



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**  
**“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“ADMINISTRACIÓN TEMPRANA DE CALOSTRO EN LOS RECIÉN  
NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 32 SEMANAS DE  
GESTACIÓN Y SU EFECTO EN LA MORBIMORTALIDAD  
NEONATAL”**

**TESIS**  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**NEONATOLOGÍA**

PRESENTA  
**DRA. MARINA ELEONORA LÓPEZ KOWALCZYK**

**DRA IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA

**DRA. PERLA KARINA GARCIA MAY**  
DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS



**INPer**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS.

TÍTULO DE LA TESIS.

ADMINISTRACIÓN TEMPRANA DE CALOSTRO EN LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS  
MENORES DE 32 SDG Y SU EFECTO EN LA MORBIMORTALIDAD NEONATAL.



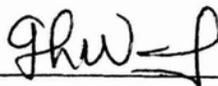
Dra. Viridiana Gorbea Chávez

Directora de Educación en Ciencias de la Salud.



Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco.

Profesor titular del curso de especialización en Neonatología.



Director de la tesis.

Dra. Perla Karina García May.

Médico adscrito INPer.



Asesor metodológico.

Dra. Perla Karina García May.

Médico adscrito INPer.

## Índice

Resumen.....	5
Abstract.....	7
I. Antecedentes.....	9
II.Planteamiento del problema.....	14
III.Justificación.....	15
IV. Objetivos.....	16
V.Material y métodos.....	17
VI.Resultados .....	20
VII.Discusión.....	32
VIII. Conclusiones.....	35
IX.Bibliografía.....	36

**Administración temprana de calostro en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación y su efecto en la morbimortalidad neonatal**

**Early administration of colostrum in preterm infants younger than 32 weeks of gestation and its effect on neonatal morbidity and mortality**

Marina Eleonora López Kowalczyk

García May Perla Karina

Subdirección de Neonatología

Instituto Nacional de Perinatología. Ciudad de México.

Correspondencia.

Dra. Perla Karina García May. Neonatología, Unidad de Cuidados Intermedios al Recién Nacido, Nacional de Perinatología, Montes Urales 800, Lomas Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11000, Ciudad de México, perlakmay@hotmail.com

## **Resumen**

**Antecedentes.** El calostro es una fuente muy rica de citocinas y de factores inmunológicamente activos, se cree que podría beneficiar al recién nacido debido a las altas concentraciones de los componentes bioactivos, pero aún está en investigación (15). Los mecanismos para el beneficio potencial son los siguientes: las citocinas que se encuentran en el calostro humano pueden ser absorbidas por las células inmunes linfoides dentro del tejido linfoide cercano a la mucosa oral, encontrado en la cavidad orofaríngea. También se ha reportado la presencia de productos químicos y factores de crecimiento dentro de la modulación inmune de leche materna y el calostro. La lactoferrina, lisozimas, inmunoglobulinas, interleucina 1B, 2, 6, 8, 10, 13, factor de crecimiento epidérmico, factor de necrosis tumoral alfa y de factor de crecimiento transformante son algunos ejemplos reportados en la literatura (16).

**Objetivos.** Se analizará la administración temprana de calostro en la mucosa orofaríngea en los recién nacidos prematuros menores a 32 semanas de gestación y su efecto en la morbilidad neonatal.

**Material y métodos.** Es un estudio de casos y controles anidados en una cohorte, prospectivo, analítico. Se identificarán a los recién nacidos prematuros desde su nacimiento en la unidad tócoquirúrgica, que cumplan criterios de inclusión, se seguirán hasta su egreso. Las madres de los prematuros, aportarán el calostro. La administración de calostro en forma temprana, no es una práctica habitual por lo que se seguirá en el tiempo el caso con su respectivo control.

**Resultados.** Se analizaron utilizando Wizard Pro Versión 1.9.7. La característica de la población estudiada fue similar entre ambos grupos, con un total de 70 pacientes,

de los cuales 30 pacientes se incluyeron en el grupo 1 (calostro) y 40 pacientes en el grupo control, encontrándose una p no significativa de 0.900, es decir grupos similares. En cuanto al sexo en el grupo 1 se incluyeron 15 hombres, 15 mujeres, en el grupo 2: 24 hombres, 16 mujeres, con una p no significativa de 0.900. No hubo diferencia significativa en sepsis tardía, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, retinopatía del prematuro. Se observó relevancia clínica en cuanto a disminución de días de nutrición parenteral total, así como el grupo de administración de calostro alcanzó el aporte total por vía enteral más tempranamente respecto al grupo control, observándose para el grupo 1 alcanzar a los 12 días el aporte total en 23.3%, y únicamente en el 5.4% de los pacientes del grupo 2 a los mismos días de vida.

