

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Lactancia materna, ¿un factor protector contra la leucemia infantil?

Díaz Cirujano AI¹, Aparicio Rodrigo M²

¹CS Rosa Luxemburgo. San Sebastián de los Reyes, Madrid (España).

²CS Entrevías. Profesor asociado departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Madrid (España).

Correspondencia: Ana Isabel Díaz Cirujano, anaisabel.diazc@gmail.com

Palabras clave en inglés: leukemia; breastfeeding; childhood cancer.

Palabras clave en español: leucemia; lactancia materna; cáncer infantil.

Fecha de recepción: 13 de octubre de 2015 • **Fecha de aceptación:** 16 de octubre de 2015

Fecha de publicación del artículo: 21 de octubre de 2015

Evid Pediatr. 2015;11:62

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Díaz Cirujano AI, Aparicio Rodrigo M. Lactancia materna, ¿un factor protector contra la leucemia infantil? Evid Pediatr. 2015;11:62.

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

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:62](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:62)

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

Lactancia materna, ¿un factor protector contra la leucemia infantil?

Díaz Cirujano AI¹, Aparicio Rodrigo M²

¹CS Rosa Luxemburgo. San Sebastián de los Reyes, Madrid (España).

²CS Entrevías. Profesor asociado departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Madrid (España).

Correspondencia: Ana Isabel Díaz Cirujano, anaisabel.diazc@gmail.com

Artículo original: Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence. A meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr.* 2015;169:e151025.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: este estudio indica que la promoción de la lactancia materna durante seis o más meses puede ayudar a disminuir la incidencia de leucemia infantil, lo que se añadiría a las ventajas ya conocidas de esta práctica en el lactante y su madre.

Comentario de los revisores: la evidencia disponible apoya un probable efecto protector de la lactancia materna sobre la leucemia infantil. Las autoridades sanitarias y los profesionales de la salud deberían tener en cuenta estos resultados y tomar medidas más eficientes para promocionar la lactancia materna.

Palabras clave: leucemia; lactancia materna; cáncer infantil.

Breastfeeding, is it a protective factor against childhood leukemia?

Abstract

Authors' conclusions: promoting breast feeding for 6 months or more may help lower childhood leukemia incidence, in addition to its other health benefits for the children and mothers.

Reviewers' commentary: the available evidence at this time supports a probable protective effect of breastfeeding against leukemia on children. The health authorities and health professionals should take into account these results and take more effective measures to promote breastfeeding.

Key words: leukemia; breastfeeding; childhood cancer.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: realizar un metanálisis de la evidencia disponible sobre la asociación entre lactancia materna (LM) y la leucemia infantil (LI).

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: se hizo una búsqueda de los artículos publicados desde enero de 1960 hasta diciembre de 2014 sobre la asociación entre LM y LI en PubMed, Cochrane Library y Scopus. Se utilizaron las palabras clave: *leukemia and breastfeeding, childhood cancer and breastfeeding, leukaemia, breast-feeding, and breast feeding*. Además se hizo una búsqueda manual de las referencias de los estudios seleccionados y revisiones sistemáticas previas y se contactó con los autores para acceder a datos considerados relevantes para el estudio.

Selección de estudios: se seleccionaron solo estudios de casos y controles en los que la LM se consideró una medida de exposición y la LI de resultado, que incluían la duración de la LM en meses, publicados en un revista revisadas por pares y en lengua inglesa.

Extracción de datos: dos revisores independientes analizaron la literatura médica y seleccionaron 25 estudios, de los que 18 cumplían todos los criterios de inclusión. Se valoró la homogeneidad de los estudios seleccionados mediante el test Q de Cochrane. La calidad se determinó mediante la escala de Newcastle-Ottawa (NOS). Los metanálisis se realizaron con el modelo de efectos aleatorios. Los desacuerdos se resolvieron por consenso. El sesgo de publicación se determinó mediante regresión lineal simple de Egger.

Resultados: el metanálisis de los 18 estudios incluidos, siete de ellos no incluidos en metanálisis previos (N: 10 292 casos de leucemia y 17 517 controles individuales), muestra una asociación inversa estadísticamente significativa entre LM de seis o más meses y LI (*odds ratio* [OR]: 0,81; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,73 a 0,89).

Se realizó un metanálisis separado de casos de leucemia linfocítica aguda (LLA) (N: 5745 casos y 12 764 controles individuales) y leucemia mieloide aguda (LMA) (N: 854 casos y 9542 controles individuales), encontrando para los primeros una asociación inversa estadísticamente significativa (OR: 0,82; IC 95: 0,73 a 0,93). No se encontró asociación significativa entre LM y riesgo de LMA (OR: 0,74; IC 95: 0,48 a 1,14).

El análisis separado de los cuatro estudios que aportaron el mayor número de casos al metanálisis (N: 6161 casos de leucemia y 11 704 controles individuales) indicó también una asociación inversa estadísticamente significativa entre LM y LI (OR: 0,84; IC 95: 0,75 a 0,94).

Se realizó un análisis separado de estudios en países desarrollados (13). El análisis indicó una asociación inversa estadísticamente significativa entre LM de seis o más meses y LI (OR: 0,84, IC 95: 0,78 a 0,90).

Conclusión: en base a los datos de este metanálisis, de un 14 a un 19% de los casos de LI podrían prevenirse con LM de seis o más meses de duración, una medida de salud pública altamente accesible y de bajo coste.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: Escuela de Salud Pública. Universidad de Haffa. Israel, Centro de Control de Enfermedades. Ministerio de Sanidad. Israel.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el cáncer infantil es una de las principales causas de mortalidad en la infancia en los países desarrollados, con un incremento anual del 0,9%. La LI supone el 30% de las causas de cáncer infantil siendo su etiología, en la mayoría de los casos desconocida¹.

