

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

## GRADO EN ENFERMERÍA



UNIVERSIDAD  
DE ALMERÍA

### **Efecto del calostro en prematuros con bajo peso al nacer**

Effect of colostrum in preterm infants with low birth weight

#### **AUTOR**

**D. / D.<sup>a</sup> Andrea Cabeo Martín**

#### **DIRECTOR**

**Prof./Prof.<sup>a</sup> María del Mar López Rodríguez**



Facultad de  
**Ciencias de la Salud**  
Universidad de Almería

**Curso Académico**

2020/2021

**Convocatoria**

Mayo

## **RESUMEN**

Recientemente se ha observado un aumento en el riesgo de morbilidad en relación con una menor edad gestacional del recién nacido. La leche materna tiene componentes que refuerzan el sistema inmunológico e influyen en el crecimiento. Sin embargo, casi el 50% de los hospitales españoles utilizan leche de fórmula en prematuros relacionándose esta alimentación con episodios diarreicos hasta en el 80% de los lactantes. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo explorar si la administración de calostro materno en la mucosa oral del bebé prematuro de menos de 1500 gramos conducía a una reducción en la morbilidad y a la mejora en el recién nacido.

Los estudios utilizados fueron ensayos controlados y estudios piloto aleatorios y ensayos controlados no aleatorios. Se incluyeron a los prematuros con bajo peso al nacer (menores de 1500 g), y se compararon con placebo o atención estándar. La intervención fue realizada hasta que cumplieran 32 SG o mínimo durante las primeras 46 horas hasta un período de quince días de vida. No se incluyó a los ensayos que utilizaron calostro animal y a los neonatos a término. En PubMed se usaron los términos MeSH: ("Colostrum"[Mesh]) AND ("Infant, Low Birth Weight"[Mesh]), y, en CINAHL, se utilizó la estrategia de búsqueda: ("Colostrum" AND "Infant, Low Birth Weight").

No se encontraron resultados significativos en cuanto sepsis de inicio, incidencia de enterocolitis necrotizante y morbilidad. En algunos estudios se pudo observar menor incidencia de neumonía asociada al respirador, mayor porcentaje de peso diario, mayores niveles medios de IgA sérica y lactoferrina, y menor duración hospitalaria, en los prematuros alimentados con calostro. Sin embargo, son necesarios más ensayos controlados aleatorios adecuados para abordar este tema.

Palabras clave: preterm infants, colostrum, low birth weight, oropharyngeal administration of colostrum, feeding, necrotizing enterocolitis, sepsis.

## **ABSTRACT**

An increased risk of morbidity has recently been observed in relation to a lower gestational age of the newborn. Breast milk has components that strengthen the immune system and influence growth. However, almost 50% of Spanish hospitals use formula in preterm infants, with this diet related to diarrheal episodes in up to 80% of infants. This systematic review aimed to explore whether the administration of maternal colostrum in

the oral mucosa of the premature infant of less than 1500 grams resulted in a reduction in morbidity and improvement in the newborn.

The studies used were controlled trials and randomized clinical pilot studies and non-randomized controlled trials. Low birth weight preterm infants (less than 1500 g) were included and compared with placebo or standard care. The intervention was performed until they were 32 gestational weeks or minimum during the first 46 hours of life up to a period of 15 days of life. Trials using animal colostrum and a term infants were not included. PubMed used the terms MeSH: ("Colostrum") AND ("Infant, Low Birth Weight"[Mesh]), and, in CINAHL, the search strategy was used: ("Colostrum" and "Infant, Low Birth Weight").

No significant results were found in terms of onset sepsis, incidence of necrotizing enterocolitis and morbidity. Some studies have shown a lower incidence of ventilator-associated pneumonia, a higher percentage of daily weight, higher average serum IgA and lactoferrin levels, and shorter hospital stay, in caloster-fed preterms. However, more appropriate randomized controlled trials are needed to address this issue.

Keywords: preterm infants, colostrum, low birth weight, oropharyngeal administration of colostrum, feeding, necrotizing enterocolitis, sepsis.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	5
2. METODOLOGÍA .....	7
a. Tipos de estudios.....	7
b. Tipos de participantes, intervención y comparación .....	7
c. Métodos de revisión: estrategia de búsqueda .....	7
d. Selección de estudio .....	7
3. RESULTADOS .....	8
a. Selección, características y calidad de los estudios.....	8
b. Intervención.....	12
c. Muestra.....	12
d. Variables .....	14
i. Variables maternas .....	14
ii. Variables de los recién nacidos .....	14
e. Localización de los estudios.....	15
f. Resultados .....	15
4. DISCUSIÓN .....	16
5. CONCLUSIÓN .....	18
6. REFERENCIAS .....	18

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama PRISMA.....	8
--------------------------------	---

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de resultados.....	9
-----------------------------------	---

## 1. INTRODUCCIÓN

Cada año aumenta la cifra de prematuros (menores nacidos antes de las 37 semanas gestacionales), llegando a alcanzar, en el año 2018, el 18% de nacimientos en algunos países (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2018). La OMS (2018) señala que alrededor de 15 millones de recién nacidos son prematuros cada año, y esta cifra sigue en aumento. En Europa la incidencia de los partos prematuros oscila entre el 5 y el 7% de los nacidos vivos, y en España, 1 de cada 13 nacimientos se produce de manera prematura (6,62%) (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2016). En 2018, un estudio realizado en España mostró que alrededor del 8,3% de los recién nacidos son prematuros, y que, de la muestra del estudio, el 21,7% nació a las 34 semanas de edad gestacional (García-Reymundo et al., 2018).

Según la OMS, “las principales causas de muerte en menores de 5 años están relacionadas con la prematuridad (OMS, 2018)”. La mayor parte de la morbilidad afecta a los recién nacidos “grandes prematuros” cuya edad gestacional es menor a 32 semanas, y especialmente a los “prematuros extremos” que son los nacidos antes de las 28 semanas de edad gestacional (Fernández, Ares, Carabaño y Sopena, 2012). En países subdesarrollados, la tasa de supervivencia de los grandes prematuros es de la mitad de los nacidos a término, por causas como el no apoyo a la lactancia, entre otras (OMS, 2018). Sin embargo, en países desarrollados, casi la totalidad de los prematuros extremos sobrevive (OMS, 2018).

