



Universidad Norbert Wiener

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES**

**EFICACIA DE LA ADMINISTRACION ENTERAL DE LA LACTOFERRINA
PARA LA PREVENCIÓN DE LA SEPSIS EN RECIEN NACIDOS
PRETERMINOS DE MUY BAJO PESO AL NACER.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES**

Presentado por:

**AUTOR: RIOS LAVI GRETI
VILLACIS FERNANDEZ ERIKA**

ASESOR: MG. CALSIN PACOMPIA, WILMER

**LIMA - PERÚ
2018**

Dedicatoria

Por bendecirnos con un día más de vida las gracias a nuestro Padre Celestial, a nuestros padres por enseñarnos a ser perseverantes en nuestros objetivos trazados para alcanzar nuestras metas.

Agradecimiento

A todas nuestras docentes de especialidad que durante nuestra formación nos guiaron, motivaron e incentivaron permanentemente para la culminación de este nuevo reto de superación

Asesor: MG. WILMER CALSIN PACOMPIA

Jurado

Presidente : Dr. Rosa Eva Pérez Sigvas

Secretario : Mg. Franchesca Katherine López Llerena

Vocal : Mg. Anika Remuzgo Artezano

ÍNDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	17
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	18
2.2. Población y muestra	18
2.3. Procedimiento de recolección de datos	18
2.4. Técnica de análisis	19
2.5. Aspectos éticos	20
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	21
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	34

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones	37
5.2. Recomendaciones	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para la prevención de la sepsis en recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer.	21
Tabla 2: Resumen de estudios sobre la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para la prevención de la sepsis en Recién Nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer.	31

RESUMEN

Objetivo: analizar y sistematizar la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para prevenir la sepsis en recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer. **Materiales y Métodos:** El estudio es de tipo cuantitativo, de revisión sistemática que es observacional y retrospectivo, con una población de 15 artículos y una muestra de 10 artículos, se utilizó como base de datos de instrumentos los artículos, la búsqueda se ha restringido a Artículos con total el texto y los artículos seleccionados fueron leídos críticamente. Para la evaluación de los artículos, se utilizó el sistema GRADE, que evaluó la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación. **Resultados:** El 90% de artículos evidencian la administración de enteral de lactoferrina en el recién nacido prematuro de II y III grado disminuyen y 10% indica que no se encontraron resultados favorables para prevenir la enterocolitis necrosante en recién nacidos **Conclusiones:** el 9/10 de los estudios relacionados con la administración de lactoferrina por vía enteral previene la sepsis tardía y la enterocolitis necrotizante en grado II y III y el estudio en recién nacidos prematuros de muy bajo peso.

Palabras clave: "Eficacia", "Lactoferrina", "sepsis", "prematuro"

ABSTRACT

Objective: to analyze and systematize the efficacy of the enteral administration of lactoferrin to prevent sepsis in pre-term newborns of very low birth weight.

Materials and Methods: The study is of quantitative type, of systematic review that is observational and retrospective, with a population of 15 articles and a sample of 10 articles, the articles were used as a database of instruments, the search has been restricted to Articles with total text and selected articles were read critically. For the evaluation of the articles, the GRADE system was used, which evaluated the quality of the evidence and the strength of the recommendation.**Results:** 90% of articles show the administration of enteral lactoferrin in the premature newborn of II and III grade decrease and 10% indicate that favorable results were not found to prevent necrotizing enterocolitis in newborns**Conclusions:** 9/10 of the studies related to the administration of lactoferrin by enteral route prevent late sepsis and necrotizing enterocolitis in grade II and III and study in premature newborns of very low weight.

Key words: "Efficacy", "Lactoferrin", "sepsis", "premature"

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

Llamamos Recién Nacido a aquel que tiene menos o igual a 28 días, desde su nacimiento que simboliza una etapa muy corta de vida; aun así en ella suceden otros cambios que pueden derivar en consecuencias trascendentales para el resto de la vida del neonato, el término concuerda a un nacido pre término, a término o pos término pasado los 9 meses de embarazo (1).

Casi el 40% que fallecen cada año son recién nacidos y/o lactantes menores de 28 días, de los cuales la mayoría de fallecimientos se producen en países sub desarrollados los cuáles muchas veces no cuentan con un adecuado acceso de atención de salud. (2).

En el 2016 en el mundo fallecieron 2,6 millones de niños de los cuáles el 46% fueron menores de 1 año que nacieron prematuros de muy bajo peso falleciendo 1 millón en su primer mes de vida, otro millón en el primer día de vida y medio millón en los 6 días siguientes (3).

