determinar cuál es el tiempo adecuado para valorar su efectividad. Ambos estudios longitudinales<sup>(16-17)</sup> estudiaron a los RN durante los 12 primeros meses de vida, mientras que **Betoko A**<sup>(18)</sup> limitó su estudio a los 4 primeros meses y **Fonseca MJ**<sup>(19)</sup> estudió las 96 primeras horas de vida de los lactantes.

Tabla V: Extracción de datos sobre la lactancia mixta.

LACTANCIA MIXTA						
Artículo	Tipo de estudio	Tamaño muestra	Tipo de paciente	Ganancia de peso y talla	Tiempo de exposición	Estenosis pilórica
Betoko A <sup>18</sup>	Estudio de cohortes	1.239 – todos LMx –	RN a término sanos	<b>LFA:</b> P=0,001 puntuación-z* <b>WFA:</b> P<0,001 puntuación-z*	4 primeros meses de vida	-
Fonseca MJ <sup>19</sup>	Estudio de cohortes	1.288 – 645 LMx –	RN a término sanos	Pérdida de peso <b>insuficiente.</b> (relacionado también con el peso al nacer)	96 primeras horas de vida	-
Li R <sup>16</sup>	Estudio longitudinal	1.899 – 481 LMx –	RN a término y prematuros sanos	<b>LMxB:</b> 45 gr más/mes (en comparación con LME)	12 primeros meses de vida	-
Ventura AK <sup>15</sup>	Estudio longitudinal	1.291 – 889 LMx –	RN a término y prematuros sanos	<b>WFA</b> (puntuación-z*) mayores asociados a un mayor uso del biberón (grupos de alto uso –100%-, e incremento rápido del uso de los mismos - <30% al inicio hasta aproximadamente el 100% a los 6 meses-)	12 primeros meses de vida.	-

\*Puntuación-z OMS<sup>(11)</sup> (ANEXO IV)  
LMxB: lactancia mixta por biberón

#### 4.2.2. Resultados sobre la lactancia artificial.

Hemos encontrado 4 resultados sobre LA con un total de 3.969 lactantes, de los cuales 938 estuvieron expuestos a la LA, todos ellos incluían RN a término y prematuros sanos.

Todos los estudios tenían un diseño de tipo observacional (un estudio de cohortes, uno de casos y controles y dos estudios longitudinales). Con respecto a los principales hallazgos encontrados, son los que se exponen a continuación:

- Ganancia de peso y talla: ambos estudios asociaron positivamente la LA con una mayor ganancia de peso, pero no incluían como variable el aumento de talla. **Li R<sup>(16)</sup>** estableció una mayor ganancia de peso asociada a la LA (71 gr/mes) en comparación con la LME, **Ventura AK<sup>(17)</sup>** asoció un mayor uso del biberón con un aumento en la puntuación-z para WFA (ANEXO IV).
- Estenosis pilórica: ambos estudios establecieron relación entre la alimentación por biberón y el desarrollo de PS en los primeros meses de vida. **Krogh C<sup>(20)</sup>** detectó un riesgo de presentar PS, en el siguiente periodo de tiempo (1 mes), 4'62 veces mayor en aquellos RN con LA que todavía no habían desarrollado la HPS, respecto a los amamantados. Mientras que **McAteer P<sup>(21)</sup>** obtuvo un riesgo 2'31 veces mayor de presentar HPS en el grupo de casos en comparación con el de control.
- Tiempo de exposición: todos los estudios tuvieron un tiempo de exposición de los 12 primeros meses de vida, a excepción de **Krogh C<sup>(20)</sup>**, cuyo tiempo de exposición fue de 4 meses.

Tabla VI: Extracción de datos sobre la lactancia artificial.

LACTANCIA ARTIFICIAL						
Artículo	Tipo de estudio	Tamaño muestra	Tipo de paciente	Ganancia de peso y talla	Tiempo de exposición	Estenosis pilórica
Krogh C <sup>20</sup>	Estudio de cohortes	70.148 – 65 casos estenosis, de los cuales 29 LA –	RN a término y prematuros sanos	-	4 primeros meses de vida	HR para PS bottle-fed vs non bottle-fed= 4'62 (95% [IC]: 2'78-7'65)
McAteer P <sup>21</sup>	Estudio de casos y controles	714 (estenosis) – 130 LA –	RN a término y prematuros sanos	-	12 primeros meses de vida	OR para HPS= 2,31 (95% [IC]: 1,81-2,95)
Li R <sup>16</sup>	Estudio longitudinal	1.899 – 377 LA –	RN a término y prematuros sanos	LA: 71 gr más/mes (en comparación con LME)	12 primeros meses de vida	-
Ventura AK <sup>17</sup>	Estudio longitudinal	1.291 – 402 LA –	RN a término y prematuros sanos	WFA (puntuación-z) mayores asociados a un mayor uso del biberón (grupos de alto uso –100%, e incremento rápido del uso de los mismos - <30% al inicio hasta aproximadamente el 100% a los 6 meses-)	12 primeros meses de vida.	-

## 5.DISCUSIÓN:

El objetivo de esta revisión fue identificar los beneficios y riesgos de la LA y LMx.

Se encontraron un total de 6 estudios originales, de los cuales dos <sup>(20-21)</sup> versaban sobre la PS y cuatro <sup>(16-19)</sup> sobre la ganancia de peso y talla asociados a la LA y LMx. En nuestra opinión, se trata de pocos estudios, dado el tema, lo que podría estar debido a un mayor interés por la LM o al desconocimiento de la necesidad de estudios sobre estas variables

En cualquier caso, consideramos que la calidad metodológica de los mismos es muy elevada, cumpliendo todos ellos con la declaración STROBE<sup>(14)</sup> (ANEXO III). La falta de ECAs sobre este tema nos parece razonable teniendo en cuenta la falta de ética y practicidad que supondría aleatorizar la forma y tipo de alimentación de un lactante.

Ganancia de peso y talla: Hay que tener presente que en los RNs a término se produce una pérdida fisiológica de peso, principalmente asociada a la redistribución de fluidos, como consecuencia de la adaptación cardiopulmonar que tiene lugar tras el nacimiento. En algunos RN esta pérdida de peso inicial puede implicar también la pérdida de grasa, lo que puede ser debido al inicio tardío de la LM o, como en el caso de los niños de bajo peso para edad gestacional, al estado catabólico<sup>(12,13)</sup>.

La literatura afirma que la LA y LMx están asociadas a una mayor ganancia de peso y talla durante los primeros 12 meses de vida<sup>(16,18-19)</sup>, también a una pérdida insuficiente de peso en las primeras 96 horas de vida y a un riesgo menor de tener una pérdida excesiva en ese mismo lapso de tiempo<sup>(19)</sup>. Esto puede deberse, en parte, a que el lactante tiene un papel más activo en la regulación de sus ingestas cuando la alimentación es al pecho. Otra parte de la literatura consultada evidencia que la alimentación por biberón, independientemente de si su contenido es leche artificial o leche materna, contribuye a una mayor ganancia de

peso en el primer año de vida<sup>(16-17)</sup>. Esto puede corroborar la idea de que el niño participa más activamente en la regulación de sus ingestas cuando la alimentación no es por biberón, y que el cuidador juega un papel más determinante en la cantidad ingerida cuando la alimentación es por biberón, por interferir la parte visual de querer terminar todo el contenido del mismo aún cuando el lactante deja de tomar.

