



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

Revisión crítica: beneficios de la administración
de calostro orofaríngeo en el recién nacido
prematuro de muy bajo peso

**Trabajo académico para optar el título de especialista en
Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Renal**

Presentado por:

Benavides Chavez, Maria Alejandra

Asesor: Mg. Johanna del Carmen León Cáceres

Código ORCID: 0000-0001-7664-2374

Lima, 2022

DEDICATORIA

A mis padres, por ser ellos quienes apoyaron a lo largo de mi formación y su ejemplo perseverancia me apoyaron para alcanzar mis metas profesionales.

A mi hermanita Omayra, sé que desde el cielo me bendice.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su amor

A la docente y asesora Johanna del Carmen León Cáceres

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en nutrición renal.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	15
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	22
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
1.1. Artículo para revisión	25
1.2. Comentario crítico	26
1.3. Importancia de los resultados	29
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	30
1.5. Respuesta a la pregunta	31
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	36

RESUMEN

La administración orofaríngea de calostro consiste en promover la inmunocompetencia de citocinas que contiene el calostro en la orofaringe, en el sistema linfoide con lo que tiene una relación con el intestino, con el fin de proveer una barrera contra la colonización bacteriana. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates tuvo como objetivo evaluar los efectos de la administración de leche materna orofaríngea en la señalización inflamatoria de bebés extremadamente prematuros. La pregunta clínica fue: ¿Existe una relación positiva en la administración del calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso en los marcadores inflamatorios? Se utilizó la metodología la herramienta para lectura crítica CASPE al Ensayo Clínico el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación fuerte, de acuerdo a la pericia del investigador. El comentario crítico permitió concluir que administrar calostro durante los primeros días tendría un efecto terapéutico a nivel antiinflamatorio, con lo que al iniciar en un tiempo oportuno podría contribuir de manera positiva a la tolerancia de la alimentación oral.

Palabras clave: Calostro orofaríngeo, Recién nacidos prematuros, Nutrición enteral, Marcadores inflamatorios, Citoquinas antiinflamatorias.

ABSTRACT

The oropharyngeal administration of colostrum consists of promoting the immunocompetence of cytokines that the colostrum contains in the oropharynx, in the lymphoid system with which it has a relationship with the intestine, in order to provide a barrier against bacterial colonization. The present secondary investigation titled as critical review: Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates aimed to evaluate the effects of the administration of oropharyngeal breast milk on the inflammatory signaling of extremely preterm infants. The clinical question was: Is there a positive relationship in the administration of oropharyngeal colostrum in very low birth weight preterm infants with inflammatory markers? The CASPE methodology for critical reading of the Clinical Trial was used, which has a level of evidence I and a strong Grade of Recommendation, according to the expertise of the researcher. The critical comment allowed us to conclude that administering colostrum during the first days would have a therapeutic effect at an anti-inflammatory level, so that when started in a timely manner it could contribute positively to tolerance of oral feeding.

Key words: Oropharyngeal colostrum, Premature newborns, Enteral nutrition, Inflammatory markers, Anti-inflammatory cytokines.

INTRODUCCIÓN

Las cifras de recién nacidos prematuros indican actualmente un crecimiento alrededor de 15 millones de niños.¹ La Organización Mundial de la Salud define a un recién nacido prematuro como aquel bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Además, dentro de esta categoría los clasifica en prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas), prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas).²

Por otro lado, el peso del recién nacido se puede utilizar como referencia para agruparlos en bajo peso de nacimiento con un peso menor a 2.500 g, muy bajo peso de nacimiento cuyo peso es inferior a 1.500 g, así como extremadamente bajo peso inferior a 1000 g.³ Clasificar a los prematuros por el peso, determina el estado de salud durante todo el embarazo, además es un indicador de crecimiento físico y de supervivencia del recién nacido. Esta condición, es importante por el impacto en la morbilidad y mortalidad neonatal.⁴

Los factores que determinan esta condición involucran la edad materna, el momento del embarazo, el estado nutricional de la madre, algún antecedente de BPN (bajo peso al nacer) previo, enfermedades crónicas, el nivel socioeconómico y la atención prenatal deficiente.⁵

