

COMENTARIO DE ARTÍCULO

Administración orofaríngea de calostro materno. Resultados en la salud de los prematuros: protocolo de un ensayo controlado aleatorizado

Oropharyngeal administration of mother's colostrum. Health outcomes of premature infants: study protocol for a randomized controlled trial

Trials 2015; 16: 453. Rodríguez N, Vento M, Claud E, Wang Ch, Caplan M.

Comentado por Lic. Esp. Guillermina Chattás^o

Resumen

Objetivo del estudio

Comparar los efectos de la administración orofaríngea de la leche materna vs. placebo, y la reducción en la incidencia de sepsis tardía (resultado primario), y enterocolitis necrotizante (NEC) y muerte (resultados secundarios). Identificar los biomecanismos responsables de los efectos beneficiosos de la leche materna orofaríngea en lactantes extremadamente prematuros, entre ellos la mejora de la microbiota gastrointestinal (fecal), la maduración de la defensa antioxidante o la reducción del estado pro-oxidante, y la maduración de los efectos inmunoestimulantes medidos por los cambios en la lactoferrina urinaria.

Materiales y métodos

Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego, controlado, de 5 años de duración, a realizar en 5 grandes centros neonatales. Fue diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de la administración orofaríngea de leche materna para reducir la incidencia de enterocolitis necrotizante, sepsis tardía y muerte, en una cohorte de recién nacidos extremadamente prematuros (RNEP) que finalizará en el año 2018. Es necesario un ensayo multicéntrico de 5 años para alcanzar el tamaño muestral de 622 RNEP, basado en el número promedio de recién nacidos prematuros admitidos anualmente en los centros participantes.

Los recién nacidos son asignados aleatoriamente a uno de dos grupos. Los lactantes del grupo A reciben 0,2 ml de leche materna por vía orofaríngea cada 2 horas durante un período de tratamiento inicial de 48 horas, y luego un período de tratamiento prolongado de 0,2 ml cada 3 horas hasta las 32 semanas de edad corregida. Los recién nacidos del grupo B reciben un placebo (agua estéril) usando la misma dosis y con el mismo protocolo. Las muestras de la leche materna y de la orina de los RNEP se recogen al inicio del estudio y dentro de las 6 horas siguientes a la finalización del período de tratamiento inicial y del período de tratamiento extendido. Se recoge una muestra de orina a los 7 días de vida. Se recolectan muestras de leche, mucosa bucal y heces en el momento de la primera deposición, a las 2 semanas de vida y a las 32 semanas de edad corregida. Para los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de sepsis tardía o enterocolitis necrotizante (NEC) se recoge una muestra de heces en el momento del diagnóstico. Los datos de los recién nacidos incluidos en el estudio se registran durante su estadía hasta el alta o la muerte y son monitoreados por un comité de seguridad.

Comentario

Las ventajas de la leche humana sobre las fórmulas lácteas están ampliamente documentadas. También existe generosa evidencia que la administración de leche humana reduce la incidencia de enterocolitis necroti-

^o Integrante del Comité Ejecutivo de la Revista "Enfermería Neonatal", FUNDASAMIN.
Correo electrónico: gchattas@fundasamin.org.arcom.ar

zante y sepsis tardía.¹⁻³ Que el calostro posee ventajas inmunológicas se lo explicamos a todas las madres mientras hacemos la educación en la internación conjunta y a las madres que tienen a sus hijos internados en el servicio de neonatología. Todos conceptos muy conocidos para los profesionales de la salud.