Por otra parte a pesar de las mayores ganancias de peso y talla, asociadas tanto a la LA como al uso del biberón sea cual sea su contenido, conforme al Gold Standard de la OMS<sup>(11)</sup> (puntuaciones-z para LFA y WFA, *ANEXO IV*) no obtuvieron mayores puntuaciones-z para WFL<sup>(18)</sup> (*weight-for-length, OMS<sup>11</sup>*).

Estenosis pilórica: La PS es la condición infantil que más comúnmente requiere cirugía correctora<sup>(20)</sup>. La literatura consultada<sup>(20-21)</sup> coincide en haber encontrado una mayor incidencia de PS con posterior cirugía correctora (piloromiotomía) en los RN alimentados con LA; independientemente de si previamente habían sido amamantados o no, o recibían LMx<sup>(20-21)</sup>.

Las fórmulas artificiales tienen una mayor osmolaridad, en comparación con la leche materna, lo que enlentece el vaciado gástrico<sup>(21)</sup> lo que podría a su vez contribuir en parte a ese riesgo aumentado atribuido a la LA.

Mientras que por una parte **Krogh C**<sup>(20)</sup> no encontró ninguna variación en el riesgo de padecer PS en función del sexo del infante, **McAteer P**<sup>(21)</sup> sí encontró una mayor incidencia en el sexo masculino. Esto puede deberse a que Krogh C estudió la exposición durante los cuatro primeros meses de vida y McAteer P durante el primer año de vida, lo que puede explicar la variabilidad de resultados entre los dos estudios en base a lo expuesto. Serían necesarios estudios futuros que esclareciesen esta variable.



La literatura asoció positivamente la multiparidad y mayor edad maternal<sup>(21)</sup> a un mayor riesgo de PS y ninguna variación en el mismo en relación con el tabaquismo materno<sup>(21)</sup> ni con la edad del lactante en la primera exposición a la LA<sup>(20)</sup>. Podría haber algún tipo de influencia de los niveles hormonales de la madre en función de su edad que potenciasen las probabilidades de presentar PS en los lactantes con LA, sería interesante el desarrollo de estudios que contemplasen esta covariable.

Consideramos que son necesarios estudios futuros sobre este tema, que tengan en cuenta la edad gestacional del niño, distinguiendo entre los diferentes grados de prematuridad y los RN a término sanos. Así como estudios dentro del ámbito nacional. Por último, queremos resaltar la importancia que tendrían estos estudios y sus hallazgos para mejorar la información que se otorga a las pacientes y que esta sea completa y objetiva, abordando todos los aspectos posibles sobre la LA.

### 5.1. Limitaciones y sesgos de la revisión:

A lo largo de la elaboración de este estudio, son varias las limitaciones que hemos detectado, que son las que presentamos a continuación.

En primer lugar, diferencias en la medición de las variables, ya que en el caso de la ganancia de peso, no todas estaban medidas conforme al Gold-Standard de la OMS<sup>(11)</sup>, lo que ha dificultado en cierto modo la comparación de determinados estudios. Sería recomendable que en un futuro se estableciese una medida estándar aceptada por toda la comunidad científica. En el caso del tiempo de exposición, uno de los estudios<sup>(19)</sup> medía la variable en horas mientras que el resto la medía en meses, lo que dificulta la comparación de los datos y resultados obtenidos.

Por otra parte, durante la búsqueda y lectura crítica de estudios se encontraron varias publicaciones duplicadas, el término publicación duplicada hace referencia a la publicación de un artículo cuyo contenido es “sustancialmente” similar al de otro ya publicado; si bien esta situación no ha afectado a nuestro estudio, consideramos que tiene una repercusión importante en la publicación científica ya que aumenta el valor estadístico de una misma población significativamente, (una misma población se cuantifica dos o más veces) este autoplagio implica una falta de ética por parte de los autores implicados.

Los estudios analizados se centran en un ámbito geográfico determinado (Tabla IV). Esto implica que sería arriesgado extrapolar esta información a otros contextos ajenos. Consideramos que sería interesante realizar nuevos estudios teniendo en cuenta los ámbitos geográficos y las posibles variabilidades que implican. Nos ha llamado la atención no haber encontrado ningún estudio dentro del ámbito nacional.

## 6. CONCLUSIÓN:

- La ganancia de peso y talla no sólo está asociada al tipo de lactancia recibida por el lactante, sino también al modo de alimentación. Habiendo una mayor ganancia de peso cuando se usa el biberón independientemente de su contenido.
- Cuanto mayor es la proporción de comidas mediante el biberón, sea cual sea su contenido, hay una mayor ganancia de peso en comparación con la LME.
- A pesar de las mayores puntuaciones-z para LFA y WFA, los lactantes con LA y LMx conservan una puntuación-z dentro del Gold Standard para WFL.
- Hay una mayor asociación de riesgo de desarrollar PS en aquellos niños con LA y LMx, sin haber evidencia de que la LM suponga un factor protector.

Son necesarios estudios futuros más amplios y exhaustivos que corroboren la literatura existente sobre la ganancia de peso y talla con respecto a la LA y, estudios que esclarezcan la relación existente entre la LA y el modo de alimentación (biberón) con el desarrollo de PS, teniendo en cuenta la edad gestacional de los lactantes.

## BIBLIOGRAFÍA:

- (1) OMS. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. [Internet] 2003; [Consultado: 05/13, 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/gs\\_infant\\_feeding\\_text\\_spa.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/gs_infant_feeding_text_spa.pdf).
- (2) Aguilar Cordero MJ, Sánchez López A, Madrid Baños N, Mur Villar N, Expósito Ruiz M, Hermoso Rodríguez E. Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente. Revisión sistemática. Nutr Hosp. 2015;31(2):606-20.
- (3) Becerra-Bulla F, Bonilla-Bohorquez L, Rodriguez-Bonilla J. Leptina y lactancia materna: beneficios fisiológicos. Rev Fac Med 2015. 1;63(1):119-26.
- (4) Organización Mundial de Salud. Código internacional de comercialización de sucedáneos de la leche materna. [Internet] 2017; [Consultado: 05/14, 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255194/1/WHO-NMH-NHD-17.1-spa.pdf?ua=1>.
- (5) Victora CG, Bahl R, Barros AJD, FranÃ§sa GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet 2017/05;387(10017):475-90.
- (6) Lewallen LP, Dick MJ, Flowers J, Powell W, Zickefoose KT, Wall YG, et al. Breastfeeding Support and Early Cessation. J Obstetr Gynecol Neonat Nurs 2006;35(2):166-72.
- (7) Ogbo FA, Eastwood J, Page A, Arora A, McKenzie A, Jalaludin B et al. Prevalence and determinants of cessation of exclusive breastfeeding in the early postnatal period in Sydney, Australia. Int Breastfeed J.) 2017:12-16.