En el Perú, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES en el año 2019. En el área rural se observa mayores porcentajes de iniciación de la lactancia, tanto en la primera hora (66,4%) como durante el primer día de nacido (95,6%).⁶

Un recién nacido prematuro presenta inmadurez a nivel gastrointestinal, ocasionando complicaciones clínicas, que con lleva a dificultades en la alimentación enteral, en este periodo crítico.⁷

Por lo que, es fundamental lograr de manera eficaz la alimentación con calostro durante los primeros días de vida, cuando aún no se puede iniciar la alimentación por vía enteral.⁷ Existe la administración orofaríngea de calostro que consiste en

promover la inmunocompetencia de citocinas que contiene el calostro en la orofaringe, sistema linfoide estos relacionado con el intestino, con el fin de proveer una barrera contra la colonización bacteriana.⁸

El presente trabajo de investigación se fundamenta en qué la administración de calostro orofaríngeo tendría propiedades antiinflamatorias en el recién nacido prematuro. Además, se ha demostrado en estudios que los prematuros que han recibido esta administración de calostro por este método lograron recibir una nutrición enteral completa, evitando con ello problemas de absorción de nutrientes.⁹

Este método de alimentación presenta beneficios en la mucosa del neonato, específicamente la interacción de las citocinas de la leche con las células inmunitarias orofaríngeas, proporcionando efectos inmunitario e inmoestimuladores, además de protección contra la sepsis de inicio tardío, así como de la enterocolitis necrosante condiciones frecuentes en los prematuros de bajo peso.⁸

Según la evidencia encontrada refieren que la lactoferrina se puede absorber por medio de la mucosa orofaríngea y esto produce una mayor concentración de lactoferrina urinaria en los neonatos prematuros. El efecto beneficioso a nivel intestinal, se debe a la presencia de los oligosacáridos, ya que cumple un rol prebiótico logrando una mayor maduración intestinal, así como una protección inmunológica, ya que inhiben a los patógenos del tracto gastrointestinal, gracias a la inmunoglobina A y lactoferrina.¹⁰

Cumple un rol de antioxidante contra el estrés oxidativo producido por los patógenos, teniendo como consecuencia la reducción de la inflamación y otras lesiones a nivel del epitelio intestinal. Los macrófagos del calostro duran aproximadamente hasta una semana, donde se secretan factores de crecimiento intestinal y citoquinas que modulan la respuesta antiinflamatoria.¹¹

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición sobre la importancia de la administración del calostro orofaríngeo en el

recién nacido, además de los beneficios que otorgan al neonato y como con ello se contribuye a una mejor tolerancia de la alimentación enteral.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo, con el que se puede analizar sobre los beneficios que otorga esta administración orofaríngea de leche materna en los recién nacidos de muy bajo peso.

El objetivo fue realizar la revisión crítica sobre un ensayo clínico que evalúa los efectos de la administración orofaríngea de la leche materna.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer, investigar y promover la obtención y administración del calostro orofaríngeo en el recién nacido prematuro de muy bajo peso.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los neonatos de las unidades de cuidados intensivos, que sean alimentados durante los primeros días de vida con calostro.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Esta investigación es de carácter secundario, puesto que el proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

En cuanto a la metodología de la investigación se divide en 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se inició con la estructura de la pregunta clínica relacionada con la metodología PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed, Scopus y Scielo.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DEBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico

según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Recién nacidos prematuros de muy bajo peso.
SITUACIÓN CLÍNICA	Beneficios de la administración del calostro orofaríngeo.
La pregunta clínica es: ¿Existe una relación positiva en la administración del calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso en los marcadores inflamatorios?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera a la administración del calostro orofaríngeo de interés nacional debido a que el inicio oportuno es relevante en los últimos años. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Scopus y Scielo.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	OTRO IDIOMA	SIMILARES
Calostro orofaríngeo	oropharyngeal colostrum	Colostro faríngeo dourado	Colostro faríngeo oro	Calostroterapia Primera leche
Recién nacidos prematuros	Premature newborns	Recém-nacidos prematuros	Neonati prematuri	Bebés prematuros
Nutrición enteral	Enteral nutrition	Nutrição enteral	Nutrizione enterale	Soporte nutricional
Marcadores Inflamatorios	Markers inflammatory	Marcadores inflamatório	Marcatori infiammatorio	Inflamación (IL-6, IL-8)
Citoquinas antiinflamatorias	Anti-inflammatory cytokines	Citocinas antiinflamatórias	Citochine antinfiammatorie	(IL-6, IL-10 e IL-1)