**Conclusiones de los autores.** La administración temprana de calostro no reduce ninguna morbilidad en los prematuros menores a 32 semanas de gestación. La leche humana homóloga y/o pasteurizada de otra madre parecen ejercer un factor protector a los prematuros independientemente se administre en las primeras 72 horas de vida. El calostro ayuda a los prematuros a alcanzar tempranamente la vía enteral completa y disminuye los días de nutrición parenteral.

Se necesitan más investigaciones.

**Palabras clave:** calostro, prematuros, sepsis tardía, enterocolitis necrosante.

**Abstract.**

**Background.** Colostrum is a very rich source of cytokines and immunologically active factors, believed to benefit the newborn due to high concentrations of bioactive components, but is still under investigation (15). The mechanisms for potential benefit are as follows: cytokines found in human colostrum can be absorbed by lymphoid immune cells into the lymphoid tissue close to the oral mucosa, found in the oropharyngeal cavity. The presence of chemicals and growth factors has also been reported within the immune modulation of breast milk and colostrum. Lactoferrin, lysozymes, immunoglobulins, interleukin 1B, 2, 6, 8, 10, 13, epidermal growth factor, tumor necrosis factor alpha and transforming growth factor are some examples reported in the literature (16).

**Objective.** The early administration of colostrum in the oropharyngeal mucosa will be analyzed in preterm infants younger than 32 weeks of gestation and its effect on neonatal morbidity and mortality.

**Material and methods.** It is a nested case-control study in a prospective, analytical cohort. Preterm infants will be identified from birth in the tocosurgical unit, who meet inclusion criteria, and will be followed until they are discharged. The mothers of preterm infants will provide colostrum. The administration of colostrum in an early form is not a usual practice, so the case will be monitored over time with its respective control.

**Results.** They were tested using Wizard Pro Version 1.9.7. The characteristics of the study population were similar between the two groups, with a total of 70 patients, of whom 30 patients were included in group 1 (colostrum) and 40 patients in the control group, with a non-significant p of 0.900. Say similar groups. As for sex in

group 1, 15 men, 15 women, were included in group 2: 24 men, 16 women, with a non-significant p of 0.900. There was no significant difference in late sepsis, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity. Clinical relevance was observed in decreasing days of total parenteral nutrition, and the calostrum administration group achieved the total enteral supply sooner than the control group, observing for group 1 to reach at 12 days the total intake in 23.3%, and only in 5.4% of patients in group 2 at the same days of life.

**Authors' conclusions.** Early calostrum administration does not reduce morbidity in preterm infants younger than 32 weeks of gestation. The homologous and / or pasteurized human milk of another mother seems to bring a protective factor to the premature ones independently to be administered in the first 72 hours of life. Calostrum helps premature infants achieve the full enteral capacity sooner and decreases parenteral nutrition days. More research is needed.

**Key words:** calostrum, premature, late sepsis, necrotizing enterocolitis.

## **I. Antecedentes**

La Organización Mundial de la Salud, reporta que nacen anualmente en el mundo 15 millones de prematuros (1). En México, de acuerdo al INEGI en el 2012 se reportaron 2,498,880 nacimientos, de los cuales aproximadamente el 16% fueron prematuros (2). En el Instituto Nacional de Perinatología nacen aproximadamente 1,000 prematuros por año (3).

Los recién nacidos prematuros son definidos como aquellos que nacen antes de las 37 semanas de gestación. Dentro de la prematurez existen diferentes grupos: Recién nacidos moderadamente prematuros aquellos nacidos entre las 32 a 36.6 SDG, Recién nacidos muy prematuros aquellos nacidos entre las 28 y 31.6 SDG y los Recién nacidos prematuros extremos aquellos que nacen antes de las 28 SDG. Los niños que nacen prematuramente desarrollan mayor morbilidad, que los que nacen a término. Las complicaciones de la prematurez se extienden a la vida adulta, lo que resulta en enormes repercusiones físicas, psicológicas y económicas. En el 2005, Estados Unidos reportó costos de hospitalización, educación y disminución de la productividad de los recién nacidos prematuros por más de \$26,200 millones de dólares (4).

En México en el 2013, se reportó la mortalidad infantil, la cual se define como la muerte de niños menores de 5 años, donde se reportaron 15 muertes por cada 1000 nacimientos, siendo la prematurez la principal causa, con un 15% (5).

Los prematuros están en riesgo de desarrollar sepsis, la cual varía entre 20 y 54%,

en los menores de 1000 g, con una tasa de mortalidad muy alta como el 18% (6).

Los recién nacidos tienen un mayor riesgo de infecciones porque tienen una inmunodeficiencia relativa, inherente a su propia inmadurez. Esto es debido a una disminución del paso de anticuerpos maternos en los recién nacidos prematuros y a la inmadurez del sistema inmune en general. Las funciones inmunes innatas en los recién nacidos se deteriora mostrando una disminución de la producción de marcadores inflamatorios (interleucina 6 y factor de necrosis tumoral) y con disminución de las funciones de neutrófilos y de las células dendríticas también denominadas monocíticas. En los recién nacidos a término, los niveles de complemento son aproximadamente la mitad en comparación con adultos. Por lo tanto, los prematuros tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones severas (7).

Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional, mientras mayor sea el grado de prematurez mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. El transporte activo de inmunoglobulina G a través de las células placentarias se inicia lentamente en el segundo trimestre del embarazo, desde las 24 a 26 semanas de gestación. Los prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos inmunoglobulina G que los recién nacidos a término (8).

El desarrollo del sistema inmune fetal lo podemos ver a continuación así como los niveles de inmunoglobulinas en el feto y el recién nacido, en la figura 2 se muestran los niveles de inmunoglobulinas A, G y M. La IgG materna pasa al feto

principalmente en el último trimestre y posteriormente en el recién nacido disminuye gradualmente su concentración, a su vez la IgG neonatal incrementa gradualmente teniendo su concentración media hasta los 4 a 6 meses de vida extrauterina así como se eleva hasta el año de edad y en la vida adulta (9).

La protección inmune integral que se genera por la lactancia materna, se atribuye a varios factores derivados inmunológicamente que proporcionan protección antimicrobiana y antiinflamatoria contra las infecciones y para modular el sistema inmune del recién nacido (10). Los mecanismos por los cuales la leche materna protege al prematuro contra la sepsis y la Enterocolitis Necrosante (ECN) es de una manera pasiva, la leche humana contiene inmunoglobulinas A (IgA), IgG, IgM, lactoferrina, lisozima estimulante de lipasa biliar y factores de crecimiento, que proporcionan beneficios de protección que podrían contribuir a la reducción de sepsis y ECN (11).

La IgA secretora, es el anticuerpo predominante del calostro y la leche humana, la leche contiene también IgM e IgG. Las inmunoglobulinas de la leche humana son un conjunto de moléculas innatas, multifuncionales, que también proporcionan una protección significativa contra procesos infecciosos. Estas moléculas se encuentran en concentraciones mayores en el calostro y disminuyen progresivamente durante la lactancia. Así como se ha cuantificado en las diferentes semanas de gestación encontrándose en mayor cantidad en la leche humana de madres con recién nacidos pretérmino y en la etapa de calostro.

En comparación con la leche materna de recién nacidos a término, la leche de la madre de recién nacidos prematuros, tiene un menor número de mediadores proinflamatorios (interleucina 1b, 6, 8 y factor de necrosis tumoral alfa) y mayor cantidad de citocinas antiinflamatorias (interleucina 10 e interleucina 13) (17).

La cantidad de factor de crecimiento es más alto en el calostro y la leche humana de transición que en la leche madura. En particular, los niveles del factor de crecimiento epidérmico son mayores en el calostro obtenido de las madres con parto prematuro en comparación con las de un parto a término. La administración precoz de la leche humana puede proporcionar una defensa importante en el recién nacido en desarrollo al facilitar el equilibrio de la reacción inflamatoria del cuerpo a los estímulos exteriores y mejorar el crecimiento intestinal. Los componentes bioactivos son únicos en el calostro, en especial prematuro, considerado como protector durante la primera semana de vida, particularmente en los prematuros extremos, una población con alto riesgo de desarrollar intolerancia alimentaria e infecciones nosocomiales.

En los trabajos de Seigel en 2013 (21), administró de manera temprana calostro orofaríngeo y demostró que las inmunoglobulinas alcanzaban la vía sistémica antes de llegar al intestino, también describe una reducción en días de nutrición parenteral y un peso mayor a las 36 semanas corregidas.

Todo lo anterior, nos sugiere que el calostro de madres con hijos prematuros, puede ser especialmente protector durante los primeros días de vida cuando los pretérmino están más graves y con mayor riesgo de contraer una infección (22-24).

La morbilidad presente en el prematuro es uno de los factores que retrasa el inicio temprano de la vía enteral, esto puede provocar atrofia intestinal que aumenta el riesgo de inflamación localizada, intolerancia a la alimentación, enterocolitis necrosante y sepsis tardía. Por lo tanto, hay una necesidad crítica de identificar alternativas seguras y eficaces para la administración de calostro en los prematuros como una terapia inmune.

## **II. Planteamiento del problema y pregunta de investigación**

Cada año nacen en el mundo cerca de 15 millones de prematuros, la Organización Mundial de la Salud ha considerado esto como un problema de salud pública. El nacimiento prematuro es la principal causa de mortalidad neonatal en el mundo (durante las primeras cuatro semanas de vida) y la segunda causa de muerte entre los niños menores de cinco años, después de la neumonía. En México, en el Instituto Nacional de Perinatología, se registran cerca de 1000 nacimientos de prematuros por año, de los cuales un gran porcentaje de los mismos presentan complicaciones que ponen en riesgo su salud.