Según Sanitaria 2000 (2018), los prematuros presentan problemas relacionados con la inmadurez y la malnutrición, acompañándose de una mayor duración de estancia hospitalaria y riesgo de mortalidad, significativos. Por su parte, los prematuros extremos tienen alto riesgo de adquirir enfermedades como sepsis de inicio tardío y enterocolitis necrosante, lo cual hace que la morbilidad ascienda (Rodríguez, Vento, Claud, Wang y Caplan, 2015). Debido a ello, una de las directrices a seguir por la OMS (2018), es favorecer y apoyar la lactancia materna en prematuros.

El 37% de los lactantes de países de ingresos bajos y medios toman lactancia materna exclusiva durante meses, y el porcentaje disminuye en países con nivel socioeconómico elevado (Brahm y Valdés, 2017). La leche materna tiene componentes que refuerzan el sistema inmunológico, proporcionando defensas contra enfermedades comunes en la infancia como lo son infecciones respiratorias, diarrea y alergias; también tiene influencia en el parámetro del crecimiento y se ha contemplado una menor incidencia de leucemia, enfermedades metabólicas y autoinmunes (Novillo-Luzuriaga, Robles-Amaya y Calderón-Cisneros, 2019).

Según el Ministerio de Salud Argentino (2015), se debe iniciar la alimentación parenteral en grandes prematuros de menos de 1500 g para lograr una ganancia de peso. La alimentación enteral se administra con fórmula, aunque los recién nacidos que reciben leche materna presentan una mejor digestión y absorción de grasas por los componentes de la leche. Así pues, no se debe suspender la alimentación enteral innecesariamente ya que, a los 4 días de ayuno, las vellosidades y criptas se ven disminuidas, junto con una atrofia de la mucosa gastrointestinal.

Sin embargo, se ha señalado que ni la leche humana exclusiva ni las fórmulas proporcionan un aporte adecuado calcio y fósforo para cubrir las necesidades para el crecimiento de prematuros de muy bajo peso al nacer, por lo que hay que fortificar la leche. Si no fuera suficiente el aporte de leche materna fortificada, se pasaría a lactancia mixta (Ministerio de Salud Argentino, 2015). A pesar de estas recomendaciones, casi el 50% de las unidades hospitalarias españolas utilizan leche de fórmula en prematuro al alta de la estancia hospitalaria (Sáenz de Pipaón et. al., 2017).

Hasta el 80% de los lactantes que reciben alimentación de fórmula exclusivamente, tienen episodios diarreicos (Brahm y Valdés, 2017). Hay mucha controversia respecto a la incidencia de la enterocolitis necrosante, según el tipo de lactancia. Asimismo, se ha observado una reducción de entre el 58-77% de los prematuros de presentar enterocolitis necrosante gracias a la lactancia materna, según Brahm y Valdés (2017). Sin embargo, estudios como el de Sadeghirad et al., (2018) no prueban que haya disminuido el nivel de incidencia de enterocolitis necrosante ante el empleo de la lactancia materna. Según el estudio de Abd-Elgawad et al. (2020), la administración de leche materna a través de la orofaringe tiene un impacto favorable en el logro temprano de la alimentación y del alta hospitalaria prematuros de muy bajo peso al nacer.

Los grandes prematuros sufren un repentino cese de líquido amniótico por lo que la orofaringe ya no obtiene las proteínas, carbohidratos, lípidos, electrolitos y factores inmunológicos que también están en la leche materna, concentrados especialmente en el calostro (Garofalo, 2019). Por la clínica del prematuro, se impide la alimentación enteral los primeros días de vida; pero una vez iniciada la alimentación enteral, se realiza a través de sonda nasogástrica; por lo que la orofaringe no se estimula hasta que el bebé comienza la alimentación oral, es decir, hasta las 32 semanas de edad gestacional corregida (Garofalo, 2019). Según Garofalo (2019), esta ausencia de la estimulación de la orofaringe del prematuro contribuye a una mayor incidencia de enfermedades infecciosas.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo explorar si la administración de calostro materno en la mucosa oral del bebé prematuro de menos de 1500 gramos conduce a una reducción en la morbimortalidad y a la mejora en el recién nacido.

## 2. METODOLOGÍA

Los métodos para esta revisión fueron desarrollados de acuerdo con las pautas de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher et al., 2009).

### *a. Tipos de estudios*

Los estudios con los que se cuenta en la revisión fueron ensayos controlados aleatorios, estudios piloto clínicos aleatorios y ensayos controlados no aleatorizados.

Se excluyeron revisiones, metaanálisis, estudios cualitativos, estudios observacionales, estudios descriptivos, estudios de cohorte, guías de desarrollo, programas, cartas al director, protocolos, ensayos de viabilidad, proyectos de mejora de la calidad y congresos.

### *b. Tipos de participantes, intervención y comparación*

Se incluyeron en esta revisión los estudios en neonatos prematuros con bajo peso al nacer (menores de 1500 g) en los que los resultados clínicos después de la administración de calostro se compararon con placebo o atención estándar. La intervención fue realizada hasta que cumplieran 32 semanas gestacionales o mínimo durante las primeras 46 horas de vida hasta un período de quince días de vida. Por su parte, los criterios de exclusión fueron los ensayos que utilizaron calostro animal en la intervención y las muestras con neonatos a término.

### *c. Métodos de revisión: estrategia de búsqueda*

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed y CINAHL entre noviembre de 2020 y enero de 2021. Se aplicó restricción de idioma (inglés o español), y el límite de tiempo de las publicaciones se estableció en 10 años. Además, se seleccionaron solo estudios realizados en la especie humana. En PubMed se usaron los términos MeSH: ("Colostrum"[Mesh]) AND ("Infant, Low Birth Weight"[Mesh]). Por su parte, en la base de datos CINAHL se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ("Colostrum" AND "Infant, Low Birth Weight").

### *d. Selección de estudio*

La selección de los artículos de la búsqueda inicial se hizo primero mediante la lectura de los títulos, después de los resúmenes, para identificar estudios potencialmente elegibles, y finalmente, a texto completo, bajo los criterios predefinidos. Por último, se excluyeron varias publicaciones de estudios replicados para evitar la duplicación de datos.