Entre los primeros 40 días de vida, es probable que se presenten defectos congénitos y genéticos muchas de estas anomalías se diagnostican por su clínica y a través de una evaluación minuciosa en el momento del nacimiento, y de esta manera prevenir y tratar en forma oportuna (4).

En relación a las ciencias médicas, el parto prematuro es el mayor reto clínico que aún no se ha podido evitar, ya que el mayor porcentaje de las muertes neonatales ocurren en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, siendo esta un factor de alto riesgo de insuficiencia y discapacidad, con consecuencias familiares y sociales a corto plazo (5).

Centros europeos y La Organización Mundial de la Salud, precisa como prematuro al producto de edad gestacional menor de 37 semanas cumplidas (259 días) con peso al nacer menor de 2,500 g (6).

En la actualidad la morbilidad asociada a recién nacidos prematuros es alta, siendo sus principales causas enfermedad de membrana hialina, sepsis, neumonía y asfixia (7).

El mayor número de muertes en recién nacidos se encuentran relacionadas con la incidencia de prematuros, siendo las tres cuartas partes de todas las muertes neonatales no asociadas con malformaciones, por lo tanto la tasa de mortalidad neonatal es uno de los indicadores de salud más importantes de todos los países los cuáles a raíz de estos resultados aprueban trazar políticas y estrategias para corregirlas (8).

En relación a la enterocolitis necrotizante (ECN) es la complicación gastrointestinal más habitual en recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer (9).

Mayormente la mortalidad en pretérmino de muy bajo peso al nacer está asociada a enterocolitis necrotizante la cuál fluctúa entre un 20 % y un 30%, siendo mayor los casos que requieren intervención quirúrgica (10).

En la actualidad los 3 elementos claves para empeorar el estado de salud de un pretérmino son la isquemia intestinal, los trastornos de la integridad de la mucosa intestinal secundarios a alimentación hiperosmolar, disturbio del balance microbiológico óptimo e infección gastrointestinal invasiva local (11).

Las patologías antes mencionadas es poco frecuentes en recién nacido a término, pero sí se asocia a causas de riesgo como asfixia perinatal, retraso de crecimiento intrauterino, policitemia, exanguinotransfusión, canalización umbilical o cardiopatía congénita (12).

En estos últimos años, se vinieron realizando grandiosos adelantos en el cuidado del neonato, como por ejemplo la efectividad en el control prenatal, la administración de cortico-esteroides en la madre, la innovación tecnológica para el apoyo ventilatorio, el uso del surfactante exógeno, los cuidados neonatales centrándose en el desarrollo y el cuidado nutricional, tales acciones han ido acrecentado la vida de neonatos pretérmino más aun en prematuros extremos. (13).

Pese a estos cuidados, aún mueren más de 1 millón de neonatos al año, pero unos cuantos de los sobrevivientes muestran inhabilidades de diversas categorías, como variaciones en el aprendizaje, problemas visuales y auditivos, estadías prolongadas en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales un sin número de problemas en diferentes aparatos y sistemas que al final se convierten en secuelas a corto y a largo plazo (14).

También la mayoría de recién nacidos prematuros tienen riesgo de lesiones gastrointestinales (enterocolitis necrosante o ECN) en infección en la sangre (sepsis) por lo que varios recién nacidos pre términos mueren o desarrollan lesión cerebral y pulmonar a largo plazo a pesar del tratamiento con antibióticos (15)

Según actuales estudios en animales y de laboratorio se ha demostrado que la lactoferrina, que está presente en la leche materna, es efectiva contra las infecciones. La lactoferrina también mejora la capacidad de los recién nacidos de combatir la infección (16).

La lactoferrina Es una glicoproteína que es parte de la leche materna, primordialmente está presente en el calostro, y conteniendo un amplio espectro de actividad antimicrobiana frente a gérmenes Gram positivo, negativo y hongos, además contiene propiedades pro biótica (17).

No olvidemos que los Recién Nacidos prematuros de Muy Bajo Peso tienen niveles bajos de lactoferrina por lo que esta deficiencia aumenta el retraso de la alimentación enteral (18).

En conclusión actuales Investigaciones demuestran que la suplementación con lactoferrina por vía enteral sola o con pro bióticos,

disminuye el riesgo de Enterocolitis Necrotizante y de sepsis en Recién Nacidos de Muy Bajo Peso (19).

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer.	Administración enteral de la lactoferrina	No corresponde	Eficacia de la administración enteral de la lactoferrina en pre términos de muy bajo peso al nacer.

¿Cuál es la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para la prevención de la sepsis en los recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer?