Existe poca evidencia de que el calostro humano administrado de manera temprana inmediata, pueda reducir las cifras de sepsis nosocomial.

La leche humana si tiene una franca evidencia en la reducción de enterocolitis necrosante. Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto de la administración temprana de calostro en la mucosa orofaríngea de los recién nacidos prematuros menores a 32 semanas de gestación nacidos en el INPer sobre la morbimortalidad neonatal?

### III. Justificación del proyecto

En el Instituto Nacional de Perinatología nacen aproximadamente 1000 prematuros por año, de los cuales el 23.26% son menores a 32 SDG, éstos son los que requieren hospitalización prolongada, en ocasiones meses, dichos prematuros tienen riesgo a desarrollar durante su estancia hospitalaria sepsis tardía y enterocolitis necrosante, entre otras enfermedades, debido a que tienen su sistema inmune deficiente. Estas enfermedades pueden complicarse con, intestino corto, malnutrición, problemas de aprendizaje y alteraciones en el neurodesarrollo (7).

Siendo el INPer una Institución que tiene el porcentaje más alto de nacimientos prematuros a nivel nacional y cuenta con un banco de leche donde se recolecta y distribuye el calostro para sus propios hijos, pretendemos utilizar el calostro para mejorar el sistema inmune de dichos prematuros y secundariamente reducir la sepsis nosocomial, enfermedad que genera complicaciones como meningitis, infección renal y neumonía, prolongado la estancia hospitalaria. La frecuencia de sepsis nosocomial en el INPer es de 28 %.

**Hipótesis:** La administración temprana de calostro en la mucosa orofaríngea en los recién nacidos prematuros menores a 32 semanas de gestación, disminuye la morbimortalidad en el grupo calostro vs el grupo sin calostro.

#### **IV. Objetivo general de la investigación**

Determinar la eficacia de la administración temprana de calostro en la mucosa orofaríngea en los recién nacidos prematuros menores a 32 semanas de gestación y su efecto sobre la morbilidad y mortalidad en éstos recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

#### **Objetivos específicos**

1. Determinar la presencia de sepsis y enterocolitis en los prematuros que recibieron calostro Vs sin calostro
2. Determinar la presencia de las siguientes morbilidades: Displasia broncopulmonar, apnea, conducto arterioso permeable, retinopatía del prematuro, hemorragia intraventricular, en los prematuros que recibieron calostro Vs sin calostro
3. Identificar la mortalidad neonatal.

## V. Material y métodos

### Diseño o procedimiento

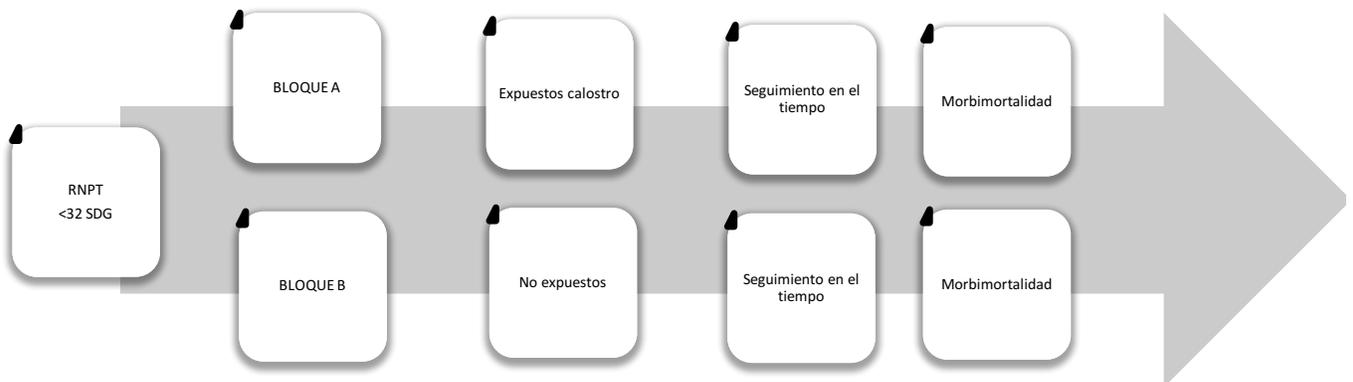
Tipo de investigación. Cuasiexperimental

Tipos de diseños. Casos y controles.

Características del estudio.

- a) Por la participación del investigador. Analítico
- b) Por temporalidad del estudio. Longitudinal
- b) Por la lectura de los datos. Prolectivo
- d) Por el análisis de datos. Analítico

**Casos y controles:** Los casos son aquellos recién nacidos prematuros que recibirán calostro y los controles, aquellos recién nacidos que no reciben calostro.