En una primera búsqueda en la base de datos Pubmed se encontraron 29 resultados que sumados a los 37 encontrados en CINHALL hicieron un total de 66 resultados. Tras la eliminación de los resultados repetidos quedaron 48, de los que 20 referencias fueron excluidas en base al título. Así pues, se visualizaron 28 resúmenes de los cuales se excluyeron 14. Finalmente se valoraron, a texto completo, 14 artículos, de los cuales 7, se descartaron ya que eran dos estudios descriptivos,

una comunicación a congreso, una carta al director y tres estudios en los que la muestra incluía neonatos a término. Así pues, esta revisión contó finalmente con 7 estudios. (Figura 1)

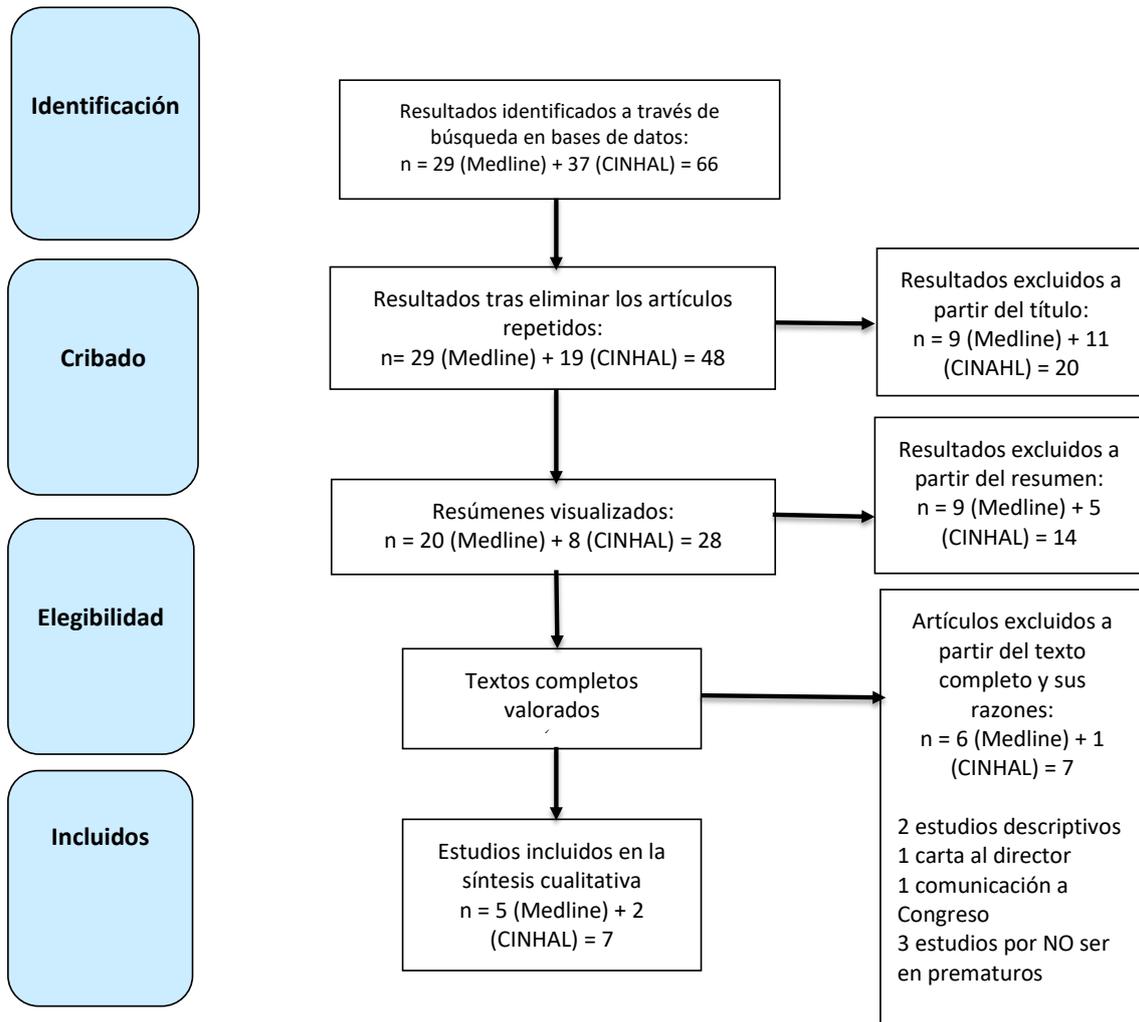


Figura 1. Diagrama PRISMA.

### 3. RESULTADOS

#### a. Selección, características y calidad de los estudios

Tras la selección de 7 artículos para conformar la revisión, cinco fueron ensayos controlados aleatorizados (Rodríguez et al., 2011; Ferreira et al., 2019; Sharma, et al., 2020; Sohn et al., 2016; y Rodríguez et al., 2015), un estudio piloto clínico aleatorizado (Abd-Elgawad et al., 2020) y un ensayo controlado no aleatorio (Martín Álvarez et al., 2016). (Tabla 1)

Efecto del calostro en prematuros con bajo peso al nacer: una revisión bibliográfica integradora.

Tabla 1. Tabla de resultados.

