

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

Introducción

En recién nacidos de muy bajo peso al nacer se retrasa el inicio de nutrición enteral por el riesgo de intolerancia alimentaria y enterocolitis necrotizante [42]. Sin embargo, dicho retraso podría disminuir la funcionalidad del tracto gastrointestinal [43]. El esquema de nutrición enteral mínima (trófica o progresiva) podría mitigar estos efectos, pero se desconoce el momento oportuno de inicio: temprano (≤ 48 horas de nacido) o tardío (> 48 horas de nacido).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4.1	Recién nacido prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas)	Nutrición enteral mínima temprana / Nutrición enteral mínima tardía	<p>Críticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad - Enterocolitis necrosante - Sepsis - Retinopatía del prematuro - Neurodesarrollo <p>Importantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Duración o exclusividad de la lactancia materna - Nutrición enteral completa - Recuperación del peso nacimiento - Duración de la estancia hospitalaria

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

No se identificaron GPC que hayan realizado RS sobre esta pregunta. Sin embargo, la información completa no se encontró disponible al momento. Se encontró 01 RS de ECA publicada como artículo científico: Young et al. [44]. A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Young 2022 [44]	13/14	Octubre 2021	<ul style="list-style-type: none"> ● Mortalidad previa al alta hospitalaria (12 ECA) ● Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria (13 ECA) ● Sepsis (7 ECA) ● Estancia hospitalaria (4 ECA) ● Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria (6 ECA)

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad previa al alta hospitalaria**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Young 2022 [44].
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Young 2022** [44], debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Young 2022 [44] realizó un MA de 12 ECA (n=1399). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas)
 - El **escenario clínico** fue hospitalario.
 - La **intervención** fue la nutrición enteral mínima luego de las 96 horas.
 - El **comparador** fue la nutrición enteral mínima antes de las 96 horas.
 - El **desenlace** de mortalidad previa al alta hospitalaria fue definido como presencia de muertes durante el régimen de administración.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Young 2022 [44] debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2021).
- **Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Young 2022 [44].
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Young 2022** [44], debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Young 2022 [44] realizó un MA de 13 ECA (n=1507). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definido anteriormente.
 - El **desenlace** de enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria fue definido como la presencia de nuevos casos durante el régimen de administración.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Young 2022 [44] debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2021).
- **Sepsis**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Young 2022 [44].

- Se decidió tomar como referencia la RS de **Young 2022** [44], debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
- Para este desenlace, la RS de Young 2022 [44] realizó un MA de 7 ECA (n=872). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definidos anteriormente.
 - El **desenlace** de sepsis fue definido como la presencia de casos confirmados por cultivo de bacterias u hongos de sangre, líquido cefalorraquídeo u otra sustancia normalmente estéril durante el régimen de administración.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Young 2022 [44] debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2021).

- Estancia hospitalaria
 - Para este desenlace se contó con una RS: Young 2022 [44].
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Young 2022** [44], debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Young 2022 [44] realizó un MA de 4 ECA (n=872). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definidos anteriormente.
 - El **desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como la cantidad de días de hospitalización del recién nacido.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Young 2022 [44] debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2021).

- Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria
 - Para este desenlace se contó con una RS: Young 2022 [44].
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Young 2022** [44], debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Young 2022 [44] realizó un MA de 6 ECA (n=581). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definidos anteriormente.
 - El **desenlace** de intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria fue definido como el número de casos capaces de suspender la alimentación enteral > 4 horas durante el régimen de administración.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Young 2022 [44] debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2021).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: Recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas) Intervención: NEM temprana Comparador: NEM tardía Autores: Víctor Andrés Velásquez Rimachi, Gandy Dolores Maldonado Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mortalidad previa al alta hospitalaria</i>: Se considero la RS elaborada por Young et al. [44] • <i>Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria</i>: Se considero la RS elaborada por Young et al. [44] • <i>Estancia hospitalaria</i>: Se considero la RS elaborada por Young et al. [44] • <i>Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria</i>: Se considero la RS elaborada por Young et al. [44] • <i>Infeción invasiva previa al alta hospitalaria</i>: Se considero la RS elaborada por Young et al. [44] 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: NEM tardía	Comparación: NEM temprana	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad previa al alta hospitalaria (los estudios tuvieron hasta 168 horas de seguimiento)	CRÍTICO	12 ECA (n=1399)	57/680 (8.4%)	60/719 (8.3%)	RR 0.97 (0.70 a 1.36)	3 menos por 1,000 (de 25 menos a 30 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad previa al alta hospitalaria, aunque la evidencia es incierta
Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria (los estudios tuvieron hasta 168 horas de seguimiento)	CRÍTICO	13 ECA (n=1507)	51/735 (6.9%)	66/772 (8.5%)	RR 0.81 (0.58 a 1.14)	16 menos por 1,000 (de 36 menos a 12 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria, aunque la evidencia es incierta
Sepsis (los estudios tuvieron hasta 144 horas de seguimiento)	CRÍTICO	7 ECA (n=872)	137/437 (31.4%)	95/435 (21.8%)	RR 1.44 (1.15 a 1.80)	96 más por 1,000 (de 33 más a 175 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b	Por cada 1000 personas a las que brindemos NEM tardía en lugar de NEM temprana, podría ser que causemos 96 casos más de sepsis (IC 95%: +33 a +175), aunque la evidencia es incierta.
Retinopatía del prematuro	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Neurodesarrollo	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Duración o exclusividad de la lactancia materna	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Tiempo para la alimentación completa	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Velocidad de ganancia de peso	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Velocidad de ganancia de talla	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Velocidad de ganancia de perímetro cefálico	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Intolerancia alimentaria	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Estancia hospitalaria (los estudios tuvieron hasta 144 horas de seguimiento)	IMPORTANTE	4 ECA (n=872)	Media: 33.73 días	Media: 29.65 días	-	MD 4.57 días más (1.53 más a 7.61 más)	BAJA ⊕⊕○○ a	En pacientes a los que brindemos NEM tardía en lugar de NEM temprana, podría ser que causemos 4.57 días más de estancia hospitalaria (IC 95%: +1.53 a +7.61).

Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria* (los estudios tuvieron hasta 168 horas de seguimiento)	NO IMPORTANTE	6 ECA (n=581)	150/296 (50.7%)	118/285 (41.4%)	RR 0.81 (0.68 a 0.97)	96 menos por 1,000 (de 162 menos a 15 menos)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b	Por cada 1000 personas a las que brindemos NEM tardía en lugar de NEM temprana, podría ser que evitemos 96 casos de intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria (IC 95%: -162 a -15), aunque la evidencia es incierta.
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias **Desenlace no priorizado previamente por el GEG. <i>Explicaciones de la certeza de evidencia:</i> a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo dado que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 300 eventos.								

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 4. En el recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), ¿se debería brindar nutrición enteral mínima de manera temprana o tardía?	
Población:	Recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o <32 semanas)
Intervención:	Nutrición enteral mínima de manera temprana
Comparador:	Nutrición enteral mínima de manera tardía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad previa al alta hospitalaria • Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria • Sepsis • Estancia hospitalaria • Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria
Escenario:	EsSalud – Hospitales de tercer nivel
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer, los beneficios de brindar NEM tardía en lugar de brindar NEM temprana se consideraron pequeños (puesto que el efecto sobre la mortalidad y ECN fue muy incierto, y el beneficio en intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria no se consideró importante)	
	Mortalidad previa al alta hospitalaria	12 ECA (n=1399)	RR 0.97 (0.70 a 1.36)	3 menos por 1,000 (de 25 menos a 30 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b		
	Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria	13 ECA (n=1507)	RR 0.81 (0.58 a 1.14)	16 menos por 1,000 (de 36 menos a 12 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b		
	Retinopatía del prematuro	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Neurodesarrollo	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Duración o exclusividad de la lactancia materna	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Tiempo para la alimentación completa	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Velocidad de ganancia de peso	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Velocidad de ganancia de talla	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Velocidad de ganancia de perímetro cefálico	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Intolerancia alimentaria	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria	6 ECA (n=581)	RR 0.81 (0.68 a 0.97)	96 menos por 1,000 (de 162 menos a 15 menos)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b			
En resumen, en recién nacidos con muy bajo peso al nacer, por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos NEM temprana en lugar de brindar NEM tardía: <ul style="list-style-type: none"> • La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar NEM tardía en lugar de NEM temprana, con respecto a la mortalidad previa al alta hospitalaria y la enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria. 							