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	01/11/2022	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	13	10
Scielo	10/11/2022		4	1
Scopus	12/11/2022		2	2
TOTAL			18	13

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Martín-Álvarez E, et al	Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates	Nutrients . 2020 Feb 5;12(2):413.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033312/	Ingles	Recolección de la web
Ferreira DMLM, et al	Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration in Very-low-birth-weight Preterm Infants	J Pediatr Gastroenterol Nutr . Julio de 2019; 69 (1): 126-130.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30964820/	Ingles	Recolección de la web
Lee J, et al	Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT	Pediatrics.2015 Feb;135(2):e357-66.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25624376/	Ingles	Recolección de la web

<p>Zhang Y, et al</p>	<p>Oropharyngeal Colostrum Administration in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized Controlled Trial.</p>	<p>Pediatr Crit Care Med. Septiembre de 2017; 18 (9): 869-875.</p>	<p>https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 28617764/</p>	<p>Ingles</p>	<p>Recolec ción de la web</p>
<p>OuYang X, et al</p>	<p>Oropharyngeal administration of colostrum for preventing necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants with gestational age ≤ 32 weeks: a pilot single- center randomized controlled trial</p>	<p>Int Breastfeed J. 2021 Aug 21;16(1):59.</p>	<p>https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 34419090/</p>	<p>Ingles</p>	<p>Recolec ción de la web</p>

Chen XC, et al	The Effects of Early Oropharyngeal Administration of Microdosed Colostrum on Feeding Status in Ventilated Extremely Low-Birth-Weight Infants.	Breastfeed Med . 2021 Aug;16(8):648-653.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33983840/	Ingles	Recolección de la web
Glass KM, et al	Oropharyngeal Administration of Colostrum Increases Salivary Secretory IgA Levels in Very Low-Birth-Weight Infants.	Am J Perinatol. 2017 Dec;34(14):1389-1395.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28575910/	Ingles	Recolección de la web
Aggarwal R, et al	Does oropharyngeal administration of colostrum reduce morbidity and mortality in very preterm infants? A randomised	J Paediatr Child Health. 2021 Sep;57(9):1467-1472.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33908117/	Ingles	Recolección de la web

	parallel-group controlled trial.				
Sharma D, et al	Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial	Soy J Perinatol . Junio de 2020; 37 (7): 716-721.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31087313/	Ingles	Recolección de la web
Abd-Elgawad M, et al	Oropharyngeal Administration of Mother's Milk Prior to Gavage Feeding in Preterm Infants: A Pilot Randomized Control Trial.	JPEN Parenter Enteral Nutr. 2020 Jan;44(1):92-104.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31062377/	Ingles	Recolección de la web
Martín Álvarez E, et al	Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de	Nutr. Hosp. vol.33 no .2 Madrid mar./abr. 2016	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000200007&lang=es	Español	Recolección de la web

	inmunoglobulin a A.				
Silva A, et al	Analysis of clinical outcomes of oropharyngeal colostrum administration in very low-birth-weight preterm newborns	Nutrition, Volume 90, 2021,111292,	https://sciendoirect.upc.elogim.com/science/article/pii/S0899900721001544	Ingles	Recolección de la web
Snyder R, et al	Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk feedings in preterm infants	Volume 58, Issue 6, 2017,Pages 534-540,ISSN 1875-9572,	https://sciendoirect.upc.elogim.com/science/article/pii/S187595721630119X	Ingles	Recolección de la web