Referencia	Tipo de estudio	Recogida de datos	Participantes	Intervención	Variables	Resultados
Abd-Elgawad et al., (2020)	Estudio piloto clínico aleatorio	Cultivos microbiológicos de muestras orofaríngeas y en heces después de 48 horas en UCI hasta el alta.	200 pacientes de < 32 SG y < 1500 g de PN	Recibieron 0,2 ml de calostro materno cada 2-4h durante la prealimentación. Cuando comenzó la alimentación enteral, 0,2 ml antes de la alimentación. El procedimiento continuó hasta alimentación completa. Si la cantidad de leche materna no cubría requisitos se administraba leche artificial.	EG, PN, sexo, esteroide prenatal, vía de parto, escalón de resucitación, Apgar, surfactante, apoyo respiratorio, edad inicio de alimentación, volumen inicial de leche y % acumulado del volumen de leche materna al volumen total de leche, ingesta, sepsis nosocomial, colonización bacteriana del TGI al inicio y con alimentación enteral completa, sospecha de SNIT, neumonía asociada al respirador, duración de apoyo respiratorio, de VMNI y de oxigenoterapia, DBP, intolerancia alimentaria, tiempo en lograr la alimentación enteral y oral completa, incidencia de ECN, duración de la estancia hospitalaria, mortalidad antes del alta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin diferencias significativas en n° de sepsis.</li> <li>- Sin diferencias significativas en la duración de la ventilación mecánica y la CPAP.</li> <li>- &lt;duración de oxigenoterapia en GI.</li> <li>- &lt;n° de neumonía asociada al respirador GI.</li> <li>- &lt;incidencia intolerancia alimentaria e interrupciones en la alimentación en GI.</li> <li>- &lt; tiempo en llegar a la alimentación oral y completa en GI.</li> <li>- &gt; % de peso diario y altas del GI.</li> <li>- &lt; duración estancia hospitalaria GI</li> <li>- Sin diferencias en desaturaciones durante alimentación y candidiasis oral, incidencia de ECN, DBP o muerte.</li> </ul>
Rodríguez et al., (2011)	Ensayo controlado aleatorio	Muestras en orina, aspirados traqueales y sangre recogidas al inicio y a las 6 horas de finalizar el tratamiento.	16 pacientes de < 28 SG y/o < 1000 g de PN	Se administró 0,2 ml de calostro materno con jeringuilla. Se repitió cada 2 horas durante 48 horas.	Edad materna, PN y EG al nacer, Apgar, raza materna, cesárea, rotura de membrana prolongada, ATB y esteroides prenatales, sexo de RN, tiempo de alimentación enteral completa, tiempo en completar la alimentación oral, tiempo completo de alimentación oral, duración estancia hospitalaria, EG al alta,	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin diferencias significativas en las muestras de orina y en las aspiraciones traqueales.</li> <li>- &lt; tiempo en alcanzar la alimentación enteral completa en GI.</li> </ul>

Efecto del calostro en prematuros con bajo peso al nacer: una revisión bibliográfica integradora.

					problemas que presentó el RN, concentraciones de Lf, IgA e IL-10.	
Martín Álvarez et al., (2016)	Ensayo controlado no aleatorio	4 muestras sanguíneas: al ingreso, a los 3, 15 y 30 días de vida.	33 pacientes de $\leq 32 + 6$ SG y/o $< 1500$ g de PN	Se administró 0,2 ml cada 4 horas durante 15 días con jeringuilla.	Niveles IgA séricos, EG, PN y LN, perímetro cefálico, Apgar, vía de parto, corticoides prenatales, riesgo de infección amniótica, ATB intraparto, Índice de Riesgo Clínico para Bebés al ingreso, peso y volumen de nutrición enteral al 3er día de vida, al 15° y 30°.	- > niveles medios de IgA sérica en GI.
Ferreira et al., (2019)	Ensayo controlado aleatorio	Muestras de sangre y orina antes, 24 horas y 14 días después del tratamiento.	113 pacientes de $< 34$ SG y $< 1500$ g de PN	Se administró 0,2 ml de calostro materno con jeringuilla cada 2 horas durante 48 horas.	EG, PN, sexo masculino, Apgar, cesárea, Escala Fisiología Aguda Neonatal/Extensión Perinatal, días de ventilación mecánica, inicio del tratamiento, duración estancia hospitalaria, SNIT, sepsis, ECN, hemorragia intraventricular, ROP, DBP, muerte, inicio a la alimentación, alcance de 100 ml/kg/día, alcance de 150 ml/kg/día, días de nutrición parenteral, peso a las 36 SG, peso al alta, mediciones de IgA.	- Sin diferencias significativas en la incidencia de sepsis, ECN, hemorragia intraventricular grado 3 y 4. - Niveles de IgA en suero y orina sin diferencias significativas. - No difieren en los resultados nutricionales, morbilidad y mortalidad.
Sharma, et al., (2020)	Ensayo controlado aleatorio	Muestras sanguíneas.	117 pacientes de $\leq 30$ SG y/o $\leq 1250$ g de PN	Se administró 0,2 ml de calostro materno a partir de las 24 horas de vida cada 2 horas hasta llegar a las 72 horas de vida.	Edad materna, exposición a ATB maternos, PN, EG al nacer y al alta, sexo, esteroides prenatales, PEG, vía de parto, Apgar, necesidad de ventilación invasiva, ROP, edad alimentación completa, mortalidad, sepsis en cultivo sanguíneo, DBP, hemorragia intraventricular/leucopalina periventricular, incidencia de ECN, de SNT y SNIT,	- Sin diferencias significativas en la incidencia de ECN. - > reducción de estancia hospitalaria en GI. - Sin diferencias significativas en SNT y SNIT, sepsis positiva en cultivo sanguíneo, neumonía asociada al ventilador y mortalidad.

Efecto del calostro en prematuros con bajo peso al nacer: una revisión bibliográfica integradora.

					de neumonía asociada al respirador, duración estancia hospitalaria y días hasta llegar a 150mL/kg/d de alimentación	
Sohn et al., (2016)	Ensayo controlado aleatorio	Una muestra bucal antes y 2 después de la intervención (una a las 48 horas de vida y otra a las 96 horas de vida).	12 pacientes de < 7 días y < 1500 g de PN	Se administró mediante jeringa 0,2 ml de calostro materno cada 2 horas en un período de 46 horas.	EG, PN, ATB y esteroides maternos, sexo, vía de parto, Apgar al minuto y a los 5 min., días de ventilación y de ATB, edad a la primera alimentación y a la alimentación completa, ECN, SNT, SNIT bacteriana y fúngica, neumonía asociada a ventilador, otra neumonía, EPC, muerte.	- < % bacteriano a las 48 horas de Moraxellaceae y a las 96 horas de Staphylococcaceae en GI. - > % bacteriano de Planococcaceae a las 96 horas en GI.
Rodríguez et al., (2015)	Ensayo controlado aleatorio	Muestra leche materna y orina al inicio y a las 6 h. tras tto inicial y prolongado. Orina: 7 días de vida. Muestras leche, mucosa oral y heces en el momento de 1ª hez, a las 2 semanas de vida y las 32 EGC	622 pacientes de < 32 SG y < 1250 g de PN	Recibieron 0,2 ml de calostro materno cada 2 horas en un período de 48 horas. Después, 0,2 ml cada 3 horas, hasta las 32 EGC.	Género infantil, raza/etnia, estatus socioeconómico, diagnóstico materno de preeclampsia, ruptura prematura y/o prolongada de membranas, modo de parto y administración de esteroides, SNIT, ECN, muerte, tiempo de exposición inicial a leche materna, duración del catéter central y ventilación mecánica, EG, PN, esteroides postnatales y duración de los ATB, concentración de Lf.	- No se encontraron diferencias significativas entre los grupos respecto a SNIT. - > nivel de Lf en el GI.