- (8) Quinlivan J, Kua S, Gibson R, McPhee A, Makrides MM. Can we identify women who initiate and then prematurely cease breastfeeding? An Australian multicentre cohort study. *Int Breastfeed J* 2015 May 4;10:16-015-0040-y. eCollection 2015.
- (9) OMS. Alimentación del lactante y el niño pequeño. [Internet] 2015. [Consultado: May/9, 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs342/es/>
- (10) Tormo Carnicer R, de Carpi JM. Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca. [Internet] 2005. [Consultado: May/12 2017]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/iplv.pdf>
- (11) OMS. Patrones de crecimiento infantil. Ginebra; Organización Mundial de la Salud. [Internet] 2003. [Consultado: April/9, 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/es/> .
- (12) Singhi S, Sood V, Bhakoo ON, et al. Composition of postnatal weight loss and subsequent weight gain in preterm infants. *Indian J Med Res* 1995; 101:157–62.
- (13) Modi N, Betremieux P, Midgley J, Hartnoll G. Postnatal weight loss and contraction of the extracellular compartment is triggered by atrial natriuretic peptide. *Early Hum Dev* 2000; 59(3):201–8.
- (14) von Elm E, Altman Douglas G, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandembroucke Jan P. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 2008 [Consultado 2017 Mayo 14] ; 82( 3 ): 251-259. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272008000300002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272008000300002&lng=es)

- (15) Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N, Jarrold K, Afxentiou T, Reeves T, Cunha S, Trivella M, Garcia Larsen V, Leonardi Bee J. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta analysis. *BMJ*. 2016 8352:i974. doi: 10.1136/bmj.i974.
- (16) Li R, Magadia J, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Risk of Bottle-feeding for Rapid Weight Gain During the First Year of Life. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012 166(5):431-436
- (17) Ventura AK. Developmental Trajectories of Bottle-Feeding During Infancy and Their Association with Weight Gain. *J Dev Behav Pediatr* 2017;38(2):109-119.
- (18) Betoko A, Charles M-, Hankard R, Forhan A, Bonet M, Regnault N, et al. Determinants of infant formula use and relation with growth in the first 4 months. *Matern Child Nutr* 2014;10(2):267-279.
- (19) Fonseca MJ, Severo M, Barros H, Santos AC. Determinants of weight changes during the first 96 hours of life in full-term newborns. *Birth* 2014;41(2):160-168.
- (20) Krogh C, Biggar RJ, Fischer TK, Lindholm M, Wohlfahrt J, Melbye M. Bottle-feeding and the Risk of Pyloric Stenosis. *Pediatrics* 2012;130(4):E943-E949.
- (21) McAteer JP, Ledbetter DJ, Goldin AB. Role of Bottle Feeding in the Etiology of Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Jama Pediatr* 2013; 167(12):1143-1149.

# ANEXOS

---

## ANEXO I: Resultados de las revisiones sistemáticas

*Tabla I – Resultados de las revisiones sistemáticas.*

Referencia	Inclusión	Justificación
Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N, Jarrold K, Afxentiou T, Reeves T, Cunha S, Trivella M, Garcia Larsen V, Leonardi Bee J. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta analysis. BMJ. 2016 Mar 8352:i974. doi: 10.1136/bmj.i974. Review.	<b>NO</b>	Sólo responde a una de las variables de estudio.



## ANEXO II: Proceso de selección de estudios originales

*Tabla II: Proceso de selección de estudios originales.*

Referencia	Título	Resumen	Texto completo
(1) Abreu LG, Paiva SM, Pordeus IA, Martins CC. Breastfeeding, bottle feeding and risk of malocclusion in mixed and permanent dentitions: a systematic review. Brazilian Oral Research 2016 30(1):e22.	<b>NO (edad)</b>		
(2) Alfaleh K, Alluwaimi E, Aljefri S, Alosaimi A, Behaisi M. Infant formula in Saudi Arabia: A cross sectional survey. Kuwait Med J 2014 46(4):328-332.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(3) Ali EAA-, Aljawadi HF, Obaid AR. The cost of formula milk feeding in infancy in Al-Amarah City, South East of Iraq. Int J Pediatr 2016 4(8):3239-3247.	<b>NO (coste)</b>		
(4) Altobelli E, Petrocelli R, Verrotti A, Chiarelli F, Marziliano C. Genetic and environmental factors affect the onset of type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes 2016 17(8):559-566.	<b>NO</b>		
(5) Annagür A, Annagür BB, Sahin A, Örs R, Kara F. Is maternal depressive symptomatology effective on success of exclusive breastfeeding during postpartum 6 weeks? Breastfeeding Med 2013 8(1):53-57.	<b>NO</b>		
(6) Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Breast and Bottle Feeding as Risk Factors for Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos One 2015 10(11):e0142922.	<b>NO</b>		
(7) Bai DL, Fong DYT, Lok KYW, Tarrant M. Relationship between the Infant Feeding Preferences of Chinese Mothers' Immediate Social Network and Early Breastfeeding Cessation. J Hum Lactation 2015 32(2):301-308.	<b>NO</b>		
(8) Banda C. Systematic review in The BMJ leads to changes to Australian guidelines on hydrolysed formula. BMJ 2016 352:i1710.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(9) Betoko A, Charles M-, Hankard R, Forhan A, Bonet M, Regnault N, et al. Determinants of infant formula use and relation with growth in the first 4 months. Matern Child Nutr 2014 10(2):267-279.	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>
(10) Biggs C. Clinical dietetic practice in the treatment of severe acute malnutrition in a high HIV setting. J Hum Nutr Diet 2013 26(2):175-181.	<b>NO</b>		

(11) Boerma RS, Wit FWNM, Orock SO, Schonenberg-Meinema D, Hartdorff CM, Bakia A, et al. Mortality risk factors among HIV-exposed infants in rural and urban Cameroon. Trop Med Int Health 2015 20(2):170-176.	<b>NO</b>		
(12) Bøgh KL, Barkholt V, Madsen CB. Characterization of the Immunogenicity and Allergenicity of Two Cow's Milk Hydrolysates - A Study in Brown Norway Rats. Scand J Immunol 2015 81(5):274-283.	<b>NO</b>		
(13) Bonk S, Nadalin A, Heuwieser W, Veira D. Lying behaviour and IgG-levels of newborn calves after feeding colostrum via tube and nipple bottle feeding. J Dairy Res 2016 83(3):298-304.	<b>NO (terneros)</b>		
(14) Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016 352:i974.	<b>NO</b>		
(15) Boyle RJ, Tang ML-, Chiang WC, Chua MC, Ismail I, Nauta A, et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: A randomized controlled trial. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol 2016 71(5):701-710.	<b>NO</b>		
(16) Buccini GdS, D'Aquino Benicio MH, Venancio SI. Determinants of using pacifier and bottle feeding. Rev Saude Publica 2014 48(4):571-582.	<b>NO</b>		
(17) Burge D, Drewett M, Hall N. Do infants with gastroschisis may have a high incidence of non-IgE-mediated cow's milk protein allergy? Pediatr Surg Int 2015 31(3):271-276.	<b>NO</b>		
(18) Cabieses B, Waiblinger D, Santorelli G, McEachan RRC. What factors explain pregnant women's feeding intentions in Bradford, England: A multi-methods, multi-ethnic study. BMC Pregnancy Childbirth 2014 14(1).	<b>NO</b>		
(19) Canales C, Altamirano C, Berrios J. Effect of Dilution Rate and Methanol-Glycerol Mixed Feeding on Heterologous Rhizopus oryzae Lipase Production with Pichia pastoris Mut(+) Phenotype in Continuous Culture. Biotechnol Prog 2015 31(3):707-714.	<b>NO</b>		
(20) Chezem JC. Breastfeeding attitudes among couples planning exclusive breastfeeding or mixed feeding. Breastfeed Med 2012 Jun 7(3):155-162.	<b>NO</b>		
(21) Chhonker D, Faridi MMA, Narang M, Sharma SB. Does Type of Feeding in Infancy Influence Lipid Profile in Later Life? Indian J Pediatr 2015 82(4):345-348.	<b>NO</b>		