Hay importantes efectos protectores de la leche materna, especialmente en el calostro. El calostro es rico en citoquinas, factores de crecimiento, IgA, lactoferrina y oligosacáridos. Se produce en la vida intrauterina, cuando las uniones del epitelio de la glándula mamaria aún están abiertas, de manera que permite el transporte de sustancias. Estas uniones se cierran progresivamente durante los primeros días después del nacimiento; por ello la composición del calostro es tan diferente de la leche madura. Mientras que el calostro, el primer día postparto posee una concentración de IgA, de 407,47 mg/dl, a los 15 días de vida la leche materna presenta una concentración de IgA de 55,93 mg/dl.⁴ Cuando no estimulamos la extracción de leche materna en las madres que han tenido a un RNPT o su hijo se encuentra en la UCIN desde el día 0, estamos negándole a este recién nacido, la posibilidad de recibirlo. No hay segundas oportunidades de recibir "la primera vacuna". El calostro proporciona un efecto antiinflamatorio, protección bacteriostática y bactericida contra la infección. La colonización del intestino con leche materna también tiene un papel clave en el desarrollo del sistema inmunitario intestinal local y es fundamento para la práctica bien conocida como alimentación trófica.

Lo que quizá es menos conocido aquí, aunque no nuevo en el mundo ya que desde el año 2010 hay publicaciones al respecto, es la administración orofaríngea de calostro en recién nacidos prematuros con el fin de revestir la membranas mucosas orales para promover la respuesta inmune especialmente en los pretérminos de extremadamente bajo peso al nacer. La administración por vía orofaríngea consiste en colocar pequeñas cantidades de calostro, de 0,2 – 0,5 ml según el protocolo y el peso del recién nacido, directamente en la mucosa oral, con una jeringa de 1 ml, con la expectativa de que el calostro o cualquiera de sus componentes, sea absorbido por la mucosa orofaríngea. Los estudios demuestran que es una práctica segura, factible y bien tolerada, incluso por los prematuros extremos.^{5,6}

La primera línea de defensa contra bacterias y virus son las membranas mucosas que recubren el tracto gastrointestinal. En numerosos estudios se ha planteado la hipótesis que la administración de calostro en la orofaringe puede proteger al RNPT a través de

la interacción de citoquinas del calostro de la madre con células linfoides en la orofaringe, que estimulan a la vez a la inmunidad sistémica. La administración de calostro durante el primer día de vida en la mucosa oral, permite la absorción de factores inmunológicos como la IgA y la lactoferrina, que pueden dosarse en cantidad más importante en la orina y otras secreciones en los neonatos que recibieron calostro por vía orogástrica, en comparación con el grupo control. En este estudio encuentran una reducción significativa en la incidencia de sepsis clínica en el grupo calostro (50% vs. 92%).⁷

Martin Álvarez, en un estudio reciente sugiere que la administración orofaríngea de calostro favorecería el desarrollo del sistema inmunológico de los recién nacidos prematuros y RNMBP a través del aumento de IgA al mes de vida.⁸ Este estudio tiene limitaciones por el tamaño muestral.

Además el calostro proporciona una barrera de protección contra patógenos respiratorios que pueden penetrar la mucosa orofaríngea.

Recientemente se han publicado varios trabajos en los que se ha sugerido que la absorción del calostro a nivel orofaríngeo durante los primeros días de vida podría mejorar la función del sistema inmune de estos recién nacidos enfermos. A través del estímulo del tejido linfóide asociado a las mucosas, proporciona una barrera de protección local y cambia los niveles de los factores inmunológicos derivados, como la IgA secretora (IgAs) y la lactoferrina, en los fluidos corporales.⁹ La administración orofaríngea del calostro sería considerada un complemento y no un sustituto de la nutrición enteral trófica.

Sohn y col., demostraron que la administración bucal de calostro influyó en la colonización de la cavidad oral con diferencias persistentes 48 h después de la finalización de la intervención, y pusieron en evidencia el concepto de cómo el calostro puede modificar la microbiota también conocida como microflora, el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano.¹⁰

Son múltiples las guías de práctica clínica respecto al tema, pero todas parecen acordar en tratar al calostro y a la leche humana como un tejido vivo, semejante a una transfusión sanguínea. Se recomienda realizar higiene de las manos y ponerse los guantes de protección, evaluar si hay exceso de secreciones orales y eliminarlas sólo si es necesario. Comprobar la identificación del paciente por dos enfermeras y verificar si el calostro es de su madre, con doble chequeo como las medicaciones de alto riesgo.