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates.	Ensayo Clínico	CASPE	A I	Fuerte
Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration in Very-low-birth-weight Preterm Infants	Revisión Sistemática	CASPE	All	Fuerte
Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT	Ensayo Clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Oropharyngeal Colostrum Administration in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized Controlled Trial	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Oropharyngeal administration of colostrum for preventing necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants with gestational age \leq 32 weeks: a	Ensayo Clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte

pilot single-center randomized controlled trial				
The Effects of Early Oropharyngeal Administration of Microdosed Colostrum on Feeding Status in Ventilated Extremely Low-Birth-Weight Infants.	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Oropharyngeal Administration of Colostrum Increases Salivary Secretory IgA Levels in Very Low-Birth-Weight Infants.	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A II	Fuerte
Does oropharyngeal administration of colostrum reduce morbidity and mortality in very preterm infants? A randomised parallel-group controlled trial	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Oropharyngeal Administration of Mother's Milk Prior to Gavage Feeding in Preterm Infants: A	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte

Pilot Randomized Control Trial.				
Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de inmunoglobulina A.	CASOS Y CONTROLES	CASPE	C I	Fuerte
Analysis of clinical outcomes of oropharyngeal colostrum administration in very low-birth-weight preterm newborns	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk feedings in preterm infants	Estudio de Cohorte	CASPE	C I	Fuerte

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates

b) **Revisor:** Licenciada MARIA ALEJANDRA BENAVIDES CHAVEZ

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** male88a8@gmail.com

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Martín-Álvarez E, Diaz-Castro J, Peña-Caballero M, Serrano-López L, Moreno-Fernández J, Sánchez-Martínez B, Martín-Peregrina F, Alonso-Moya M, Maldonado-Lozano J, Hurtado-Suazo JA, Ochoa JJ. Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates. *Nutrients*. 2020 Feb 5;12(2):413

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

Durante los primeros días de vida, los bebés prematuros tienen dificultades fisiológicas para tragar, por lo que se pierden los beneficios de la lactancia materna.

Objetivos

Evaluar los efectos de la administración de leche materna orofaríngea en la señalización inflamatoria de bebés extremadamente prematuros.

Metodología

Los recién nacidos ($n = 100$) (<32 semanas de gestación y / o <1500 g) se dividieron en dos grupos: grupo de leche materna ($n = 48$), recibiendo 0,2 ml de leche materna orofaríngea cada 4 h durante los primeros 15 días de vida, y un grupo de control ($n = 52$), no recibiendo leche materna orofaríngea. Las concentraciones séricas de interleucina (IL) IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interferón gamma (IFN- γ) se evaluaron en 1, 3, 15, y 30 días de vida posnatal.

Resultados

La tasa de morbilidad neonatal común en ambos grupos fue similar. El grupo de leche materna logró la alimentación enteral completa antes y mostró una disminución de IL-6 los días 15 y 30, de IL-8 el día 30 y de TNF- α e IFN- γ el día 15, así como un aumento en IL-1ra los días 3 y 15 y en IL-10 el día 30.

Conclusiones

La administración de leche materna orofaríngea durante 15 días disminuye el estado pro inflamatorio de los recién nacidos prematuros y proporciona una nutrición enteral completa antes, lo que podría tener una influencia positiva en el desarrollo del sistema inmunológico y la respuesta inflamatoria.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título el calostro orofaríngeo modula positivamente la respuesta inflamatoria en recién nacidos prematuros, lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, como objetivo secundario no se evidenció el efecto sobre la incidencia de la enterocolitis necrotizante, sepsis, así como otras variables clínicas.

El tema abordado por el autor no determina un amplio panorama sobre la administración orofaríngea de calostro en los marcadores antiinflamatorio, ya que existen escasos estudios cuya metodología incluyan estos perfiles de biomarcadores pro y antiinflamatorios séricos en neonatos con bajo peso.