## Variables.

A)Variable independiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo	Unidad de medida	Estadística que aplica
Calostro	Líquido secretado por las glándulas mamarias en los primeros 5 días después del parto.	Se extraerá calostro a la madre en las primeras 24 horas después del parto, posteriormente se enviará al banco de leche para su dosificación en jeringas estériles de 1 mL, cada una con 0.3 mL.	Cualitativa Nominal dicotómica	mililitros (mL)	
<b>B) Variable dependiente</b>					
Enterocolitis necrosante.	Patología digestiva más frecuente adquirida en el periodo neonatal.	Presentación de la enfermedad, confirmada a través de clínica y/o gabinete.	Cualitativa Nominal dicotómica	SI/NO	Chi cuadrada
Sepsis tardía.	Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, y después de las primeras 72 horas.	Presentación de la enfermedad, confirmada a través de clínica y/o gabinete.	Cualitativa Nominal dicotómica	SI/NO	Chi cuadrada

## Criterios de inclusión:

- Recién nacido prematuros con edad gestacional menor de 32 SDG
- Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" INPer
- Con Consentimiento Informado y firmado por el familiar responsable

**Criterios de exclusión:**

- Recién nacidos con sepsis temprana
- Hijo de madre portadora de Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B, hepatitis C, Citomegalovirus, ya que el sistema inmune de estos recién nacidos está alterado, así como al pasteurizar el calostro para matar los virus pierde sus propiedades bioactivas
- Con malformaciones congénitas mayores
- Síndromes hemolíticos

**Criterios de eliminación:**

- Muerte del paciente (Exclusión pero se analiza por separado)
- Abandono del estudio

## **VI. Resultados**

Desde el 01 de octubre de 2016 al 30 de marzo de 2017, se obtuvo una muestra de 70 pacientes. Se analizaron utilizando Wizard Pro Versión 1.9.7.

Se dividieron en dos grupos: el grupo 1 considerado como caso (administración de calostro) y el grupo 2 control (sin administración de calostro).

La característica de la población estudiada fue similar entre ambos grupos, con un total de 70 pacientes, de los cuales 30 pacientes se incluyeron en el grupo 1 (calostro) y 40 pacientes en el grupo control, encontrándose una p no significativa de 0.900, es decir grupos similares.

En cuanto al sexo en el grupo 1 se incluyeron 15 hombres, 15 mujeres, en el grupo 2: 24 hombres, 16 mujeres, con una p no significativa de 0.900.

La edad gestacional para el grupo 1 fue entre 29.633 +/- 0.685, grupo 2 29.74 +/- 0.606, p no significativa de 0.814.

La mayoría de los pacientes fueron obtenidos por vía abdominal, en el grupo 1 el 86.7%, y en el grupo 2 85.7% (p 0.981).

El peso de los pacientes en el grupo 1 fue de 1.147.46 +/- 102.47 gramos y en el grupo 2: 1099.425 +/- 88.2 gramos, con una p no significativa de 0.814.

La talla en el grupo 1 fue de 37.617 $\pm$  1.11 y en el grupo 2 36.975  $\pm$  1.038 (p no significativa 0.87)

Perímetro cefálico en el grupo 1 de 26.66  $\pm$  0.828 y en el grupo control 26.578  $\pm$  0.838, p no significativa 1.00.

Se observaron diversas patologías presentadas en los pacientes durante su estancia intrahospitalaria, con una incidencia de displasia broncopulmonar en el grupo 1 de 60% y en el grupo 2 de 60.5%, con una p no significativa de 1.00.

En cuanto a retinopatía se presentó en un 16.7% del grupo 1 y 15.8% del grupo 2 con una p no significativa de 0.904.

La incidencia de enterocolitis en el grupo 1 fue del 10% y del grupo 2 de 9.4% con una p no significativa de 1.00.

Se encontró en un 26.7% del grupo 1 presencia de conducto arterioso permeable y en el grupo 2 39.6%, encontrándose una p no significativa de 0.54.

Hemorragia intraventricular se reportó en el grupo 1 un 30%, y en el grupo 2 28.9%, con una p no significativa de 1.00.

Presentaron sepsis tardía 20% de los pacientes del grupo 1 y 23.7 % del grupo 2, con una p no significativa de 0.99.

El grupo de casos, la totalidad de los pacientes recibieron su primera administración de calostro entre las primeras 24 y 30 horas, completando el total de sus tomas en las 72 horas de acuerdo al plan del protocolo, sin importar sus condiciones de ayuno o inicio de la vía enteral de acuerdo a características individuales de cada paciente.

Se observó diferencia en cuanto al tiempo de completar la vía enteral total entre ambos grupos, siendo más corto en el grupo de calostro respecto al control, alcanzando a los 12 días de vida la vía enteral completa para el grupo 1 en 23.3%, y en el grupo 2: 5.4%, clínicamente relevante.