SG: Semanas de Gestación; EG: Edad Gestacional; EGC: Edad Gestacional Corregida; LN: Longitud al Nacer; TGI: Tracto gastrointestinal; PN: Peso al Nacer; PEG: Pequeño para la Edad Gestacional; SNT: Sepsis Neonatal Temprana; SNIT: Sepsis Neonatal de Inicio Tardío; VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva; ATB: antibiótico; IgA: Inmunoglobulina A; IL-10: Interleucina-10; ECN: Enterocolitis necrosante; DBP: displasia broncopulmonar; EPC: Enfermedad Pulmonar Crónica; ROP: Retinopatía del prematuro; Lf: Lactoferrina; GI: Grupo intervención

*b. Intervención*

Los 7 estudios incluyeron la misma intervención, la administración de calostro materno. En 6 de ellos (Rodríguez et al., 2011; Ferreira et al., 2019; Sharma, et al., 2020; Sohn et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020; Martín Álvarez et al., 2016) la dosis fue de 0,2 ml. Sin embargo, en el estudio de Rodríguez et al., (2015) fue de 0,2 ml, en un período de 48 horas, y de 0,3 ml, hasta las 32 semanas de edad gestacional corregida.

La administración de calostro en los estudios de Rodríguez et al., (2011) y Ferreira et al., (2019) duró 48 horas. Por su parte, la duración del estudio de Sharma et al., (2020) fue de 72 horas, el de Sohn et al., (2016) duró 46 horas y en el estudio de Martín Álvarez et al., (2016), la duración fue de 15 días. Por último, en el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020), la intervención duró hasta que los prematuros fueron capaces de tener una alimentación completa.

En cuatro de los estudios (Sharma et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Sohn et al., 2016; Rodríguez et al., 2011) se administró calostro cada dos horas. En el ensayo de Martín Álvarez et al., (2016) la administración de calostro fue cada 4 horas, y en el de Abd-Elgawad et al., (2020) podía variar de 2 a 4 horas. En el estudio de Rodríguez et al., (2015), los bebés recibieron cada 2 horas durante un período de 48 horas, seguido de cada 3 horas hasta 32 semanas de edad gestacional corregida. (Tabla 1)

Con relación al uso de placebo, en tres estudios (Rodríguez et al., 2011; Rodríguez et al., 2015; Ferreira et al., 2019), utilizaron agua estéril. Por su parte, el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020) no especificó el uso de placebo, y los tres estudios restantes (Sharma et al., 2020; Martín Álvarez et al., 2016; Sohn et al., 2016) no contaron con grupo placebo; tuvieron una rutina de cuidado igual que la del grupo intervención sin la administración de placebo. (Tabla 1)

*c. Muestra*

En cuanto a las características de la población, la edad gestacional varió desde menores de 28 semanas de gestación, (Rodríguez et al., 2011), hasta 30 semanas gestacionales (Sharma et al., 2020), menores de 32 semanas gestacionales (Rodríguez et al., 2015); Abd-Elgawad et al., 2020), menores o iguales de 32 + 6 semanas de gestación (Martín Álvarez et al., 2016), y de hasta 34 semanas gestacionales (Ferreira et al., 2019). Por último, el estudio de Sohn et al., (2016) no especificó con exactitud la edad gestacional.

Respecto al peso de los recién nacidos, en el estudio de Rodríguez et al., (2011) se incluyeron los de menos de 1000 g. Por su parte, el estudio de Rodríguez et al., (2015) incorporó una muestra de menos de 1250 g, en el estudio de Sharma et al., (2020) la muestra pesó hasta 1250 g, y los cuatro

estudios restantes (Sohn et al., 2016; Ferreira et al., 2019; Martín Álvarez et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020) incluían recién nacidos menores de 1500g de peso al nacer.

El estudio con la muestra menos numerosa fue el de Sohn et al., (2016), con solo 12 pacientes. En contraposición, el estudio de Rodríguez et al., (2015), tuvo una muestra de 622 recién nacidos. Sumando todas las muestras, el tamaño total fue de 1113 prematuros.

La edad materna no se especificó en cinco de los estudios revisados (Rodríguez et al., 2015; Sohn et al., 2016; Ferreira et al., 2019; Martín Álvarez et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020).

En cuanto a criterios de inclusión, el estudio de Rodríguez et al. (2011), tuvo en cuenta un peso al nacer menor de 1000g y/o gestación menor de 28 semanas; y peso apropiado para la edad gestacional. Así mismo, se excluyeron a los pacientes con presencia de anomalías congénitas, trastornos gastrointestinales o renales, receptores de medicamentos vasopresores a dosis mayores de 10 mcg/kg/min; corioamnionitis materna, antecedentes de abuso de sustancias o estado positivo del VIH.

Por su parte, el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020) tuvo como criterios de inclusión a los recién nacidos de menores de 32 semanas de gestación y menores de 1500g de peso al nacer que tuvieron suficiente calostro materno para cubrir la alimentación enteral. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron los bebés que no pudieron ser alimentados con el calostro, anomalías congénitas importantes o anomalías cromosómicas, retraso del crecimiento intrauterino y corioamnionitis materna.

El ensayo de Sharma et al., (2020) consideró como criterios de inclusión el peso al nacer menor o igual a 1250 g y/o edad gestacional menor o igual a 30 semanas y disponibilidad de calostro. Excluyó a los padres que no firmaron el consentimiento, anomalías congénitas, gastrointestinales o trastornos renales, y necesidad de inotrópicos en una dosis mayor de 10 µg/kg/min. Los criterios de inclusión del ensayo de Ferreira et al., (2019) fueron: peso al nacer menor de 1500 g y edad gestacional menor de 34 semanas de gestación. Los criterios de exclusión fueron anomalías congénitas, trastornos gastrointestinales, antecedentes maternos de abuso de sustancias o madres positivas en VIH. Rodríguez et al., (2015) consideró como criterios de inclusión el peso al nacer menor de 1250 g, que la madre planeara extraerse la leche y proporcionar leche al menos 2 meses, ausencia de anomalías congénitas graves o ingreso a UCI en las primeras 24 horas de vida, así como capacidad para comenzar protocolo dentro de las 96 horas de vida. Los criterios de exclusión fueron: asfixia al nacer (pH del cordón/pH arterial menor de 7,0), presencia de una fístula traqueoesofágica, materna VIH positiva, uso materno de drogas o sustancias que impidan dar lactancia, trillizos o partos múltiples de orden superior. En el ensayo de Martín Álvarez et al., (2016), se incluyeron a menores o iguales de 32+6 semanas de edad gestacional y/o menos de 1500 g de peso ingresados en la UCI. Se excluyeron del estudio cromosopatías o

malformaciones congénitas mayores, así como a los que precisaban recibir drogas vasopresoras mayores de más de 10 mcg/kg/min. Por último, Sohn et al., (2016) incluyó a recién nacidos con peso al nacer menor de 1500g, edad menor de 7 días, intubados dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento y con disponibilidad de calostro materno. Los recién nacidos con una condición médica letal fueron excluidos.