1.3. Objetivo

Analizar y sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para la prevención de la sepsis en los recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

En el presente estudio el tipo es cuantitativo y el diseño de estudio es una versión sistemática, las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las que la unidad de análisis son los estudios únicos primarios, que componen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, aumentando la validez de las conclusiones de estudios e identificar áreas de incertidumbre donde sea preciso ejecutar una investigación. (20)

2.2. Población y muestra.

La población está formada por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados en las bases de datos científicos y que corresponden a artículos publicados en idioma español, inglés y turco, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se ejecutó a través de revisión bibliográfica de artículos de investigación como nacionales e internacionales que tuvieron como tema principal la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina en recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer; de

todos los artículos que se hallaron, se seleccionó los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se inició la búsqueda teniendo en cuenta el acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia OR lactoferrina.

Eficacia AND lactoferrina.

Eficacia AND Lactoferrina en pre términos.

Eficacia OR Lactoferrina en pre términos.

Bases de Datos:

Lipecs, Lilacs, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Epistemonikos, EISEvier, SCOPUS.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se efectuó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se estableció la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, a través del método de GRADE que es una herramienta que permite evaluar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones en el contexto de

desarrollo de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas o evaluaciones de tecnología sanitarias. (21)

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está en relación a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre la suplementación enteral de lactoferrina para la prevención de la sepsis en recién nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Numero
<u>Pammi M, Suresh G.</u>	2017	Suplementación enteral de lactoferrina para la prevención de la sepsis y la enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros(22)	Cochrane Database https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007137.pub5/full/es Estados Unidos	Volumen 6 Numero 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión sistemática	20608 RN con edad gestacional <32 semanas y 32 a 36 semanas Peso al nacer <1000 g,	No refiere	Los resultados de los exámenes mostraron que la suplementación con lactoferrina en las alimentaciones enterales disminuyó la sepsis de inicio tardío con un intervalo de confianza del 95%. La NEC en estadio II o III (RR típico 0,40 con un Intervalo de Confianza del 95% y La suplementación con lactoferrina a las alimentaciones en vías con probióticos disminuyó la sepsis de inicio tardío (RR 0,27, con un Intervalo de Confianza del 95%.	Los estudios de investigación realizados demuestran que la suplementación enteral de la lactoferrina disminuyó la sepsis de inicio tardío, la NEC en estadio II y III en Recién Nacidos prematuros de bajo y de muy bajo peso.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

DATOS DE LA PUBLICACION

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Numero
Christie G. Turin, Alonso Zea-Vera, Alonso Pezo	2014	Lactoferrina para la prevención de la sepsis neonatal (23).	Biometals https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4315141/#S3title Estados Unidos.	Volumen 27 Numero 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayos clínicos.		El artículo no refiere.	<p>10 ensayos clínicos registrados de Lactoferrina para la prevención de la sepsis neonatal en todo el mundo se realizaron:</p> <p>Tres estudios en Europa (uno en Italia, Reino Unido, en los Países Bajos), dos en Norteamérica (uno en EE. UU. uno en Canadá), dos en América del Sur (Perú), uno en Asia (Turquía), uno en África (Egipto) y uno en Oceanía (Australia). La prueba de Turquía ha sido aceptada para su publicación; cuatro ensayos (n. ° 1, 2, 4 y 8) se han completado pero aún no se publican; dos estudios (7 y 10) están actualmente reclutando, y dos (6 y 9) aún no han comenzado el reclutamiento. Un registro de prueba (n.°3) no se ha actualizado en más de dos años y sus autores no han respondido a nuestro correo electrónico; por lo tanto, hemos considerado su estado desconocido.</p> <p>Se incluyeron 79 pacientes con menos de 32 semanas de edad gestacional y se asignaron al azar la Lactoferrina. (100 mg / kg) o placebo. Lactoferrina fue bien tolerado y la administración fue enmascarada con éxito. Siete episodios de sepsis de inicio tardío se diagnosticaron en cada brazo; sin embargo, el estudio no fue potenciado para detectar resultados clínicamente relevantes.</p>	En los ensayos que evalúan el efecto de la lactoferrina en recién nacidos indica que disminuye la aparición tardía de la sepsis neonatal y de demostrarse la eficacia ayudara en el tratamiento de neonatos de bajo peso el cual proporcionara una intervención de bajo costo, obteniendo un impacto en todo el mundo evitando la morbilidad y mortalidad por esta causa.