Dadas las características de peso y edad gestacional de los pacientes, la totalidad recibieron aporte de nutrición parenteral total (NPT) en sus primeros días, se observó a su vez retiro más temprano en los pacientes del grupo de casos. Completando 10 días en un 10% para el grupo 1, y 15.8% para el grupo 2. La administración más prolongada de NPT fue de 72 días en un paciente con 196 días de estancia intrahospitalaria al momento del corte (actualmente aún hospitalizado), quien perteneció al grupo control, con complicaciones diversas entre las cuales se encuentra la sepsis, choque séptico, enterocolitis con perforación.

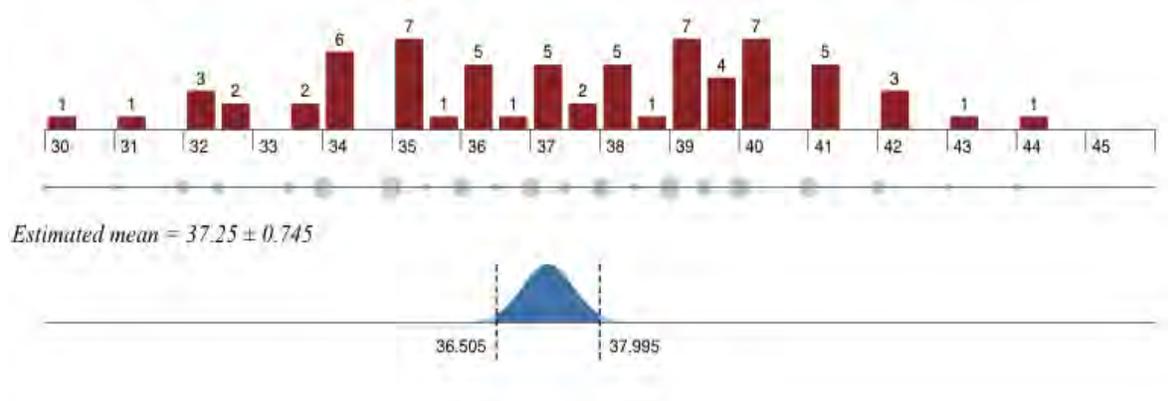
Dos de los pacientes en estudio se reportaron finados en sus primeros 5 días de vida con diagnóstico de sepsis y choque séptico, ambos pertenecieron al grupo control.

Se observó a su vez que 5 de los pacientes con grados más avanzados de enterocolitis IV y V pertenecieron al grupo control, y únicamente 2 pertenecieron al grupo caso, siendo reportados como enterocolitis grado III.

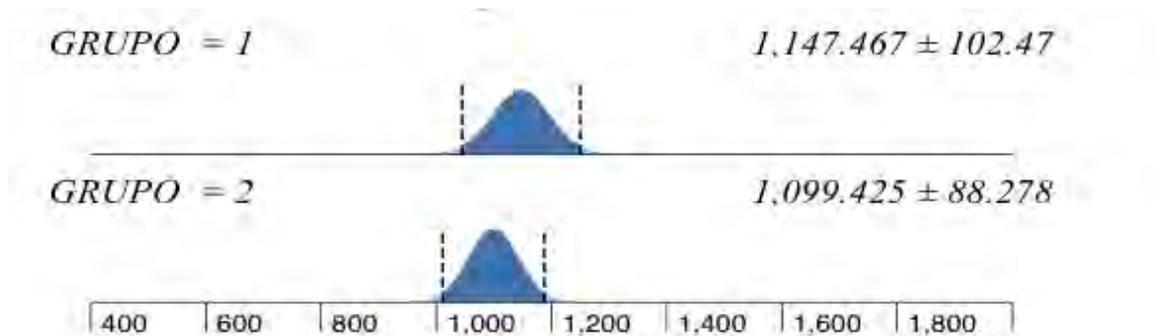
**Tabla 1. Tabla de inicio**

<b>Características</b>	<b>Pacientes (RANGO)</b>	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>P</b>
<b>Número de pacientes</b>	70	30	40	0.900
<b>Sexo</b> <b>HOMBRE</b> <b>MUJER</b>	39 31	15 (50 %) 15 (50 %)	24 (60 %) 16 (40 %)	0.900
<b>Semanas de gestación</b>	29.252 – 30.137 (29.694 +- 0.443)	29.633 +- 0.685	29.74 +- 0.606	0.814
<b>Vía de nacimiento</b> <b>Parto</b> <b>Cesárea</b>	10 60	4 (13.3 %) 26 (86.7%)	6 14.3%) 34 (85.7%)	0.981
<b>Peso</b>	580 - 1835 (1120.014 +-65.425)	1,147.467 ± 102.47	1,099.425 ± 88.278	0.814
<b>Talla</b>	36.505 – 37.995 (37.25 +- 0.745)	37.617 ± 1.11	36.975 ± 1.038	0.870
<b>Perímetro cefálico</b>	26.033 - 27.196 (26.614 ± 0.581)	26.663 ± 0.828	26.578 ± 0.838	1.00