	<ul style="list-style-type: none"> Por cada 1000 personas a las que brindemos NEM tardía en lugar de NEM temprana, podría ser que evitemos 96 casos de intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria (IC 95%: -162 a -15), aunque la evidencia es incierta. 																			
Daños:																				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sepsis</td> <td>7 ECA (n=872)</td> <td>RR 1.44 (1.15 a 1.80)</td> <td>96 más por 1,000 (de 33 más a 175 más)</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○ a, b</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td>4 ECA (n=872)</td> <td>-</td> <td>MD 4.57 días más (1.53 más a 7.61 más)</td> <td>BAJA ⊕⊕○○^a</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>recién nacidos con muy bajo peso al nacer</i>, por cada 1000 recién nacidos a las que brindemos NEM temprana en lugar de brindar NEM tardía:</p> <ul style="list-style-type: none"> Por cada 1000 personas a las que brindemos NEM tardía en lugar de NEM temprana, podría ser que causemos 96 casos más de sepsis (IC 95%: +33 a +175), aunque la evidencia es incierta. En pacientes a los que brindemos NEM tardía en lugar de NEM temprana, podría ser que causemos 4.57 días más de estancia hospitalaria (IC 95%: +1.53 a +7.61). 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Sepsis	7 ECA (n=872)	RR 1.44 (1.15 a 1.80)	96 más por 1,000 (de 33 más a 175 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b	Estancia hospitalaria	4 ECA (n=872)	-	MD 4.57 días más (1.53 más a 7.61 más)	BAJA ⊕⊕○○ ^a	<p>En recién nacido prematuros de muy bajo peso al nacer, los daños de brindar NEM tardía en lugar de brindar NEM temprana se consideraron moderados (puesto que los tamaños del efecto sobre sepsis y estancia hospitalaria fueron considerados importantes)</p>			
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																
Sepsis	7 ECA (n=872)	RR 1.44 (1.15 a 1.80)	96 más por 1,000 (de 33 más a 175 más)	MUY BAJA ⊕○○○ a, b																
Estancia hospitalaria	4 ECA (n=872)	-	MD 4.57 días más (1.53 más a 7.61 más)	BAJA ⊕⊕○○ ^a																
Certeza de la evidencia:																				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad previa al alta hospitalaria</td> <td>CRÍTICO</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○^{a, b}</td> </tr> <tr> <td>Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria</td> <td>CRÍTICO</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○^{a, b}</td> </tr> <tr> <td>Sepsis</td> <td>CRÍTICO</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○^{a, b}</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>BAJA ⊕⊕○○^a</td> </tr> <tr> <td>Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria*</td> <td>NO IMPORTANTE</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○^{a, b}</td> </tr> </tbody> </table> <p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias **Desenlace no priorizado previamente por el GEG. <i>Explicaciones de la certeza de evidencia:</i> a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo dado que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 300 eventos.</p> <p>Se consideró la certeza de evidencia de los desenlaces crítico (muy baja).</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad previa al alta hospitalaria	CRÍTICO	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}	Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria	CRÍTICO	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}	Sepsis	CRÍTICO	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}	Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	BAJA ⊕⊕○○ ^a	Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria*	NO IMPORTANTE	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																		
Mortalidad previa al alta hospitalaria	CRÍTICO	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}																		
Enterocolitis necrotizante previa al alta hospitalaria	CRÍTICO	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}																		
Sepsis	CRÍTICO	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}																		
Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	BAJA ⊕⊕○○ ^a																		
Intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria*	NO IMPORTANTE	MUY BAJA ⊕○○○ ^{a, b}																		
Desenlaces importantes para los pacientes:																				
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	<p>No se contó con evidencia para desenlaces relevantes como: malnutrición, retinopatía del prematuro, enfermedad metabólica ósea, displasia broncopulmonar, neurodesarrollo, restricción de crecimiento extrauterino, crecimiento (Peso, talla, perímetro cefálico), duración o exclusividad de la lactancia materna, nutrición enteral completa, recuperación del peso nacimiento o de eventos adversos.</p>																			
Balance de los efectos:																				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		