DATOS DE LA PUBLICACION

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Numero
Del Toro López, Sandra Milena	2017	Lactoferrina oral en la prevención de la sepsis neonatal. Meta análisis de la literatura (24)	Universidad del Rosario, CRAI Bogotá	Volumen 33 Numero 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativa Meta – Análisis Ensayos clínicos.	1079 neonatos prematuros de bajo peso.	El artículo no refiere	Se revisaron 08 artículos con 1079 neonatos prematuros en los cuáles la administración de lactoferrina reduce significativamente la incidencia de sepsis (RR 0,45 IC95% 0,31), 0,66 y enterocolitis necrotizante RR 0,08 IC95% 0,02, 0,35	El uso de lactoferrina reduce la incidencia de sepsis y enterocolitis necrotizante en el recién nacido de muy bajo peso al nacer razón por la cual se sugiere su uso.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Pammi M, Abrams SA	2011	Lactoferrina oral para la prevención de la sepsis y la enterocolitis necrosante en lactantes prematuros (25).	Cochrane Database https://www.cochrane.org/es/CD007137/lactoferrina-oral-para-la-prevencion-de-la-sepsis-y-la-enterocolitis-necrosante-en-lactantes Estados Unidos	Volumen 10 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayos clínicos	472 lactantes pretérmino con muy bajo peso al nacer	El artículo no refiere	En un ensayo (Manzoni 2009) asignó a 472 lactantes con muy bajo peso al nacer. Se evidencio un descenso estadísticamente significativa de la sepsis de aparición tardía en los grupos que recibieron lactoferrina sola (CR 0,34; IC del 95%: 0,17 a 0,70) o en combinación con Lactobacillus rhamnosus GG (CR 0,27; IC del 95%: 0,12 a 0,60).En los análisis de subgrupos, los lactantes que pesaron menos de 1000 g y los alimentados exclusivamente con leche materna tuvieron una descenso significativa de la sepsis de aparición tardía después de la administración de lactoferrina oral sola. En el grupo de que recibió lactoferrina oral y Lactobacillus rhamnosus, los lactantes que pesaron menos de 1000 g tuvieron una reducción significativa de la sepsis de aparición tardía, un resultado que no se observó en los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna. La profilaxis con lactoferrina oral sola no redujo la incidencia de ECN (CR 0,33; IC del 95%: 0,09 a 1,17), aunque se observó una reducción significativa de la ECN con una combinación de lactoferrina y Lactobacillus rhamnosus GG (CR 0,05; IC del 95%: 0,00 a 0,90).En este estudio no se observaron efectos adversos debidos a la lactoferrina.	Los estudios analizados de ensayos clínicos indican que la administración de lactoferrina ya sea sola o en combinación con lactobacillus rhamnosus han tenido buenos resultados significativos, disminuyendo la sepsis tardía,no se evidenciaron efectos adversos por la lactoferrina pero tampoco se evaluó el estado neurológico de los neonatos a largo plazo.

DATOS DE PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
<u>Sharma D, Shastri S, Sharma P</u>	2017	Papel de la lactoferrina en la atención neonatal: una revisión sistemática (27).	The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. https://www.epistemonikos.org/es/documentos/bb5ba4742271da2dee38836079563f6bd6f3f047 EE.UU	Volumen 30 Numero 16

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Revisión Sistemática	Se analizaron 9 estudios con neonatos prematuros	El archivo no refiere.	Se analizaron nueve estudios elegibles que cumplieron los criterios de inclusión de la revisión sistemática. Seis publicaciones duplicadas fueron excluidas de la revisión. Se excluyeron cuatro estudios debido al incumplimiento de los criterios de inclusión. Todos los estudios tuvieron más de un resultado de interés. Cuatro estudios mostraron una reducción en la sepsis de inicio tardío (LOS), uno mostró una reducción en la infección fúngica invasiva (IFI), tres mostraron una disminución significativa en la incidencia de enterocolitis necrosante (ECN), uno mostró una reducción en sustos y dos mostraron una disminución en la mortalidad. y uno mostró una disminución en la muerte combinada y / o NEC.	De los 9 estudios que se analizaron 4 estudios mostraron reducción significativa de sepsis de inicio tardío en neonatos preterminos, de los cuales 1 mostro reducción de infección fúngica invasiva, 3 disminución significativa de enterocolitis necrotizante, 1 reducción de sustos y 2 disminución de mortalidad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Mungan I, Begum A, Figen D, Emel O, Saadet A, Karatas D, Ikinciogullari A, Turmen T.	2014	Lactoferrina oral para prevenir la sepsis nosocomial y la enterocolitis necrotizante de neonatos prematuros y el efecto sobre las células reguladoras de la T (28).	Revista Americana de Perinatología https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1371704 EE. UU	Volumen 31 Numero 12