**Gráfica 1. Características de talla de la población estudiada.**

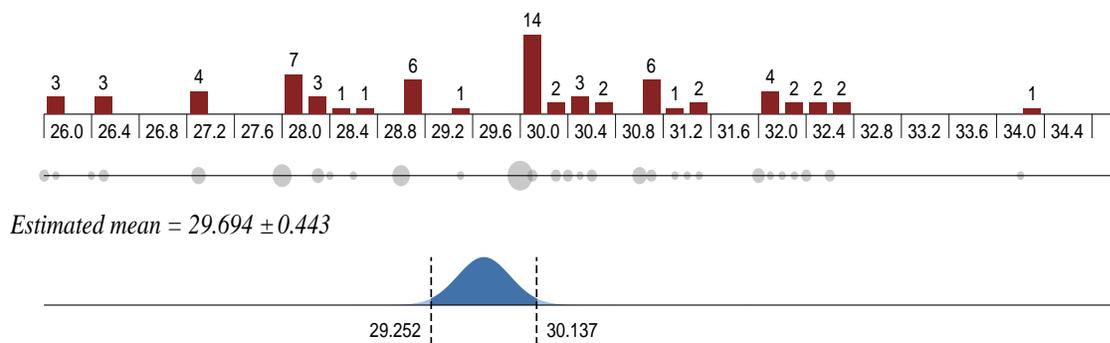


**Gráfica 2. Características de peso de la población estudiada.**



**Gráfica 3. Características de edad gestacional de la población estudiada.**

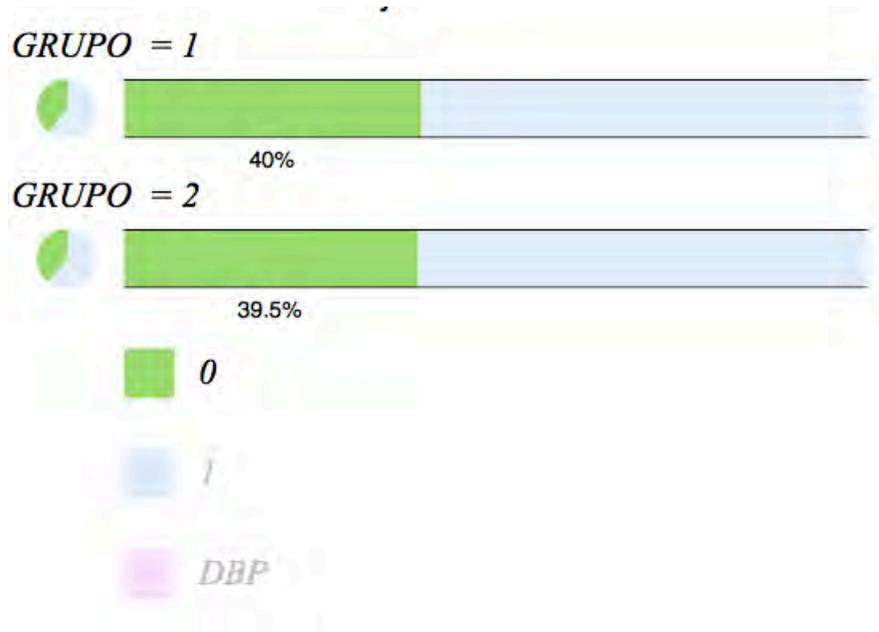
Distribution of



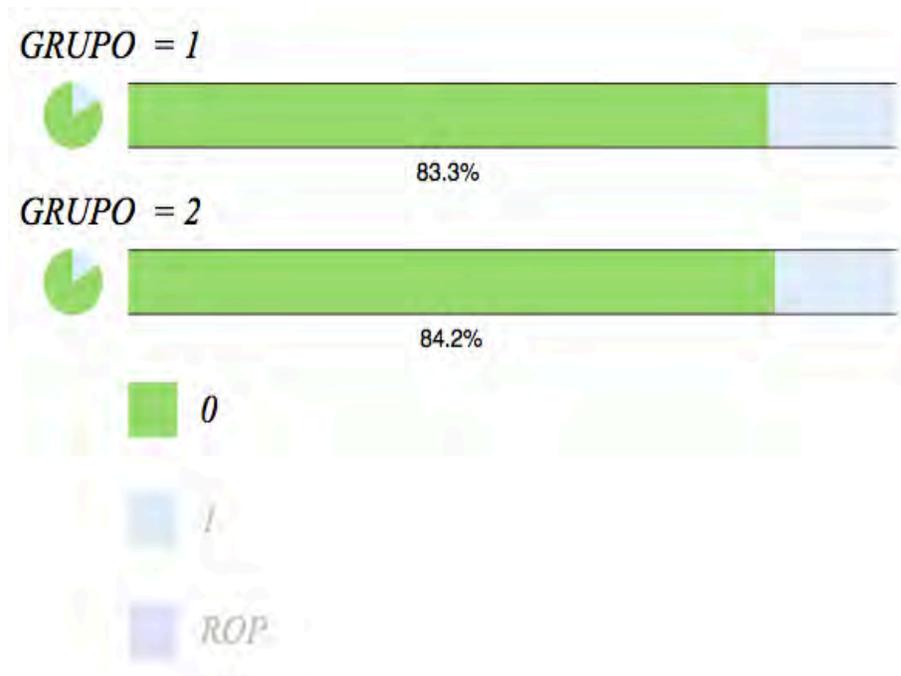
**Tabla 2. Resultados de morbilidad.**

<b>VARIABLE</b>	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>Ji cuadrada</b>	<b>P</b>
<b>DBP</b>			Z= 0.044	1.000
<b>NO</b>	12 (40 %)	16 (39.5%)		
<b>SI</b>	18 (60 %)	24 (60.5%)		
<b>ROP</b>			Z= 0.098	0.904
<b>NO</b>	25 (83.3%)	33 (84.2%)		
<b>SI</b>	5 (16.7%)	7 (15.8%)		
<b>NEC</b>			Z= 0.974	1.00
<b>NO</b>	27 (90%)	32 (81.6%)		
<b>SI</b>	3 (10%)	8 (9.4%)		
<b>PCA</b>			Z= 1.108	0.542
<b>NO</b>	22 (73.3%)	24 (60.4%)		
<b>SI</b>	8 (26.7%)	16 (39.6%)		