#### *d. Variables*

##### *i. Variables maternas*

Las variables maternas consideradas en la mayoría de los estudios incluyeron la exposición a antibióticos (Sharma et al., 2020; Martín Álvarez et al., 2016; Sohn et al., 2016; Rodríguez et al., 2011) y la administración de esteroides (Sharma et al., 2020; Rodríguez et al., 2015; Abd-Elgawad et al., 2020; Rodríguez et al., 2011). Además, algunos estudios midieron la edad materna (Sharma et al., 2020; Rodríguez et al., 2011), raza (Rodríguez et al., 2015; Rodríguez et al., 2011) y ruptura prematura y/o tardía de membranas (Rodríguez et al., 2015; Rodríguez et al., 2011).

Todos los estudios de la revisión midieron la variable vía de parto (Sharma et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Rodríguez et al., 2015; Martín Álvarez et al., 2016; Sohn et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020; Rodríguez et al., 2011). Por último, se midieron también las variables “nivel socioeconómico” (Rodríguez et al., 2015), preeclampsia (Rodríguez et al., 2015), corticoides prenatales (Martín Álvarez et al., 2016), riesgo de infección amniótica (Martín Álvarez et al., 2016), esteroides maternos (Sohn et al., 2016) y género (Rodríguez et al., 2011).

##### *ii. Variables de los recién nacidos*

Las variables de los recién nacidos expuestas en todos los estudios englobaron peso al nacer y edad gestacional (Sharma et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Rodríguez et al., 2015; Martín Álvarez et al., 2016; Sohn et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020; Rodríguez et al., 2011). Además, la mayoría de los estudios midieron la puntuación Apgar (Sharma et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Martín Álvarez et al., 2016; Sohn et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020; Rodríguez et al., 2011), género del recién nacido (Sharma et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Rodríguez et al., 2015; Sohn et al., 2016; Rodríguez et al., 2011; Abd-Elgawad et al., 2020) y necesidad de ventilación (Sharma et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Rodríguez et al., 2015; Sohn et al., 2016).

Algunos estudios midieron parámetros como la duración de la estancia hospitalaria (Ferreira et al., 2019; Rodríguez et al., 2015), duración de antibióticos (Rodríguez et al., 2015; Sohn et al., 2016) y primera alimentación (Sohn et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020). Además, se midieron variables como edad al comienzo de la alimentación enteral (Sharma et al., 2020), la Escala de Fisiología Aguda Neonatal/Extensión Perinatal (Ferreira et al., 2019), las horas hasta comenzar el tratamiento (Ferreira et al., 2019), tiempo de exposición inicial al calostro (Rodríguez et al., 2015), y la colocación de vía central (Rodríguez et al., 2015). Otras variables consideradas fueron

la, longitud al nacer (Martín Álvarez et al., 2016), el perímetro cefálico (Martín Álvarez et al., 2016), Índice de Riesgo Clínico para Bebés (Martín Álvarez et al., (2016), peso y volumen de nutrición enteral (Martín Álvarez et al., 2016; Abd-Elgawad et al., 2020), primera alimentación completa (Sohn et al., 2016), escalón de resucitación (Abd-Elgawad et al., 2020), administración de surfactante y soporte respiratorio inicial post resucitación (Abd-Elgawad et al., 2020).

La recogida de datos que se realizó en el artículo Abd-Elgawad et al., (2020) fue en cultivos microbiológicos de muestras orofaríngeas y en heces. Dos artículos (Martín Álvarez et al., 2016; Sharma, et al., 2020) analizaron solo muestras sanguíneas, mientras que en un artículo (Ferreira et al., 2019) se incluyeron muestras de sangre y orina. Rodríguez et al., (2011) analizó orina, sangre y contenido traqueal. En el artículo de Sohn et al., (2016) fueron analizadas muestras bucales. Por último, en el artículo de Rodríguez et al., (2015) se recogieron muestras de leche materna, orina, mucosa oral y heces. (Tabla 1).

#### *e. Localización de los estudios*

Esta revisión cuenta con estudios de diferentes lugares geográficos; Sharma et al., (2020) realizó su ensayo en dos UCIs de La India, Ferreira et al., (2019) llevó a cabo su estudio en Brasil. Los estudios de Rodríguez et al., (2015), y Rodríguez et al., (2011) se desarrollaron en UCIs de diferentes hospitales estadounidenses al igual que Sohn et al., (2016) cuyo ensayo se llevó a cabo en California. Martín Álvarez et al., (2016) realizó el estudio en una Unidad de Neonatología española, y, por último, el estudio piloto de Abd-Elgawad et al., (2020), fue realizado en la UCI en el país de Egipto.

#### *f. Resultados*

Esta revisión ha analizado cinco ensayos controlados aleatorizados (Rodríguez et al., 2011; Ferreira et al., 2019; Sharma, et al., 2020; Sohn et al., 2016; Rodríguez et al., 2015) con una muestra de 880 prematuros, un estudio piloto clínico aleatorizado de Abd-Elgawad et al., (2020), con una muestra total de 200 pacientes y un ensayo controlado no aleatorizado (Martín Álvarez et al., 2016) con una población de 33 recién nacidos.