En la introducción del artículo, menciona que los neonatos prematuros al presentar un tracto gastrointestinal inmaduro, presentan dificultad en recibir la alimentación enteral, lo que aumenta el riesgo de inflamación, enterocolitis necrotizante e infecciones hospitalarias.⁷ Esta es una problemática que presentan los neonatos en los que tienen poca tolerancia a la alimentación enteral durante las primeras semanas de vida.⁸

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, este ensayo clínico presenta un protocolo para la obtención y administración del calostro oro faríngeo, además cumple con la aprobación del comité de ética. Por otro lado, presenta un número de muestra mayor en neonatos que los estudios ya descritos. Así mismo, incluye a recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y/o con un bajo peso es decir menor a 1500 g. Dividieron a los neonatos en un grupo que recibió calostro oro faríngeo y un grupo que no recibió calostro, debido a que no se contaba durante las primeras 24 horas. Este ensayo clínico, se diferencia de los demás debido a que incluye muestras en suero después de la administración del calostro, en comparación con otros que utilizan secreciones como la orina y la saliva.

Según los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva y el análisis estadístico logra evidenciar que los neonatos que recibieron calostro durante un mes presentaron una disminución en las citocinas pro inflamatorias (IL-6, IL-8) y mayor expresión de citocinas antiinflamatorias (IL -10 e IL-1ra).⁸

Este efecto se observó durante los primeros 15 días de iniciado el estudio otorgando beneficios a nivel inmunológico. Por otro lado, se demostró que con el tiempo los niveles de citocina IL-10, que actúa como un inmunorregulador, no disminuyeron. Puesto que, se sabe que el calostro obtenido de una madre que dio a luz a un neonato prematuro contienen niveles altos de calorías, grasas y factores bioactivos incluida la mencionada citocina.⁹

Se evidenció que los niveles de la citocina pro inflamatoria TNF- α en los neonatos que no recibieron leche materna era mayor a los que recibieron calostro en el periodo de los primeros 15 días de vida. Castellote, en su estudio refiere que se debe al efecto regulador anti inflamatorio que presenta la leche materna.⁹

Se evidenció que los neonatos alimentados con leche materna lograron que en 7 días tuvieran una alimentación enteral completa a diferencia de los que estaban con una alimentación distinta. Esto debido a que, el calostro presenta beneficios para la microbiota del neonato, otorgando una maduración intestinal en estos prematuros.⁸

En la discusión de resultados, el autor Lee et al, presenta diferencias con los resultados de este artículo, puesto que presentó igual cantidad de citocinas pro inflamatorias y antiinflamatorias.⁷

Por otro lado, el autor Rodríguez, et al se centra en el tiempo para lograr la nutrición enteral completa cuando se inicia con calostro orofaríngeo. Siendo esto un resultado positivo de nutrición trófica del neonato.⁹ Por otro lado, el autor Zhang et al encuentra resultados distintos, cabe recalcar que ambos estudios

presentan menor cantidad de muestra, que el artículo. Siendo este, de los ensayos clínicos con mayor cantidad de neonatos prematuros.¹¹

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados, el autor concluye que la administración de calostro orofaríngea otorga beneficios a nivel metabólico enfocándose a nivel gastrointestinal. Por lo que, considero que es fundamental que el nutricionista participe en la obtención del calostro durante los primeros días de vida del neonato al ser un alimento completo y adecuado a las necesidades de este.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes que evidencian los beneficios para disminuir el estado pro inflamatorio del recién nacido con la administración del calostro orofaríngeo, aún es necesario un mayor tamaño de muestra y una mayor duración en el tiempo de la administración del calostro para lograr evidenciar los efectos metabólicos a nivel gastrointestinal, además de las implicancias clínicas en enterocolitis necrotizante y/o sepsis neonatal.

La importancia radica en que al administrar calostro durante los primeros días tendría un efecto terapéutico a nivel antiinflamatorio, con lo que al iniciar en un tiempo oportuno podría contribuir de manera positiva a la tolerancia de la alimentación oral. Sin embargo, se deberá esperar una mayor evidencia como estudios de metaanálisis que muestren resultados del momento de inicio, volumen de calostro y el momento para alcanzar la nutrición enteral.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas de la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como AI y un grado de recomendación fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Existe una relación positiva en la administración del calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso en los marcadores inflamatorios?