(22) Dawson JA, Myers LR, Moorhead A, Jacobs SE, Ong K, Salo F, et al. A randomised trial of two techniques for bottle feeding preterm infants. J Paediatr Child Health 2013 JUN 2013 49(6):462-466.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(23) Du H, Li F. Enhancement of solid potato waste treatment by microbial fuel cell with mixed feeding of waste activated sludge. J Clean Prod 2017 143:336-344.	<b>NO</b>		
(24) Dupont C, Kalach N, Soulaïnes P, Bradatan E, Lachaux A, Payot F, et al. Safety of a new amino acid formula in infants allergic to cow's milk and intolerant to hydrolysates. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015 61(4):456-463.	<b>NO</b>		
(25) Dutta S, Saini S, Prasad R. Changes in Preterm Human Milk Composition with Particular Reference to Introduction of Mixed Feeding. Indian Pediatr 2014 51(12):997-999.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(26) Fewtrell MS, Kennedy K, Nicholl R, Khakoo A, Lucas A. Infant feeding bottle design, growth and behaviour: Results from a randomised trial. BMC Res Notes 2012 5.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(27) Flood JL. Breastfeeding patterns in the rural community of Hilo, Hawai'i: an exploration of existing data sets. Hawaii J Med Public Health 2013 72(3):81-86.	<b>NO</b>		
(28) Fonseca MJ, Severo M, Barros H, Santos AC. Determinants of weight changes during the first 96 hours of life in full-term newborns. Birth 2014 41(2):160-168.	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>
(29) França ECL, Sousa CB, Aragão LC, Costa LR. Electromyographic analysis of masseter muscle in newborns during suction in breast, bottle or cup feeding. MIDIRS MIDWIFERY DIGEST 2014 12 24(4):520-520.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(30) Galan-Gonzalez AF, Aznar-Martin T, Cabrera-Dominguez ME, Dominguez-Reyes A. Do Breastfeeding and Bottle Feeding Influence Occlusal Parameters? Breastfeed Medi 2014 9(1):24-28.	<b>NO</b>		
(31) Goldsmith AJ, Koplin JJ, Lowe AJ, Tang ML, Matheson MC, Robinson M, et al. Formula and breast feeding in infant food allergy: A population-based study. J Paediatr Child Health 2016 52(4):377-384.	<b>NO</b>		
(32) Golen RB, Ventura AK. Mindless feeding: Is maternal distraction during bottle-feeding associated with overfeeding? Appetite 2015 91:385-392.	<b>NO</b>		
(33) Golen RP, Ventura AK. What are mothers doing while bottle-feeding their infants? Exploring the prevalence of maternal distraction during bottle-feeding interactions. Early Hum Dev 2015 91(12):787-791.	<b>NO</b>		

(34) Groer M, Ashmeade T, Louis-Jacques A, Beckstead J, Ji M. Relationships of Feeding and Mother's Own Milk with Fecal Calprotectin Levels in Preterm Infants. Breastfeeding Med 2016 11(4):207-212.	<b>NO</b>		
(35) Hawley NL, Johnson W, Nu'Usolia O, McGarvey ST. The contribution of feeding mode to obesogenic growth trajectories in American Samoan infants. Pediatr Obes 2014 9(1).	<b>SÍ</b>	<b>NO (15 m)</b>	
(36) Hermont AP, Martins CC, Zina LG, Auad SM, Paiva SM, Pordeus IA. Breastfeeding, Bottle Feeding Practices and Malocclusion in the Primary Dentition: A Systematic Review of Cohort Studies. 12(3):3133-3151. Int J Environmen Res Public Health 2015	<b>NO</b>		
(37) Hernández-González MA, Díaz-de-León LV, Guízar-Mendoza JM, Amador-Licona N, Cipriano-González M, Díaz-Pérez R, et al. Breast feeding and systemic blood pressure in infants. Rev Invest Clin 2012 64(3):227-233.	<b>NO</b>		
(38) Ijumba P, Doherty T, Jackson D, Tomlinson M, Sanders D, Swanevelder S, et al. Effect of an integrated community-based package for maternal and newborn care on feeding patterns during the first 12 weeks of life: A cluster-randomized trial in a South African township. Public Health Nutr 2015 18(14):2660-2668.	<b>NO</b>		
(39) Jonas JL, Joern A. Dietary selection and nutritional regulation in a common mixed-feeding insect herbivore. Entomol Exp Appl 2013 JUL 2013 148(1):20-26.	<b>NO</b>		
(40) Joury E, Alghadban M, Elias K, Bedi R. Impact of providing free preventive dental products without health workers' counselling on infants' tooth-brushing and bottle-feeding termination practices: a randomised controlled trial. Community Dent Health 2016 33(3):209-213.	<b>NO</b>		
(41) Kassier SM, Veldman FJ. Cry, the beloved bottle: Infant-feeding knowledge and the practices of mothers and caregivers in an urban township outside Bloemfontein, Free State province. S Afr J Clin Nutr 2013 26(1):17-22.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(42) Kendall-Tackett K, Cong Z, Hale TW. Depression, sleep quality, and maternal well-being in postpartum women with a history of sexual assault: a comparison of breastfeeding, mixed-feeding, and formula-feeding mothers. Breastfeed Med 2013 Feb 8(1):16-22.	<b>NO</b>		
(43) Krogh C, Biggar RJ, Fischer TK, Lindholm M, Wohlfahrt J, Melbye M. Bottle-feeding and the Risk of Pyloric Stenosis. Pediatrics 2012 130(4):E943-E949.	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>

(44) Kulkarni S, Mercado V, Rios M, Arboleda R, Gomara R, Muinos W, et al. Breast milk is better than formula milk in preventing parenteral nutrition-associated liver disease in infants receiving prolonged parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013 57(3):383-388.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(45) Lakati AS, Makokha AO, Binns CW, Kombe Y. Growth and nutritional status of the first six months of life among selected hospitals--nairobi province. East Afr Med J 2013 90(11):350-357.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(46) Li R, Magadia J, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Risk of Bottle-feeding for Rapid Weight Gain During the First Year of Life. Arch Pediatr Adolesc Med 2012 MAY 2012 166(5):431-436.	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>
(47) Liu X, Zhang J, Liu Y, Li Y, Li Z. The association between cesarean delivery on maternal request and method of newborn feeding in china. PLoS ONE 2012 7(5).	<b>NO</b>		
(48) Loures ECR, Lima MCMP, Alves MC, Barros Filho AdA. Alimentação com mamadeira de egressos da unidade de terapia intensiva neonatal: ações da Fonoaudiologia. Rev Soc Brasileira de Fonoaudiologia 2012 17(3):327-332.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(49) Madiba S, Letsoalo R. HIV disclosure to partners and family among women enrolled in prevention of mother to child transmission of HIV program: implications for infant feeding in poor resourced communities in South Africa. Glob J Health Sci 2013 5(4):1-13.	<b>NO</b>		
(50) Majorana A, Cagetti MG, Bardellini E, Amadori F, Conti G, Strohmer L, et al. Feeding and smoking habits as cumulative risk factors for early childhood caries in toddlers, after adjustment for several behavioral determinants: A retrospective study. BMC Pediatr 2014 14(1).	<b>NO</b>		
(51) Matanda DJ, Mittelmark MB, Kigaru DMD. Breast-, complementary and bottle-feeding practices in Kenya: stagnant trends were experienced from 1998 to 2009. Nutr Res 2014	<b>NO (años)</b>		
(52) McAteer JP, Ledbetter DJ, Goldin AB. Role of Bottle Feeding in the Etiology of Hypertrophic Pyloric Stenosis. Jama Pediatrics 2013 DEC 2013 167(12):1143-1149.	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>
(53) Miura T, Fukuda M, Mizuno M, Ohte N. Need for public awareness regarding low birth weight and bottle feeding. Hypertension Research 2016 39(11):825-826.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	