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo clinico.	1000 RN de MMBP <32 Semanas	El archivo no refiere	Se observaron menos episodios de sepsis en lactantes tratados con Lactoferrina (4,4 frente a 17,3 días / 1,000 pacientes, $p = 0,007$) sin NEC en desarrollo, sin significación estadística. Los niveles de Treg al nacer y al alta fueron similares, mientras que los prematuros mostraron niveles significativamente más bajos que los controles a término. Sin embargo, los aumentos individuales en los niveles de Treg fueron más altos en el grupo Lactoferrina.	La administración de lactoferrina redujo los episodios de sepsis nosocomial. Los niveles de Treg en los recién nacidos prematuros fueron más bajos que en los recién nacidos a término y se observó un aumento de los niveles de Treg en la profilaxis de Lactoferrina.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Pammi M, Abrams.	2011	Lactoferrina oral para la prevención de la sepsis y la enterocolitis necrosante en lactantes prematuros (29).	Neonatal group https://www.cochrane.org/es/CD007137/lactoferrina-oral-para-la-prevencion-de-la-sepsis-y-la-enterocolitis-necrosante-en-lactantes EE. UU	Volumen 6 Numero 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Revisión sistemática	472 neonatos con muy bajo peso al nacer.	El artículo no refiere.	Se redujo estadísticamente la sepsis de aparición tardía en los grupos que recibieron lactoferrina sola con un intervalo de Confianza del 95% esos grupos fueron lactantes pretérmino < de 1000 gr. La profilaxis con lactoferrina oral sola no redujo la incidencia de ECN, pero se observó una reducción significativa de la ECN con una combinación de lactoferrina y Lactobacillus rhamnosus en un Intervalo de Confianza del 95%.	Al administrarse la lactoferrina en lactantes pretérmino < de 1000gr.no redujo la incidencia de enterocolitis necrotizante, pero si redujo la incidencia la enterocolitis necrotizante combinando la lactoferrina con lactobacilos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Ochoa T, Zegarra J, Llanos L, Campos M.	2016	Ensayo controlado aleatorizado de lactoferrina para la prevención de la sepsis en neonatos peruanos <2500 gramos (30).	Wolters kluwer https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435832/ Perú	Volumen 34 Numero 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo clínico	190 neonatos preterminos	El artículo no refiere	Se inscribieron 190 neonatos con un peso al nacer de 1591 ± 408 g y una edad gestacional de 32.1 ± 2.6 semanas. En general, ocurrieron 33 primeros eventos de sepsis de inicio tardío clínicamente definidos. La incidencia de sepsis acumulada en el grupo LF fue 12/95 (12.6%) vs. 21/95 (22.1%) en el grupo placebo, y 20% (8/40) vs. 37.5% (15/40) en recién nacidos ≤ 1500 g. La razón de riesgo de LF, después del ajuste por peso al nacer, fue de 0,507 (IC del 95%, 0,249 a 1,034). Hubo 4 episodios de sepsis comprobada en cultivo en el grupo LF frente a 4 en el grupo placebo. Teniendo en cuenta que los niños no recibieron la intervención hasta el inicio de la alimentación oral o por sonda, realizamos un análisis exploratorio secundario usando el tiempo desde el inicio del tratamiento; en este modelo, LF alcanzó significación. No hubo eventos adversos graves atribuibles a la intervención.	En este estudio indica que se logró una disminución de sepsis tardía en neonatos de bajo peso pero que se necesita de estudios más grandes para demostrar su efectividad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9.	Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
	Richard I. Shader	2016	Prevención de la enterocolitis necrosante a través de la manipulación de la microbiota intestinal del bebé prematuro (31).	SCIENCEDIRECT https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(16)00019-9/fulltext EE.UU	Volumen 38 Numero 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayos Clínicos Meta - analisis	Neonato pretérmino < 1500gr entre 23 – 34 semanas de E.G	El artículo no refiere	lactoferrina puede influir en la microbiota intestinal mediante el secuestro de hierro (la competencia por el hierro en la luz intestinal es feroz como se evidencia por la complejidad de los productos bacterianos que facilitan el reclutamiento de hierro ¹³⁵). Tanto la lactoferrina bovina como la lactoferrina humana recombinante se han estudiado en ECA en recién nacidos prematuros con y sin probiótico con resultados mixtos (tabla V) . ^{136, 137, 138, 139, 140} Un metaanálisis reciente informó que la suplementación con lactoferrina oral disminuyó tardíamente sepsis de inicio (número necesario a tratar para un beneficio adicional [NNTB] = 11), NEC (NNTB = 20) y mortalidad por todas las causas (NNTB = 20). La suplementación con lactoferrina y un probiótico disminuyó la sepsis de inicio tardío (NNTB = 8) y la NEC (NNTB = 20) pero no la mortalidad por todas las causas. La lactoferrina oral con o sin probióticos disminuyó la sepsis fúngica pero no disminuyó la enfermedad pulmonar crónica ni la duración de la estancia hospitalaria. ¹⁴¹ La mayoría de los informes respaldaron la administración de lactoferrina como segura en recién nacidos prematuros.	La administración de la lactoferrina disminuyó la sepsis tardía y mortalidad por diferentes causas. Aun así falta la realización de mas estudios