La LM, por sus propiedades inmunológicas², podría contribuir como un mecanismo protector contra la leucemia infantil³. Esta posible relación se ha investigado en tres metanálisis previos^{4,6}, el último publicado en 2007. Este estudio vuelve a investigar la relación entre LM y LI, incluyendo estudios más recientes.

Validez o rigor científico: la estrategia de búsqueda fue adecuada, siguiendo la propuesta PRISMA. Se produce un sesgo de información al buscar solo artículos publicados en inglés. La calidad de los estudios fue alta (el 50% de los estudios tenían una calidad ≥ 8 sobre 10 en la escala NOS). No hubo

heterogeneidad entre los estudios ($Q=29,7$ con $p=0,03$), aunque dado el pequeño número quizás hubiera sido más adecuado que determinaran la I^2 , cuyo valor sería del 42,7% (heterogeneidad baja-moderada). Finalmente, los autores eligieron un modelo de efectos aleatorios. No se detectó sesgo de publicación ni de selección. La RS se basa solo en estudios de casos y controles, y por tanto con más riesgo de sesgos de selección e influencia de factores de confusión. Los datos, al proceder de recuerdos históricos por parte de la madre, estarían sujetos a error de memoria. El porcentaje de respuestas varió entre los grupos (el 47-98% en casos frente al 71-95% en controles) y fue mayor en madres con nivel socioeconómico más alto, lo que pudo influir parcialmente en los resultados.

También pudo haber influido la dificultad de diferenciación entre LM exclusiva y lactancias mixtas o parciales, infraestimando la asociación entre LM y menor riesgo de LI.

Importancia clínica: el metanálisis de los 18 estudios seleccionados muestra que la LM con una duración igual superior a seis meses se asocia a una disminución del 19% de la LI (OR: 0,81; IC 95: 0,73 a 0,89), aunque en 13 de los 18 estudios incluidos no llegó a demostrarse esta relación. Dado que el cáncer infantil en menores de un año se asocia más con factores de riesgo prenatal, se hizo un metanálisis que incluía solo niños mayores de un año y se encontraron resultados similares (OR 0,83; IC 95: 0,73 a 0,74). También se hizo el metanálisis de estudios de alta calidad (NOS ≥ 8) y de los cuatro estudios con más pacientes (el 65% de todos los pacientes) y se encontraron similares resultados. Asumiendo que la LI es una enfermedad poco frecuente y por tanto el OR sería casi igual que el RR, la fracción de LI prevenible por la lactancia materna sería del 19%. Teniendo en cuenta la incidencia de LI en España en 2014 (45,2 casos por millón de niños menores de 15 años) y el total de niños menores de 15 años del censo de 2014 (7 066 095) de un total de 319 casos de leucemia anuales la LM habría prevenido 15 casos y si todos los niños recibieran LM podrían prevenirse 63 casos al año de LI*.

Los resultados de este estudio coinciden con los tres metanálisis previos^{4,6}. En el de Kwan et al.⁴ se encontró una asociación inversa entre LM ≥ 6 m y LI (OR: 0,76; IC 95: 0,68 a 0,86), en el de Martin et al.⁵ una relación inversa entre LM de cualquier duración y LI (OR: 0,87; IC 95: 0,77 a 0,99. En el más reciente⁶, en el que se combinaron datos de tres estudios con OR ajustadas al estatus socioeconómico de los padres, también encontró una relación inversa entre LM ≥ 6 m y LI (OR: 0,8; IC 95: 0,71 a 0,91). También coinciden con los de los tres trabajos más recientes^{7,8}, que encuentran una disminución de LLA con LM (OR: 0,52; IC 95: 0,32 a 0,84 y OR: 0,385; IC 95: 0,21 a 0,68; $p=0,001$, respectivamente) y relación inversa entre incidencia de LLA y LM de seis o más meses (OR: 0,86; IC 95: 0,79 a 0,94)⁹.

* Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la LM constituye una importante medida de salud pública, accesible y económica. A pesar de las limitaciones descritas, fundamentalmente la relacionada con el diseño epidemiológico de los estudios (casos y controles), estos hallazgos suponen un refuerzo de peso a los demás beneficios en salud que aporta. La actitud del clínico debería ser más apremiante a la hora de defender la LM al menos durante los seis primeros meses de vida y deberían ponerse en conocimiento de las autoridades sanitarias para aumentar los recursos destinados a la promoción de la lactancia materna. Serían necesarios más estudios para poder conocer los mecanismos biológicos que asocian la LM con una menor morbilidad por LI.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greaves MF. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 1988;2:120-5.
2. Hassiotou F, Hartmann PE. At the dawn of a new discovery: the potential of breastmilk stem cells. *Adv Nutr*. 2014;5:770-8.
3. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L, Petit A, Baruchel A, Lambilliotte A, et al. Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle Study (SFCE). *Br J Cancer*. 2015;112:1017-26.
4. Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Rep*. 2004;119:521-35.
5. Martin RM, Gunnell D, Owen CG, Smith GD. Breast-feeding and childhood cancer: a systematic review with meta-analysis. *Int J Cancer*. 2005;117:1020-31.
6. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;(153):1-186.
7. Greenop KR, Bailey HD, Miller M, Scott RJ, Attia J, Ashton LJ, et al. Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Nutr Cancer*. 2015;67:431-41.
8. Nancy Y, Fardhani R, Wibawa S, Farida H, Cayami F. The correlation between history of breastfeeding and the incidence of childhood acute leukemia in Semarang. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2014;10:1-264.
9. Rudant J, Lightfoot T, Urayama KY, Petridou E, Dockerty JD, Magnani C, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study. *Am J Epidemiol*. 2015;181:549-62.