(54) Nor B, Ahlberg BM, Doherty T, Zembe Y, Jackson D, Ekström E-. Mother's perceptions and experiences of infant feeding within a community-based peer counselling intervention in South Africa. <i>Matern Child Nutr</i> 2012 8(4):448-458.	<b>NO</b>		
(55) Noubiap JJN, Bongoe A, Demanou SA. Mother-to-child transmission of HIV: Findings from an Early Infant Diagnosis program in Bertoua, Eastern Cameroon. <i>Pan Afr Med J</i> 2013 15.	<b>NO</b>		
(56) Pados BF, Park J, Thoyre SM, Estrem H, Nix WB. Milk Flow Rates From Bottle Nipples Used for Feeding Infants Who Are Hospitalized. <i>AM J SPEECH LANG PATHOL</i> 2015 11 24(4):671-679.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(57) Park J, Thoyre S, Knafl GJ, Hodges EA, Nix WB. Efficacy of Semielevated Side-Lying Positioning During Bottle-Feeding of Very Preterm Infants. <i>J Perinat Neonatal Nurs</i> 2014 28(1):69-79.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(58) Petrus NC, Hulshof L, Rutjes NW, de Vreede I, van Aalderen WM, Sprikkelman AB. Response to: Cost-effectiveness of using an extensively hydrolysed formula compared to an amino acid formula as first-line treatment for cow milk allergy in the UK. <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 2012 Nov 23(7):686.	<b>NO</b>		
(59) Prentice P, Koulman A, Matthews L, Acerini CL, Ong KK, Dunger DB. Lipidomic analyses, breast- and formula-feeding, and growth in infants. <i>J Pediatr</i> 2015 166(2):276-281.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(60) Ramoo S, Trinh TA, Hirst JE, Jeffery HE. Breastfeeding practices in a hospital-based study of Vietnamese women. <i>Breastfeeding Med</i> 2014 9(9):479-485.	<b>NO</b>		
(61) Rhie Y, Nam H, Oh YJ, Kim H, Lee K. Influence of Bottle-Feeding on Serum Bisphenol A Levels in Infants. <i>J Korean Med Sci</i> 2014 29(2):261-264.	<b>NO</b>		
(62) Rossenkhan R, Novitsky V, Sebuya TK, Leidner J, Hagan JE, Moyo S, et al. Infant feeding practices were not associated with breast milk HIV-1 RNA levels in a randomized clinical trial in Botswana. <i>AIDS Behav</i> 2012 16(5):1260-1264.	<b>NO</b>		
(63) Segami Y, Mizuno K, Taki M, Itabashi K. Perioral movements and sucking pattern during bottle feeding with a novel, experimental teat are similar to breastfeeding. <i>Journal of Perinatology</i> 2013 APR 2013 33(4):319-323.	<b>NO</b>		
(64) Taffoni F, Tamilia E, Giorgino M, Morbidoni G, Rosi A, Scaini A, et al. A Novel System to Study the Coordination of Sucking and Breathing in Newborns During Bottle Feeding. <i>Ieee Sensors Journal</i> 2016 DEC 1 2016 16(23):8589-8596.	<b>NO</b>		

(65) Taylor RR, Sladkevicius E, Panca M, Lack G, Guest JF. Cost-effectiveness of using an extensively hydrolysed formula compared to an amino acid formula as first-line treatment for cow milk allergy in the UK. <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 2012 23(3):240-249.	<b>NO</b>		
(66) Tobback E, Behaeghel K, Hanouille I, Delesie L, Loccufier A, Van Holsbeeck A, et al. Comparison of subjective sleep and fatigue in breast- and bottle-feeding mothers. <i>Midwifery</i> 2017 47:22-27.	<b>NO</b>		
(67) Van Der Willik EM, Vrijkotte TGM, Altenburg TM, Gademan MGJ, Holthe JK-. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants. <i>Arch Dis Child</i> 2015 100(10):932-937.	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
(68) Vandenplas Y, Steenhout P, Planoudis Y, Grathwohl D. Treating cow's milk protein allergy: A double-blind randomized trial comparing two extensively hydrolysed formulas with probiotics. <i>Acta Paediatr Int J Paediatr</i> 2013 102(10):990-998.	<b>NO</b>		
(69) Ventura AK, Inamdar LB, Mennella JA. Consistency in infants' behavioural signalling of satiation during bottle-feeding. <i>Pediatric Obesity</i> 2015 10(3):180-187.	<b>NO</b>		
(70) Ventura AK. Developmental Trajectories of Bottle-Feeding During Infancy and Their Association with Weight Gain. <i>Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics</i> 2017 FEB-MAR 2017 38(2):109-119.	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>	<b>SÍ</b>
(71) Ventura AK, Mennella JA. An Experimental Approach to Study Individual Differences in Infants' Intake and Satiation Behaviors during Bottle-Feeding. <i>Childhood Obesity</i> 2017 13(1):44-52.	<b>NO</b>		
(72) Vossenaar M, Alvey J, Van Beusekom I, Doak CM, Solomons NW. Energy contribution from non-breastmilk items in low-income Guatemalan infants in their sixth month of life. <i>Salud Publica Mex</i> 2015 57(2):117-127.	<b>NO</b>		
(73) Widen EM, Collins SM, Khan H, Biribawa C, Acidri D, Achoko W, et al. Food insecurity, but not HIV-infection status, is associated with adverse changes in body composition during lactation in Ugandan women of mixed HIV status. <i>Am J Clin Nutr</i> 2017 2 105(2):361-368.	<b>NO</b>		
(74) Xavier B, Jain KK, Pal AK, Sahu NP, Maheswarudu G, Gal D, et al. Mixed feeding schedule of low and high protein in the diet of <i>Labeo rohita</i> (Hamilton) fingerlings: effect on growth performance, haemato-immunological and stress responses. <i>Aquacult Nutr</i> 2016 JUN 2016 22(3):652-663.	<b>NO (pesca do)</b>		

<p>(75) Yilmaz G, Caylan N, Karacan CD, Bodur I, Gokcay G. Effect of Cup Feeding and Bottle Feeding on Breastfeeding in Late Preterm Infants: A Randomized Controlled Study. <i>Journal of Human Lactation</i> 2014 MAY 2014 30(2):174-179.</p>	<p><b>NO (ECA)</b></p>		
<p>(76) Zash RM, Ajose-Popoola O, Stordal K, Souda S, Ogwu A, Dryden-Peterson S, et al. Risk factors for mortality among human immunodeficiency virus-exposed and unexposed infants admitted to a neonatal intensive care unit in Botswana. <i>J Paediatr Child Health</i> 2014 50(3):189-195.</p>	<p><b>NO</b></p>		
<p>(77) Zhou YE, Emerson JS, Husaini BA, Hull PC. Association of infant feeding with adiposity in early childhood in a wic sample. <i>J Health Care Poor Underserved</i> 2014 25(4):1542-1551.</p>	<p><b>NO</b></p>		
<p>(78) Zhu T, Hang H, Chu J, Zhuang Y, Zhang S, Guo M. Transcriptional investigation of the effect of mixed feeding to identify the main cellular stress;es on recombinant <i>Pichia pastoris</i>. <i>J Ind Microbiol Biotechnol</i> 2013 40(2):183-189.</p>	<p><b>NO</b></p>		