Teniendo en cuenta los resultados, dos estudios que midieron la sepsis de inicio tardío (Sharma et al., 2020; Rodríguez et al., 2015) no encontraron diferencias significativas en relación con la administración de calostro. Así mismo, tres estudios (Ferreira et al., 2019; Sharma et al., 2020; Abd-Elgawad et al., 2020) no encontraron diferencias significativas en la incidencia de enterocolitis necrotizante, de mortalidad y de sepsis. En el estudio de Sohn et al., (2016), el porcentaje bacteriano a las 48 horas de Moraxellaceae y a las 96 horas de Staphylococcaceae es menor en el grupo de intervención respecto al grupo placebo. Sin embargo, el porcentaje es mayor en la bacteria Planococcaceae a las 96 horas en el grupo intervención.

En cuanto al patrón circulatorio, el estudio de Ferreira et al., (2019) no mostró diferencias significativas en el parámetro hemorragia intraventricular grado 3 y 4, y en el de morbilidad.

En el parámetro respiratorio, no hubo diferencias significativas en la duración de la ventilación mecánica, en la CPAP y en desaturaciones durante la alimentación (Abd-Elgawad et al., 2020). Sin embargo, se vio una menor duración de oxigenoterapia en el grupo intervención en el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020). En cuanto a la neumonía asociada al respirador, este estudio (Abd-Elgawad et al., 2020) tiene datos de menor incidencia en el grupo intervención, mientras que el estudio de Sharma, et al., (2020) no presentó diferencias significativas. Por último, el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020) no halló diferencias significativas en relación con la candidiasis oral y la displasia broncopulmonar.

En cuanto a alimentación, hubo menor incidencia en intolerancia alimentaria y en interrupciones en la alimentación en el grupo intervención del estudio de Abd-Elgawad et al., (2020). También, el grupo intervención tuvo un menor tiempo en llegar a la alimentación oral y enteral completa (Abd-Elgawad et al., 2020; Rodríguez et al., 2011) y obtuvo un mayor porcentaje de peso diario (Abd-Elgawad et al., 2020). Sin embargo, en el estudio de Ferreira et al., (2019), no hubo diferencias en parámetros nutricionales.

En cuanto a parámetros bioquímicos, hubo mayores niveles medios de IgA sérica en el grupo intervención del estudio de Martín Álvarez et al., (2016). Sin embargo, en el estudio de Ferreira et al., (2019), no halló diferencias significativas en este aspecto. También, hubo mayores niveles de lactoferrina en el grupo de intervención en el estudio de Rodríguez et al., (2015). Por su parte, el estudio de Rodríguez et al., (2011), no obtuvo diferencias significativas en parámetros de muestras de orina y contenido traqueal.

En general, algunos estudios (Sharma et al., 2020; Abd-Elgawad et al., 2020), mostraron que el grupo intervención tuvo menor duración hospitalaria.

#### **4. DISCUSIÓN**

Los artículos analizados en esta revisión sistemática apuntan a que el calostro materno tiene la capacidad de mejorar ciertos parámetros en bebés prematuros.

En cuanto la sepsis, la mayoría de estudios (Rodríguez et al., 2015; Sharma, et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Abd-Elgawad et al., 2020) coinciden en que no hubo resultados significativos. La incidencia de enterocolitis necrotizante tampoco aportó diferencias significativas (Abd-Elgawad et al., 2020; Ferreira et al., 2019; Sharma, et al., 2020).

En cuanto a mortalidad, no hubo diferencias significativas en los estudios de Sharma, et al., (2020), Ferreira et al., (2019) y Abd-Elgawad et al., (2020).

En el patrón respiratorio, no se observaron diferencias en las desaturaciones durante la alimentación y candidiasis oral en el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020). Dicho estudio (Abd-Elgawad et al., 2020) informó también de menor incidencia de neumonía asociada al respirador y de duración de oxigenoterapia. Sin embargo, en el estudio de Sharma, et al. (2020) no se presentaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de neumonía.

En cuanto a la alimentación, los recién nacidos prematuros recibieron el calostro materno mediante la orofaringe, a través de inyecciones de 1 ml de calostro a cada lado de las mejillas. Este es un procedimiento seguro y viable, como se muestra en los estudios analizados (Rodríguez et al., 2011; Ferreira et al., 2019; Sharma, et al., 2020; Sohn et al., 2016; Rodríguez et al., 2015; Abd-Elgawad et al., 2020; Martín Álvarez et al., 2016). Según lo observado en los estudios, los recién nacidos que reciben alimentación trófica tienen una menor incidencia en intolerancia alimentaria y en interrupciones en la alimentación (Abd-Elgawad et al., 2020). Además, el estudio de Abd-Elgawad et al., (2020) tuvo resultados significativos de menor tiempo en llegar a la alimentación oral y completa, y mayor porcentaje de peso diario. Rodríguez et al., (2011) coinciden en un menor tiempo en alcanzar la alimentación enteral completa. Sin embargo, Ferreira et al., (2019), no obtuvo resultados nutricionales significativos. De este modo, observamos que en general, los estudios señalan a un mayor porcentaje de peso diario y a un menor tiempo en llegar a la alimentación oral y completa, a través de la administración de calostro materno durante las primeras horas de vida.

Varios estudios encuentran beneficios inmunomoduladores mediante la práctica con calostro, midiendo parámetros bioquímicos que muestran mayores niveles medios de IgA sérica (Martín Álvarez et al., 2016) y mayores niveles de lactoferrina (Rodríguez et al., 2015). Sin embargo, los resultados clave de los estudios analizados en esta revisión deben discutirse. Así, el estudio de Martín Álvarez et al., (2016) mostró en sus resultados unos mayores niveles medios de IgA sérica. Por su parte, en el estudio de Ferreira et al., (2019), las muestras en suero y orina de los niveles de IgA no mostraron diferencias significativas. Algo similar sucedió en el estudio de Rodríguez et al., (2011) donde no hubo diferencias significativas en cuanto a la concentración de lactoferrina, IgA e IL-10 en muestras de orina y contenido traqueal. Sin embargo, hubo mayores niveles de lactoferrina en el estudio de Rodríguez et al., (2015). Así pues, en general, los estudios señalan a una mejora en los niveles de IgA sérica y lactoferrina.

Por su parte, los estudios de Sharma et al., (2020) y de Abd-Elgawad et al., (2020), no midieron parámetros bioquímicos, pero muestran una menor duración hospitalaria en los prematuros del grupo intervención.