El ensayo clínico seleccionado para responder a la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar que la administración orofaríngea de calostro contribuye a disminuir el estado pro inflamatorio del recién nacido prematuro, lo que implica una influencia beneficiosa sobre la respuesta inflamatoria (Martín Álvarez,2020).

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El profesional de salud se compromete a trabajar con el binomio madre hijo, cuyo fin es contribuir a la recuperación del paciente y garantizar los beneficios del calostro. La vía de acceso orofaríngeo del recién nacido prematuro que no recibe leche materna presentará deficientes biofactores tróficos e inmunológicos que actúan como protección. La leche materna actúa como un estimulador inmunitario, con función antimicrobiana, antiinflamatoria e inmunomoduladora gracias a la lactoferrina y la inmunoglobulina A evitando que los patógenos se adhieran a la mucosa gastrointestinal. Por lo que, sería la primera transferencia de inmunidad en forma pasiva a nivel extrauterina que recibe el recién nacido, logrando disminuir las morbilidades del recién nacido.

Por lo que, todo personal de salud debe ser capacitado constantemente y enfatizar en la importancia de este.

2. La implementación de la administración de calostro orofaríngeo en el recién nacido prematuro de muy bajo peso en las UCIN a través de protocolos donde incluyan al profesional nutricionista durante el proceso de extracción, distribución de leche materna y así asegurar el éxito de la lactancia materna. Es fundamental que se incluyan ensayos clínicos para establecer guías sobre la nutrición enteral en el recién nacido prematuro, con base en la mejor evidencia. El recién nacido de muy bajo peso presenta complicaciones para coordinar, succionar y deglutir, es decir una sub óptima capacidad de regular la ingesta de alimentación. Según, los consensos de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología, en un prematuro con un peso entre 1000 y 1500 g que se encuentra estable se debe iniciar la nutrición enteral trófica con un rango de 15 a 20 ml/kg/día de calostro, durante las primeras 24 horas

siendo esta fraccionada en 4 a 8 tomas, es decir 3 a 6 horas. Esto depende de la tolerancia y el incremento se evaluará de manera diaria con el fin de alcanzar la nutrición enteral completa.

3. El desarrollo de investigaciones sobre la temática abordada que permitirá involucrar al profesional de nutrición y validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema. Con la finalidad de evitar la malnutrición, prolongar la nutrición parenteral ocasionando un mayor número de días de accesos venosos y una mayor estancia hospitalaria del neonato. Dentro de las ventajas evidenciadas con esta inmunoterapia con calostro, tenemos que se logra alcanzar la nutrición enteral completa en menos días y se logra un incremento del peso del neonato.
4. Un óptimo manejo multidisciplinario con el fin de aumentar las expectativas de vida en estos recién nacidos prematuros, actualmente se ha incrementado debido a la calidad asistencial que recibe el neonato, puesto que la nutrición oportuna es un factor indispensable para la supervivencia del recién nacido. No es adecuado que se presente malnutrición por no brindarle lo que requieren, esto contribuye a un óptimo crecimiento siendo un factor condicionante de salud a corto, mediano y largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-35.
2. OMS. Nacimientos prematuros. [Internet]. 2018. [Citado 10 nov 2022] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
3. Castro-Delgado, Ó. E., Salas-Delgado, et al. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. 2016. *Pediatría*, 49(1), 23-30.
4. Mitao M., Philemon R., Obure J., et al Factores de riesgo y resultados perinatales adversos asociados con bajo peso al nacer en el norte de Tanzania: un estudio de cohorte retrospectivo basado en registros. *Revista de Reproducción del Pacífico Asiático*. 2016; 5 (1): 75–79.
5. Tshottsi L., Dzikiti L., Hajison P., et al. Factores maternos que contribuyen a los partos con bajo peso al nacer en el distrito de Tshwane, Sudáfrica. *PLoS Uno* . 2019; 14 (3)
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Indicadores de violencia familiar y sexual, 2000 - 2017. [Internet]. [Citado 10 nov 2022] Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Endes2019/pdf/cap010.pdf
7. Bathia J. Los metanálisis y los ensayos controlados aleatorios indican que la alimentación con la propia leche materna y, en su ausencia, la leche materna de donante proporciona múltiples beneficios a los lactantes prematuros. *Ann Nutr Metab* 2013; 62 (supl. 3): 8–14.
8. Rodríguez NA, Vento M, Claud EC, et al. Administración orofaríngea del calostro materno, resultados de salud de los bebés prematuros: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorio. *Ensayos* 2015; 16: 453.