### ANEXO III: Puntuación STROBE de los estudios originales

*Tabla III: Puntuación STROBE<sup>14</sup> de los estudios originales.*

Referencia artículo	Puntuación STROBE*
Betoko A, Charles M-, Hankard R, Forhan A, Bonet M, Regnault N, et al. Determinants of infant formula use and relation with growth in the first 4 months. <i>Matern Child Nutr</i> 2014;10(2):267-279.	21
Fonseca MJ, Severo M, Barros H, Santos AC. Determinants of weight changes during the first 96 hours of life in full-term newborns. <i>Birth</i> 2014;41(2):160-168.	20
Krogh C, Biggar RJ, Fischer TK, Lindholm M, Wohlfahrt J, Melbye M. Bottle-feeding and the Risk of Pyloric Stenosis. <i>Pediatrics</i> 2012 OCT 2012;130(4):E943-E949.	21
Li R, Magadia J, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Risk of Bottle-feeding for Rapid Weight Gain During the First Year of Life. <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 2012 MAY 2012;166(5):431-436.	21
McAteer JP, Ledbetter DJ, Goldin AB. Role of Bottle Feeding in the Etiology of Hypertrophic Pyloric Stenosis. <i>Jama Pediatrics</i> 2013 DEC 2013;167(12):1143-1149.	21
Ventura AK. Developmental Trajectories of Bottle-Feeding During Infancy and Their Association with Weight Gain. <i>Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics</i> 2017 FEB-MAR 2017;38(2):109-119.	21

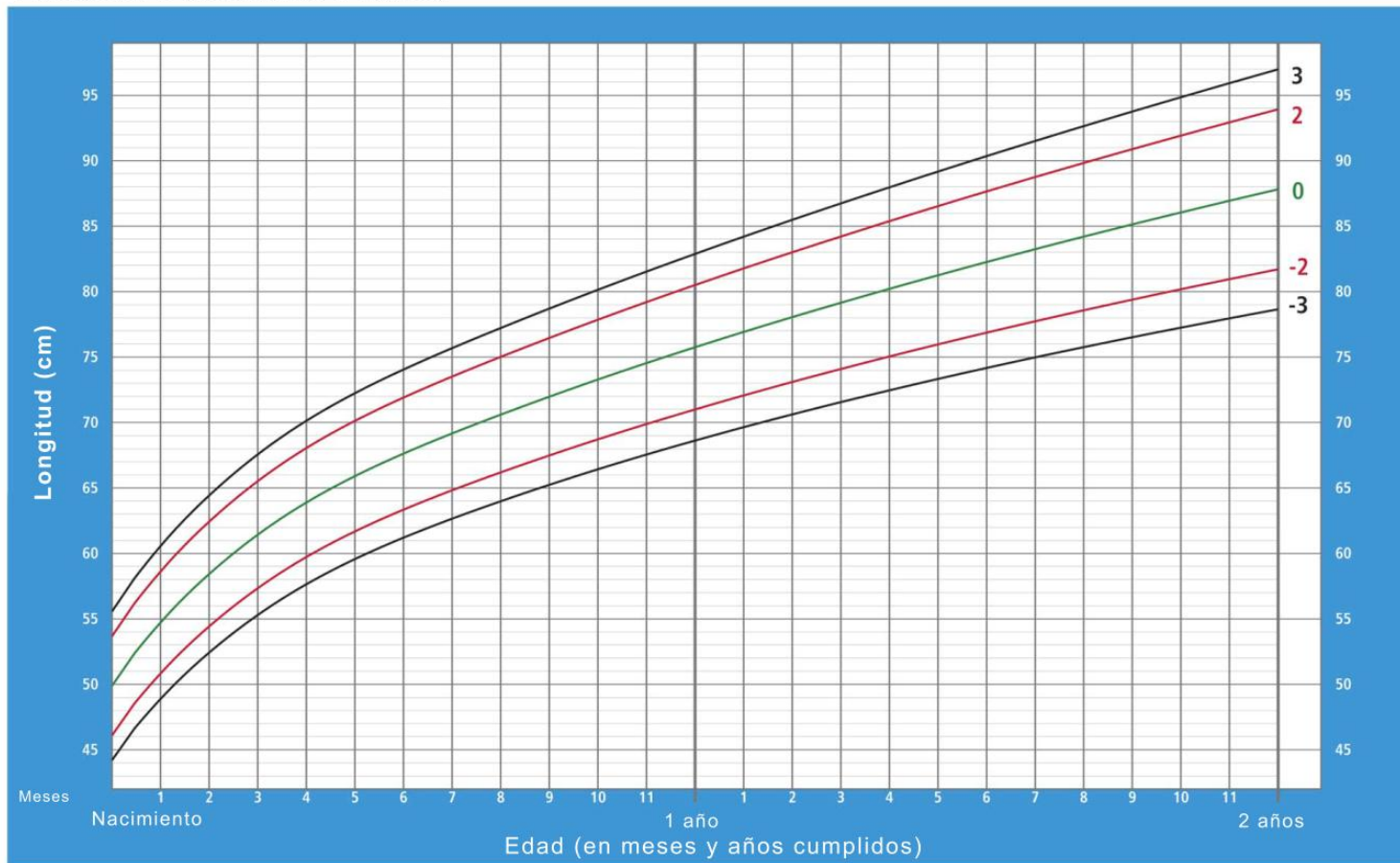
*\*Máxima puntuación STROBE: 22 ítems.*

ANEXO IV: Puntuaciones-z de la OMS

Figuras 2-7. Puntuaciones-z de la OMS (Longitud, peso y longitud para el peso)<sup>11</sup>.