Utilizar el volumen indicado por el neonatólogo. Según las distintas guías 0,1 ml en RNPT <1000 g; 0,2 ml entre 1001-1500 g; 0,3 ml entre 1501-1800 g y 0,5 ml para > 1800 g. Aplicar este volumen a las membranas mucosas orales mediante una jeringa de 1 ml. Vigilar si el RN tolera la administración, sin modificaciones en sus signos vitales. Según los protocolos, la dosis se administra entre 2 a 4 horas, durante un periodo de 48 horas a 15 días.

Es de preferencia usar en primer lugar calostro fresco disponible, o calostro refrigerado, pero no se admite la administración de calostro congelado, por la pérdida de los factores inmunológicos.

En consonancia con el tema de este estudio, la base Cochrane comenzó en octubre del año 2015, una revisión sistemática para determinar si la administración orofaríngea del calostro de la madre, dentro de las primeras 48 horas de vida, puede reducir las tasas de NEC, infec-

ciones invasivas de inicio tardío y/o mortalidad en neonatos prematuros. También se evaluarán los ensayos en busca de evidencia de daño y seguridad.

Leyendo el protocolo pensé que los autores se habían hecho eco de esta frase de Ralph Waldo Emerson: *No vayas por donde el camino te lleve. Ve en cambio, por donde no hay camino y deja rastro*. Todas verdades conocidas, beneficios de la leche humana, calostro con ventajas inmunológicas, pero pensaron en un cambio.

Habrá que esperar resultados de la revisión sistemática y del estudio comentado. Tengo muchas esperanzas que una medida tan económica, disponible en todos los hospitales y sanatorios, pueda modificar la salud de los RNPT. Las enfermeras tendremos un rol preponderante en la promoción de la lactancia, extracción en las primeras horas posparto y en la administración orofaríngea con seguridad y responsabilidad profesional.

Bibliografía

1. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Medbo S, Reigstad H, Lossius K, Kaaresen PI, et al. Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding. *Pediatrics* 2005; 115:269-76.
2. El-Mohandes A, Picard M, Simmens S, Keiser JF. Use of human milk in the intensive care nursery decreases the incidence of nosocomial sepsis. *J Perinatol* 1997;1:130-4.
3. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very-low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:66-71.
4. Padrón Quezada S, Nieto Abad Z. Determinación de inmunoglobulina A en leche materna en los quince días posparto. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca* 2013; 31(3): 40-49.
5. Seigel JK, Smith PB, Ashley PL, Cotten CM, Herbert CC, et al. Early Administration of Oropharyngeal Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants. *Breastfeed Med* 2013; 8(6):491-5.
6. Rodríguez NA. A Pilot Study to Determine the Safety and Feasibility of Oropharyngeal Administration of own Mother's Colostrum to Extremely Low-Birth-Weight Infants. *Adv Neonatal Care* 2010; 10:206-12.
7. Lee J, Kim HS, Junk YK, Shin SH, Kim EK, Choi JH. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infant: an RCT. *Pediatrics* 2015 feb; 153(2):E357-66.
8. Martín Álvarez, E, Jiménez Cabanillas MV, Peña Caballero M, Serrano López L, et al. Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de inmunoglobulina A. *Nutr Hosp* 2016. Madrid, 33(2):232-238. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016002200007&lng=es&nrm=iso. Consultado en línea el 31 de octubre de 2016.
9. Rodríguez NA. A Pilot Study to Determine the Safety and Feasibility of Oropharyngeal Administration of own Mother's Colostrum to Extremely Low-Birth-Weight Infants. *Adv Neonatal Care* 2010; 10:206-12.
10. Sohn K, Kalanetra KM, Mills DA, Underwood MA. Buccal administration of human colostrum: impact on the oral microbiota of premature infants. *J Perinatol*. 2016 Feb;36(2):106-11.