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
<p>2. <u>Manzoni</u> <u>P, Meyer</u> <u>M, Stolfi</u> <u>I, Rinaldi</u> <u>M, Cattani</u> <u>S, Pugni L</u></p>	2014	Suplementación de lactoferrina bovina para la prevención de la enterocolitis necrotizante en neonatos de muy bajo peso al nacer: un ensayo clínico aleatorizado (32).	<p>Early human development https://www.epistemonikos.org/es/documents/3ceb5829ec5b-aa210594c1bdfbc0bf137e49227f EE.UU</p>	Volumen 90 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<p>Cuantitativo Revisión sistemática y ensayo clínica</p>	<p>743 neonatos preterminos de muy bajo peso al nacer.</p>	<p>El artículo no refiere</p>	<p>Se incluyó un ensayo internacional en la cual se redujo la incidencia de sepsis y NEC estadio 2 en neonatos prematuros de muy bajo peso con un intervalo de confianza del 95%.</p>	<p>En este estudio indica que la lactoferrina en combinación o no con otra con probioticos redujo la incidencia de sepsis tardía y enterocolitis necrotizante en estadio II en Neonatos de muy bajo peso al nacer</p>

Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido (33).

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad evidencias(según sistema Grade)	de Fuerza de recomendación	País
Cuantitativo Revisión sistemática Suplementación enteral de lactoferrina para la prevención de la sepsis y la enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros	Los estudios de investigación realizados demuestran que la suplementación enteral de la lactoferrina disminuyó la sepsis de inicio tardío, la NEC en estadio II y III en Recién Nacidos prematuros de bajo y de muy bajo peso.	Moderada	Débil	EE.UU
Cuantitativo Ensayos Clínicos Lactoferrina para la prevención de la sepsis neonata	En los ensayos que evalúan el efecto de la lactoferrina en recién nacidos indica que disminuye la aparición tardía de la sepsis neonatal y de demostrarse la eficacia ayudara en el tratamiento de neonatos de bajo peso el cual proporcionara una intervención de bajo costo, obteniendo un impacto en todo el mundo evitando la morbilidad y mortalidad por esta causa	Moderada	Débil	EE.UU
Cuantitativa Meta – análisis Ensayos clínicos Lactoferrina oral en la prevención de la sepsis neonatal. Meta análisis de la literatura	El uso de lactoferrina reduce la incidencia de sepsis y enterocolitis necrotizante en el recién nacido de muy bajo peso al nacer razón por la cual se sugiere su uso.	Alta	Fuerte	Bogotá
Ensayos Clínicos. Lactoferrina oral para la prevención de la sepsis y la enterocolitis necrosante en lactantes prematuros.	Los estudios analizados de ensayos clínicos indican que la administración de lactoferrina ya sea sola o en combinación con lactobacillus rhamnosus han tenido buenos resultados significativos, disminuyendo la sepsis tardía, no se evidenciaron efectos adversos por la lactoferrina pero tampoco se evaluó el estado neurológico de los neonatos a largo plazo.	Alta	Fuerte	EE.UU

<p>Revisión sistemática Ensayo Suplementación de lactoferrina bovina para la prevención de la enterocolitis necrotizante en neonatos de muy bajo peso al nacer: un ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>En este estudio indica que la lactoferrina en combinación o no con otra con probióticos redujo la incidencia de sepsis tardía y enterocolitis necrotizante en estadio II en Neonatos de muy bajo peso al nacer</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil.</p>	<p>EE.UU</p>
<p>Revisión sistemática Papel de la lactoferrina en la atención neonatal: una revisión sistemática.</p>	<p>De los 9 estudios que se analizaron 4 estudios mostraron reducción significativa de sepsis de inicio tardío en neonatos preterminos, de los cuales 1 mostro reducción de infección fúngica invasiva, 3 disminución significativa de enterocolitis necrotizante,1 reducción de sustos y 2 disminución de mortalidad.</p>	<p>Moderada.</p>	<p>Débil.</p>	<p>EE.UU</p>
<p>Ensayo Clínico Lactoferrina oral para prevenir la sepsis nosocomial y la enterocolitis necrotizante de neonatos prematuros y el efecto sobre las células reguladoras de la T</p>	<p>La administración de lactoferrina redujo los episodios de sepsis nosocomial. Los niveles de Treg en los recién nacidos prematuros fueron más bajos que en los recién nacidos a término y se observó un aumento de los niveles de Treg en la profilaxis de Lactoferrina. El aumento en los niveles de Treg puede ser el mecanismo de los efectos protectores de la LF en la sepsis nosocomial.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>EE.UU</p>
<p>Revisión sistemática. Lactoferrina oral para la prevención de la sepsis y la enterocolitis necrosante en lactantes prematuros.</p>	<p>Al administrarse la lactoferrina en lactantes pretérmino < de 1000gr.no redujo la incidencia de enterocolitis necrotizante, pero si redujo la incidencia la enterocolitis necrotizante combinando la lactoferrina con lactobacilos.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>EE.UU</p>