## Longitud para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)

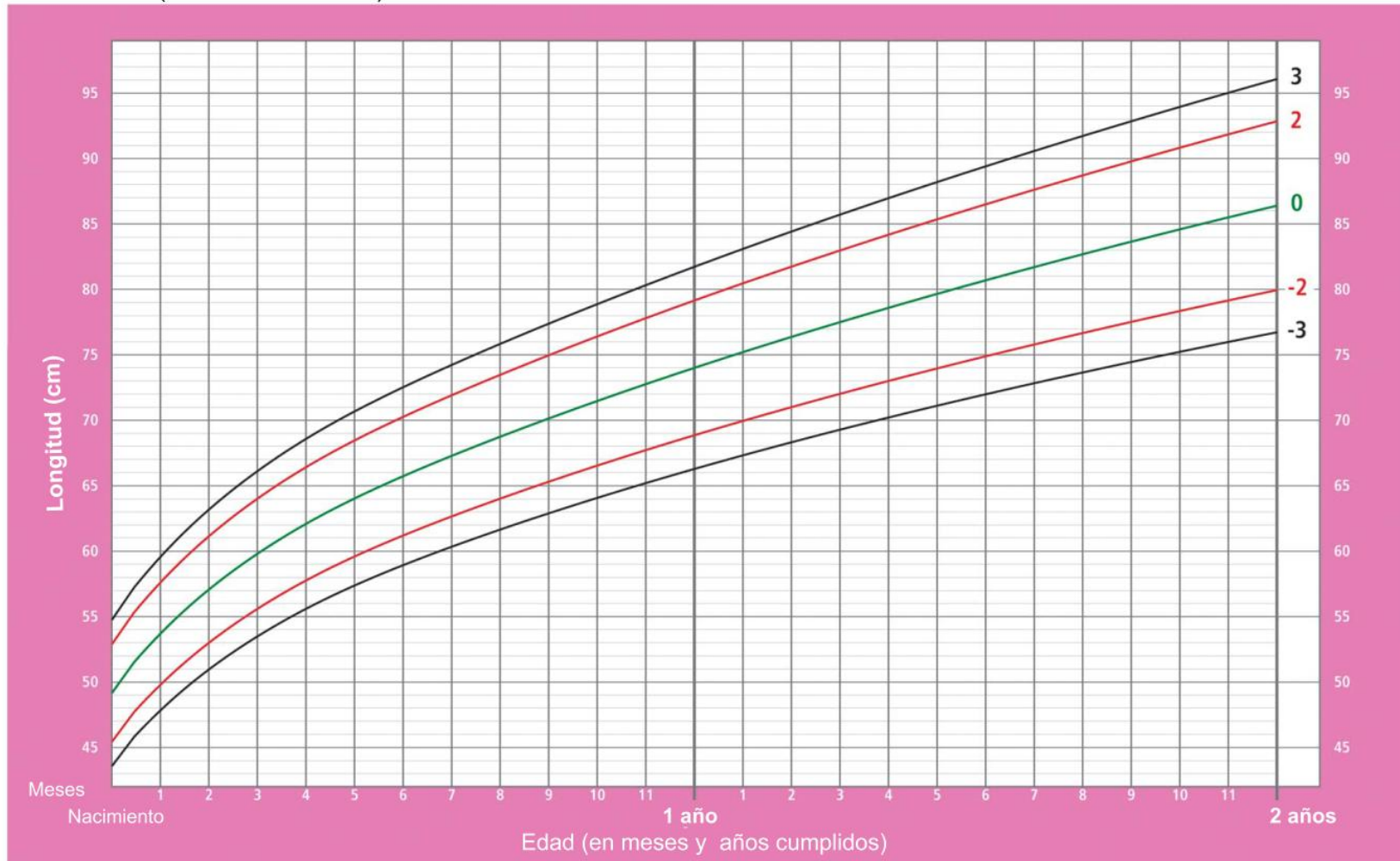


Patrones de crecimiento infantil de la OMS<sup>11</sup>

# Longitud para la edad Niñas



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



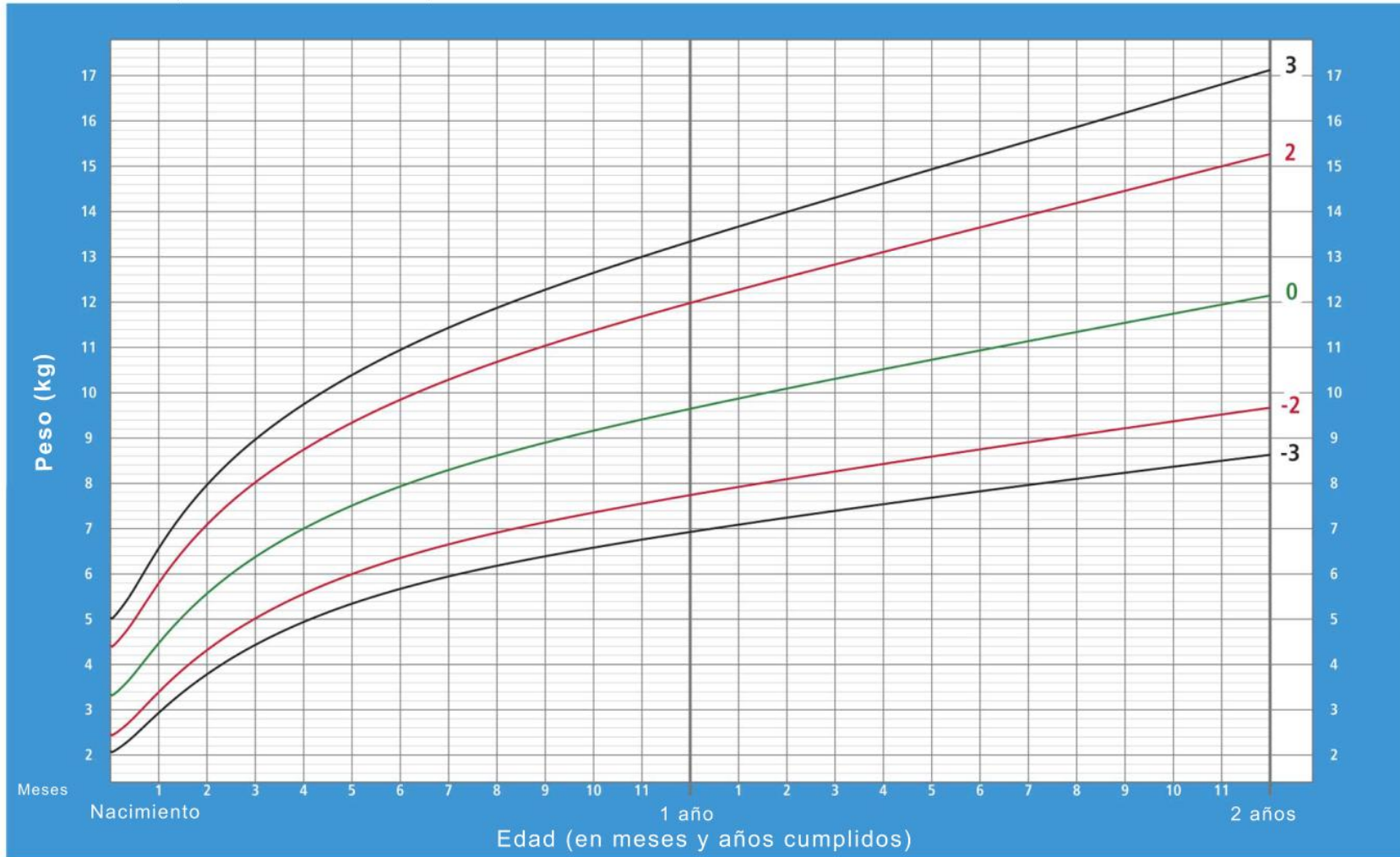
Patrones de crecimiento infantil de la OMS<sup>11</sup>

Beneficios de la lactancia artificial.