<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador.</p>
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio <ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ● Varía ○ Se desconoce 	Evidencia Gastos del comparador frente a la intervención: La intervención o comparador no involucran un uso de recursos directos, si no la decisión de iniciar esta en un momento oportuno. Por ello, resulta difícil establecer los costos de esta intervención y el GEG consideró que estos serían variables.	Consideraciones adicionales
Equidad: Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad? <u>Definiciones</u> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</i> ● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</i> 		
Juicio <ul style="list-style-type: none"> ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ● Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 	Evidencia	Consideraciones adicionales La NEM tardía comparado con NEM temprana no tienen impacto en la equidad porque depende de la decisión de iniciarlo oportunamente.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio <ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 	Evidencia	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que el personal de salud preferiría no optar con NEM tardía, sino por NEM temprana, pues esta última es la que actualmente se suele brindar en los servicios de neonatología de EsSalud Pacientes: El GEG consideró que los pacientes preferirían no optar con NEM tardía, sino por NEM temprana, al considerar el balance beneficios/daños presentados
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 	Evidencia Disponibilidad y restricciones: Existe disponibilidad de leche humana (autóloga o donada) o de fórmula especial para prematuro (listado en petitorio de EsSalud código: 011100015), con las cuales se puede iniciar NEM temprana o tardía. No se evidenciaron restricciones para su empleo.	Consideraciones adicionales Disponibilidad real: El GEG consideró que la de leche humana (autóloga o donada) o de fórmula especial para prematuro están muchas veces disponibles realmente en establecimientos de alta complejidad para brindar la NEM temprana o tardía. Personal e infraestructura: El GEG consideró que la intervención requiere que los especialistas estén capacitados en proporcionar NEM temprana o tardía. Otras consideraciones: El GEG no propuso otras consideraciones Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención probablemente sí sea factible.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, los beneficios de brindar NEM tardía en lugar de NEM temprana se consideraron pequeños (puesto que el efecto sobre la mortalidad y ECN fue muy incierto, y el beneficio en intolerancia alimentaria previa al alta hospitalaria no se consideró importante) y los daños se consideraron moderados (puesto que los tamaños del efecto sobre sepsis y estancia hospitalaria fueron considerados importantes). Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la NEM temprana.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), sugerimos ofrecer nutrición enteral mínima temprana (antes de las 48 horas) en lugar de la tardía.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>Se debe brindar la NEM en un volumen adecuado lo más pronto posible para que sea considerada oportuna, independientemente de la solución láctea (leche humana o fórmula) elegida. Por ello, el GEG estableció un esquema de NEM que va en línea con lo propuesto por las guías: “NHSGGC: Enteral feeding of preterm infants 2022” [45], “Feeding of Low Birth Weight Neonates” [41] y “Nutritional Support of the Very Low Birth Weight (VLBW) Infant: a Quality Improvement Toolkit” [46].</p>	<p>En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), brindar nutrición enteral mínima temprana con leche materna autóloga o de banco o en su defecto fórmula para prematuro (fórmula láctea) en un volumen de 10-24 cc/kg/día.</p>
<p>El incremento del volumen de la nutrición enteral dependerá de la presencia o no de intolerancia oral. Algunos posibles signos de intolerancia son el vómito, residuos gástricos mayores al 50% del volumen de alimentación de las 4 horas anteriores, persistentes o en aumento, distensión abdominal / aumento del perímetro abdominal [47, 48]. Es así que, la valoración de la intolerancias va en concordancia con lo indicado por documentos de referencia [48, 49].</p>	<p>En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 g o < 32 semanas), antes de incrementar el volumen de nutrición enteral, evaluar la tolerancia oral.</p>