Entre las limitaciones de esta revisión se encuentra la falta de estudios sobre administración de calostro materno orofaríngeo en bebés prematuros. Sin embargo, encontramos que en general, los

resultados son favorables. Los resultados más relevantes son los del gran ensayo controlado aleatorio multicéntrico (n=622) de Rodríguez et al. (2015).

Aunque la revisión se centró en el calostro materno, durante la selección de artículos se observaron varios estudios con intervenciones de calostro animal. En futuras revisiones se podrían incluir también este tipo de estudios para determinar en qué medida, ese tipo de calostro puede también conducir a determinados beneficios para los prematuros.

## 5. CONCLUSIÓN

En base a los estudios analizados, podemos señalar la falta de resultados concluyentes respecto a los parámetros de sepsis, candidiasis oral, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular grado 3 y 4, displasia broncopulmonar, ventilación mecánica, CPAP, desaturaciones durante la alimentación y morbimortalidad.

Sin embargo, se hallaron resultados significativos sobre una menor duración de oxigenoterapia, menor incidencia de intolerancia alimentaria e interrupciones durante la alimentación, menor tiempo en alcanzar a la alimentación oral y enteral completa, mayor porcentaje de peso diario, mayores niveles de IgA sérica y lactoferrina, menor porcentaje bacteriano de Moraxellaceae y de Staphylococcaceae y menor duración de la estancia hospitalaria.

En resumen, la evidencia sobre los efectos de la administración de calostro materno orofaríngeo, en resultados clínicamente importantes, es limitada y de baja calidad. Son necesarios más ensayos controlados aleatorios adecuados para abordar este tema.

## 6. REFERENCIAS

Abd-Elgawad, M., Eldegl, H., Khashaba, M., y Nasef, N. (2020). Oropharyngeal Administration of Mother's Milk Prior to Gavage Feeding in Preterm Infants: A Pilot Randomized Control Trial. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 44(1), 92–104. <https://doi.org/10.1002/jpen.1601>

Brahm, P., y Valdés, V. (2017). Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. *Revista chilena de pediatría*, 88(1), 07-14. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000100001>

Fernández, T., Ares, G., Carabaño, I., y Sopeña, J. (2012). El prematuro tardío: el gran olvidado. *Pediatría Atención Primaria*, 14 (55), e23-e29. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322012000400013>

Ferreira, D., Oliveira, A., de Leves, D. V., de Bem, É. B., Fatureto, G. G., Navarro, N. F., ... Abdallah, V. (2019). Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration

in Very-low-birth-weight Preterm Infants. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 69(1), 126–130. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002356>

García-Reymundo, M., Demestre, X., Calvo, M.J., Ginovart, G., Jiménez, A., y Hurtado, J.A. (2018). Prematuro tardío en España: experiencia del Grupo SEN34-36. *Anales de Pediatría*, 88 (5), 246-252. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.006>

Garofalo, N. A. (2019). Oropharyngeal Therapy with Mother's Own Milk (OPT-MOM) to Protect Extremely Premature Infants against Infectious Morbidities. *Neonatology Today*, 14(2), 4–14. <https://doi.org/10.4172/2573-0347-C4-026>

Garofalo, N. A., Groer, M., Zeller, J., Engstrom, J., Fogg, L., Du, H., y Caplan, M. (2011). A Randomized Controlled Trial of the Oropharyngeal Administration of Mother's Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants in the First Days of Life. *Neonatal intensive care: the journal of perinatology-neonatology*, 24(4), 31-35. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0969-6>

Martín Álvarez, E., Jiménez Cabanillas, M.V., Peña Caballero, M., Serrano López, L., Kajarabille, N., Díaz Castro, J., ... Maldonado Lozano, J. (2016). Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de inmunoglobulina A. *Nutrición Hospitalaria*, 33(2), 232-238. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.95>

Ministerio de Salud Argentino. (2015). Nutrición del niño prematuro. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, 1-93. Recuperado de: [https://www.sap.org.ar/docs/comites/cef/nutricion\\_prematuros\\_2016.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/comites/cef/nutricion_prematuros_2016.pdf)

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., y PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*, 6(7), 1-6. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

Novillo-Luzuriaga, N., Robles-Amaya, J., y Calderón-Cisneros, J. (2019). Beneficios de la lactancia materna y factores asociados a la interrupción de esta práctica. *Enfermería Investiga*, 4(5), 29 - 35. <http://dx.doi.org/10.29033/enfi.v4i5.729.g664>

Organización Mundial de la Salud. (2018). Nacimientos prematuros. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

Sáenz de Pipaón, M., Closa, R., Gormaz, M., Linés, M., Narbona, E., Rodríguez-Martínez, G., ... Couce, M. L. (2017). ¿Cuál es la nutrición que administramos a nuestros recién nacidos de muy bajo peso en las unidades neonatales?: una encuesta nacional. *Nutrición Hospitalaria*, 34(5), 1067–1072. <https://doi.org/10.20960/nh.1068>

Redacción médica. (2018). El riesgo de mortalidad se multiplica por cinco en los prematuros tardíos. *Sanitaria* 2000. Recuperado de:

[https://www.redaccionmedica.com/secciones/pediatria/el-riesgo-de-mortalidad-se-multiplica-por-cinco-en-los-prematuros-tardios-3024?utm\\_source=publicacionmedica&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=boletin](https://www.redaccionmedica.com/secciones/pediatria/el-riesgo-de-mortalidad-se-multiplica-por-cinco-en-los-prematuros-tardios-3024?utm_source=publicacionmedica&utm_medium=email&utm_campaign=boletin)

Rodríguez, N. A., Vento, M., Claud, E. C., Wang, C. E., y Caplan, M. S. (2015). Oropharyngeal administration of mother's colostrum, health outcomes of premature infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0969-6>

Sadeghirad, B., Morgan, R. L., Zeraatkar, D., Zea, A. M., Couban, R., Johnston, B. C., y Florez, I. D. (2018). Human and Bovine Colostrum for Prevention of Necrotizing Enterocolitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 142(2), 1-14. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0767>

Sharma, D., Kaur, A., Farahbakhsh, N., y Agarwal, S. (2020). Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial. *American journal of perinatology*, 37(7), 716–721. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688817>

Sohn, K., Kalanetra, K., Mills, D. y Underwood, M.A. (2016). Buccal administration of human colostrum: impact on the oral microbiota of premature infants. *J Perinatol*, 36, 106–111. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.157>