# Peso para la edad Niños



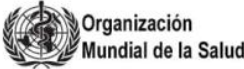
Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



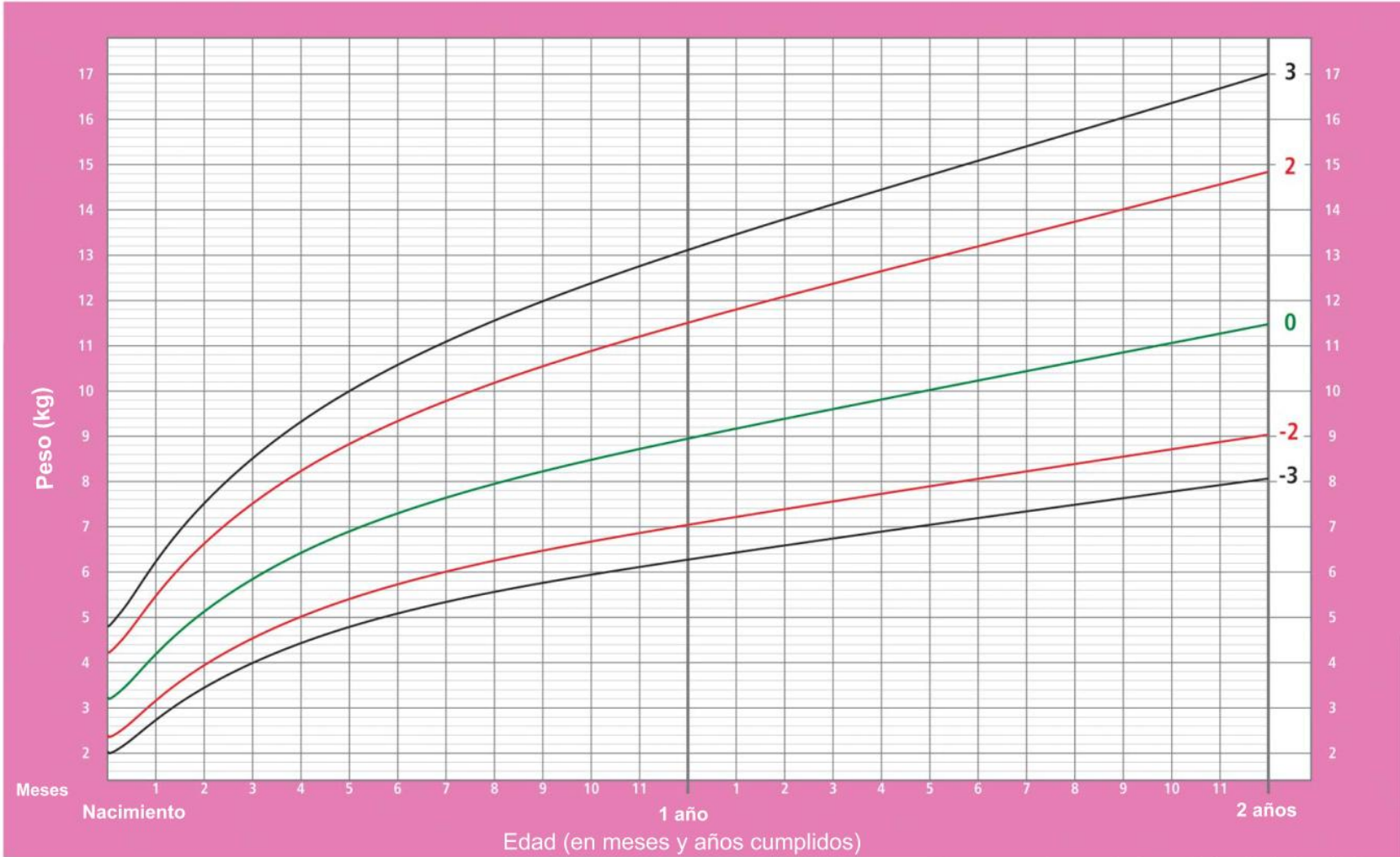
Patrones de crecimiento infantil de la OMS<sup>11</sup>

Beneficios de la lactancia artificial.

# Peso para la edad Niñas



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



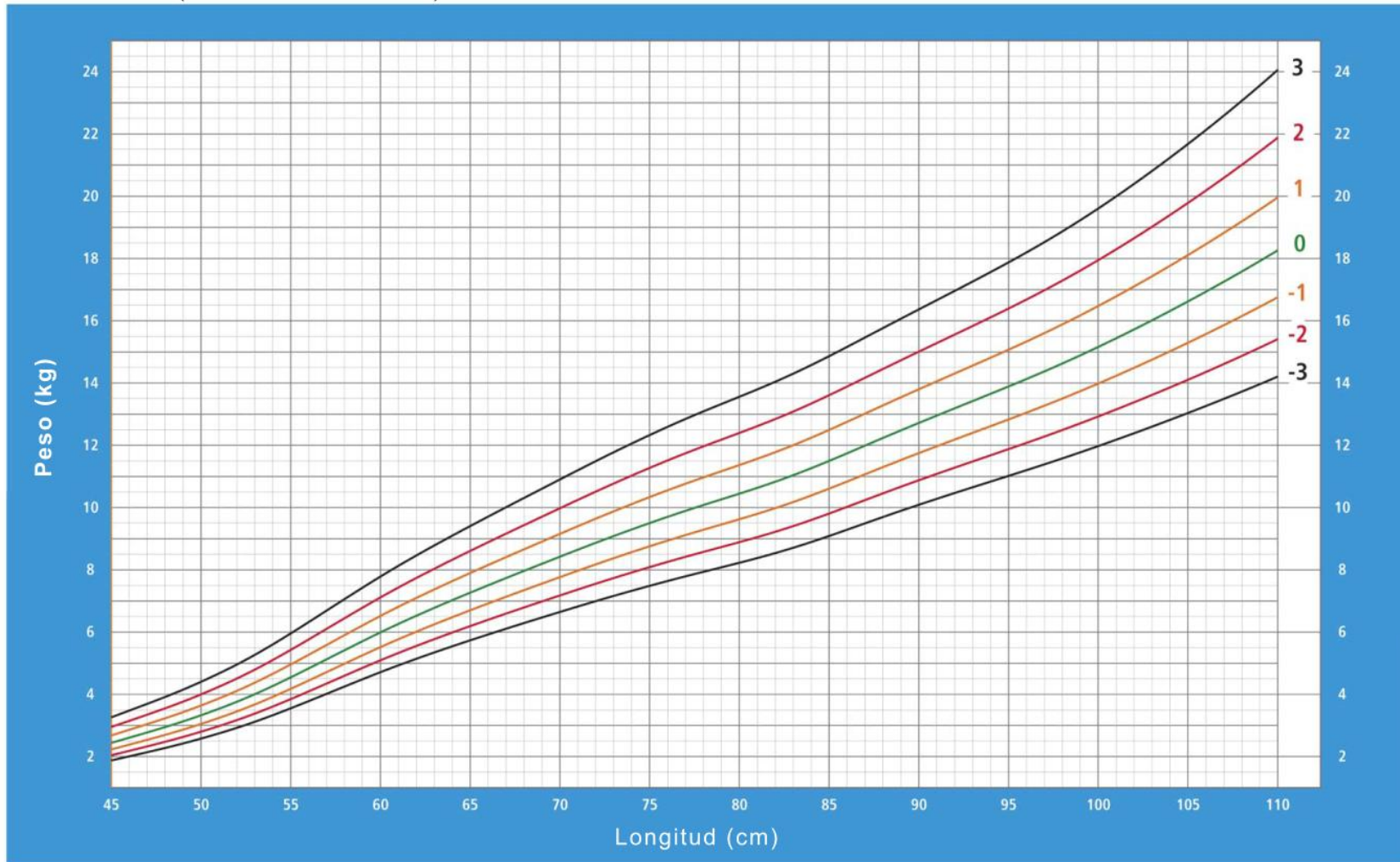
Patrones de crecimiento infantil de la OMS<sup>11</sup>

Beneficios de la lactancia artificial.

# Peso para la longitud Niños



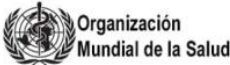
Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS<sup>11</sup>

Beneficios de la lactancia artificial.

# Peso para la longitud Niñas



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS<sup>11</sup>

Beneficios de la lactancia artificial.