Ensayo Clínico Ensayo controlado aleatorizado de lactoferrina para la prevención de la sepsis en neonatos peruanos <2500 gramos	En este estudio indica que se logró una disminución de sepsis tardía en neonatos de bajo peso pero que se necesita de estudios más grandes para demostrar su efectividad.	Moderada	Débil	PERU
Ensayos Clínicos Metanálisis Prevención de la enterocolitis necrosante a través de la manipulación de la microbiota intestinal del bebé prematuro	La administración de la lactoferrina disminuyo la sepsis tardía y mortalidad por diferentes causas. Aun así falta la realización de más estudios	Alta	Fuerte	EE.UU

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

En la búsqueda de revisiones sistemáticas relacionado a la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para prevenir la sepsis en Reecién Nacidos pre términos de muy bajo peso al nacer realizando la búsqueda en la bases de datos: Cochrane Library, PubMed, Journal, Epistemonikos, Lipecs (34).

Después de la revisión sistemática de los artículos, del 100%, el 80%(8/10) pertenecen a EE.UU,10% (1/10) a Bogotá y el otro 10% (1/10) a Perú (35)

De todos los diseños y tipos de estudios el 40% (4/10) pertenecen a revisiones sistémica el 20% (2/10) meta análisis y el 70%(7/10) ensayo clínico (36)

Con respecto a la efectividad de la administración enteral de lactoferrina en Recien Nacidos preterminos con muy bajo peso al nacer Mohan Pammi (30) concluye que la administración enteral de la lactoferrina previene la sepsis tardía y la enterocolitis necrotizante de grado II y III obteniendo el 95% de confiabilidad en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. Coincidiendo con Alonso Pezo (31) en la administración de enteral de lactoferrina en recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer se asocia con una reducción significativa en la Sepsis tardía con un porcentaje de credibilidad del 95%. También coincide con Del Toro López Sandra Milena (32), Lactoferrina oral en la prevención de la sepsis neonatal: una revisión sistemática y meta análisis de la literatura, con un intervalo de confiabilidad del 95% (37).

John Wiley (33), concluye que la administración enteral de la lactoferrina reduce la incidencia de sepsis tardía en pre términos menor de 1500 gr, siendo aún más efectiva en pre términos menor de 1000 gr : Ensayo Clínico. Manzoni P (34), coincide con John concluyendo que la lactoferrina reduce la sepsis tardía y la Enterocolitis Necrosante en Neonatos de Muy Bajo Peso al Nacer: Ensayo Clínico. Yu , Prevención de la Enterocolitis Necrosante por aditivos alimentarios en Recien Nacidos: Un metanálisis de red que muestra la eficacia y la seguridad, con un porcentaje de confiabilidad del 95% (38).

Amer J Perinatol (36) coincide con los autores anteriores concluyendo que la profilaxis de lactoferrina redujo la sepsis nosocomial (39).

Krogh (37), según conclusión la administración de suplementos enterales de lactoferrina con o sin probióticos reduce significativamente la sepsis tsrdía y la Enterocolitis Necrosante en prematuros de muy bajo peso al nacer. Richard (38), coincide concluyendo que el suplemento de la lactoferrina disminuye la sepsis tardía y también la mortalidad por todas las causas en Recién Nacidos Pre términos con un intervalo de confiabilidad del 95% (40).

Es decir que todos los autores coinciden al 100% (10/10) que la lactoferrina es eficaz en la prevención de sepsis tardía en Recién Nacidos de muy bajo peso, pero no se evidenciaron resultados favorables en la prevención de enterocolitis necrotizante (41).

Por otro lado el 20% (2/10) indica que la efectividad o eficacia en la administración enteral de la lactoferrina es significativa en combinación con probióticos. Pero aun falta de más estudios (42).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos, sobre la eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para prevención de sepsis y enterocolitis necrotizante en los recién nacidos prematuros, fueron hallados de las siguientes bases de datos Cochrane Library, , PubMed, Online Library, y Epistemonikos, lilacs, scielo, asimismo corresponden al tipo y diseño de estudios ensayo clínico, revisión sistemática y meta-análisis (43).