9. Ferreira D, Oliveira, Angela M, de Leves, et al Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration in Very-low-birth-weight Preterm Infants, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*: July 2019 - Volume 69 - Issue 1 - p 126-13
10. Lee J, Kim HS, Jung YH, et al. Administración de calostro orofaríngeo en bebés extremadamente prematuros: un ECA. *Pediatría*. 2015; 135: e357–366.
11. Seigel JK, Smith B, Ashley P et al. Administración temprana de calostro orofaríngeo a recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *Lactancia Materna Med*. 2013;8.
12. Reis Machado, J., Soave, D. F., da Silva, et al. Neonatal sepsis and inflammatory mediators. *Mediators of inflammation*. Vol. 2014.
13. Martín-Álvarez, E., Diaz-Castro, et al. Oropharyngeal colostrum positively modulates the inflammatory response in preterm neonates. *Nutrients*. 2020; 12(2), 413
14. Rodríguez NA, Groer MW, et al. Un ensayo controlado aleatorio de la administración orofaríngeo de calostro materno a bebés de peso extremadamente bajo al nacer en los primeros días de vida. *Intensos neonatales. Cuidado*. 2011; 24: 31–35.
15. Smilowitz, J. T., Lebrilla, C. B., Mills, D. A., German, et al. Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate. *Annual review of nutrition*. 2014; 34, 143-169.
16. Zhang Y., Ji F., et al. Administración de calostro orofaríngeo en bebés de muy bajo peso al nacer: un ensayo controlado aleatorizado. *Pediatr. Crit. Care Med*. 2017; 18 : 869–875.

ANEXOS

N°	Articulo	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
1	Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates	ENSAYO CLÍNICO	2	1	2	0	2	2	2	2	2	2	2	22	AI	FUERTE
2	Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	-	20	BI	FUERTE

	in Very-low-birth-weight Preterm Infants																
3	Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	21	AI	FUERTE	
4	Oropharyngeal Colostrum Administration in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized Controlled Trial	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	All	FUERTE	

5	Oropharyngeal administration of colostrum for preventing necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants with gestational age \leq 32 weeks: a pilot single-center	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	AI	FUERTE	2
---	---	----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	--------	---

	randomized controlled trial																
6	The Effects of Early Oropharyngeal Administration of Microdosed Colostrum on Feeding Status in Ventilated Extremely Low-Birth-Weight Infants.	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	20	AI	FUERTE
7	Oropharyngeal Administration of Colostrum Increases Salivary Secretory IgA	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	AI	FUERTE

	Levels in Very Low-Birth-Weight Infants.																
8	Does oropharyngeal administration of colostrum reduce morbidity and mortality in very preterm infants? A randomised parallel-group controlled trial	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	20	AI	FUERTE
9	Role of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Very Low Birth Weight Infants	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	20	AI	FUERTE

	for Reducing Necrotizing Enterocolitis: A Randomized Controlled Trial																
10	Oropharyngeal Administration of Mother's Milk Prior to Gavage Feeding in Preterm Infants: A Pilot Randomized Control Trial.	ENSAYO CLÍNICO	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	AI	FUERTE	
11	Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	20	CI	FUERTE	

	sobre los niveles de inmunoglobulina A.	CASOS Y CONTROL ES															
12	Analysis of clinical outcomes of oropharyngeal colostrum administration in very low-birth-weight preterm newbornsA	ENSAYO CLÍNICO	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	20	AI	FUERTE
13	Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk	ESTUDIO DE COHORTE	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	CI	FUERTE	

	feedings in preterm infants																	
--	--------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--