Seguidamente a la revisión sistémica, se llega a la conclusión que el 100% (10/10) de los estudios concerniente a la administración enteral de la lactoferrina son eficaces para prevenir la sepsis tardía y el 90% (09/10) enterocolitis necrotizante grado I y II en recién nacidos prematuros, ya que controló la actividad de la enfermedad, disminuyó la mortalidad, fueron tolerados y existió una respuesta adecuada de mejora (44).

El 10% concluye que el tratamiento de lactoferrina no evidencio eficacia en Enterocolitis Necrotizante (45)

5.2 Recomendaciones

Dada la evidencia de ésta revisión, que indica que el 90% de los estudios de eficacia de la administración enteral de la lactoferrina para la prevención de sepsis y Enterocolitis Necrotizante en Recién Nacidos Pre términos, se recomienda:

Los profesionales de la salud deben ser capacitados constantemente y utilizar adecuadamente protocolos y guías de tratamiento en cuanto al tema tratado (46)

Los profesionales de enfermería deben conocer y actualizarse constantemente sobre las reglas de las guías de tratamiento para que se cumplan en forma oportuna y adecuada (47).

Continuar con los estudios e investigaciones para mejorar y manejar oportunamente el tratamiento en relación a los Recién Nacidos Pre términos (48).

A través de Investigaciones y estudios mejorar y brindar conocimiento sobre la eficacia de la lactoferrina para prevenir la sepsis y la enterocolitis necrotizante en Recién Nacidos Prematuros (49).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vilchis P, Gallardo J, Rivera M, Ahued R. Mortalidad perinatal: una propuesta de análisis. Ginecol Obstet Mexico [revista en Internet] [citado 2002; 70:510-520]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005.
2. Ceriani J. Aspectos epidemiológicos de la prematurez y cuidados iniciales del prematuro de muy bajo peso. Neonatología Práctica. Buenos Aires: Médica Panamericana; [revista en Internet] [citado 2000; pp.223-238]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005.
3. Méndez L, Martínez M, Bermúdez J. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros. Acta Universitaria [revista en Internet] [citado 2007; 17:46-51]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005.
4. Miranda H, Cardiel L, Reynoso E, Oslas L, Acosta Y. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. [revista en Internet] [citado 2003; 66:22-28]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005.
5. Rincón R, Aranda C. Morbilidad de los recién nacidos prematuros en el Servicio de Neonatología. Rev Mex Pediatr [revista en Internet] [citado 2006; 73:215-219]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005.

6. Fernández L, Salinas V, Guzmán J, Flores J, Rivera M, Rodríguez D. Análisis de la mortalidad neonatal en un centro de tercer nivel de atención. Bol Med Hosp Infant Mex [revista en Internet] [citado 2003; 60:459-467]. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005.
7. Organización Mundial de la Salud. Salud del recién nacido [revista en Internet]. 2017 Recuperado a partir de: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/es
8. Organización Mundial de la Salud. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [revista en Internet]. 2017 Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>
9. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatra: [revista en Internet] 2008. Recuperado a partir de: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf>
10. Manzoni P, Stolfi I, Messner H, Cattani S, Laforgia N, Romeo M. La lactoferrina bovina previene las infecciones fúngicas invasivas en recién nacidos de muy bajo peso al nacer: un ensayo controlado aleatorizado. Pediatría [revista en Internet]. (2012; 129: 116-123). [PubMed] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4/>
11. Organización Mundial de la Salud. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [Internet]. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud [revista en Internet] [citado el 19 de febrero De 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/reducir-lamortalidad-de-los-rci%C3%A9n-nacidos>
12. Organización Panamericana de la Salud, Mortalidad materna y neonatal en ALC y estrategias de reducción [revista en Internet]. Santiago, Chile: Organización Panamericana de la Salud [citado el 5 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/pmnch/activities/sintesis_situacionmortalidad_en_a_lc.pdf
13. UNICEF, La leche materna es el alimento perfecto: salva vidas [revista en Internet]. Lomas de Chapultepec, México: UNICEF

[citado el 27 de mayo de 2018]. Disponible en:
https://www.unicef.org/mexico/spanish/UNICEF_SuplementoAbril2015.pdf

14. Sherman M, Ochoa T. Human Milk and Lactoferrin. Universidad Cayetano Heredia [revista en internet]. 2013, diciembre Disponible en [citado el 25 de mayo de 2018]; 8(11): pp.1-31. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4/>

15. Ochoa TJ, Cleary TG. Efecto de lactoferrina en patógenos entéricos. Biochimie. [revista en Internet] 2009; 91 : 30-34. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed].
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4/>