<b>HIV</b>			Z= 0.095	1.000
<b>NO</b>	21 (70%)	28 (71.1%)		
<b>SI</b>	9 (30%)	12 (28.9%)		
<b>SEPSIS TARDIA</b>			Z= 0.364	0.999
<b>NO</b>	24 (80%)	30 (76.3%)		
<b>SI</b>	6 (20%)	10 (23.7%)		
<b>NPT</b>			Z= 1.134	0.995
<b>NO</b>	0	0		
<b>SI</b>	30 (100%)	40 (100%)		

**Gráfica 4. Displasia broncopulmonar.**

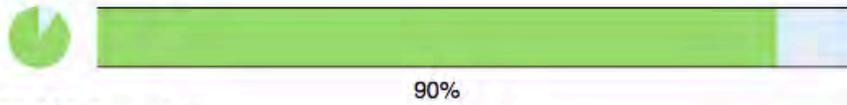


**Gráfica 5. Retinopatía del prematuro.**

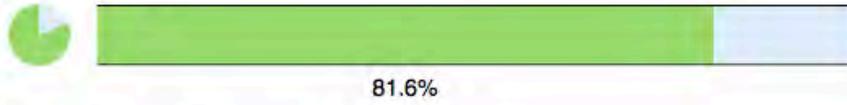


**Gráfica 6. Enterocolitis necrosante.**

*GRUPO = 1*



*GRUPO = 2*



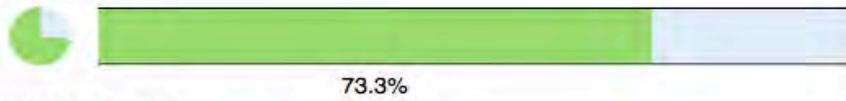
0

1

NEC

**Gráfica 7. Conducto arterioso permeable.**

*GRUPO = 1*



*GRUPO = 2*



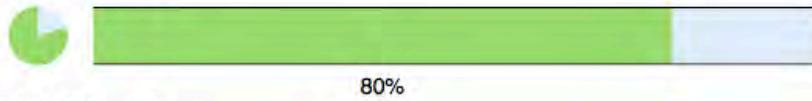
0

1

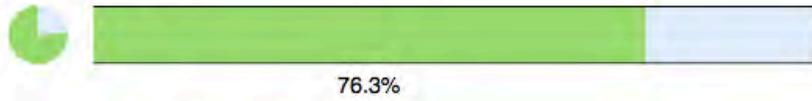
PCA

**Gráfica 8. Sepsis tardía.**

*GRUPO = 1*



*GRUPO = 2*



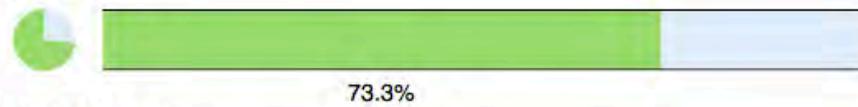
■ 0

■ 1

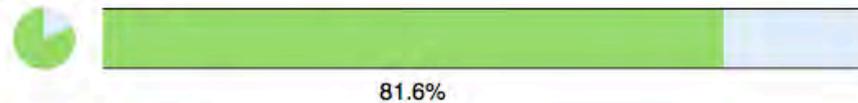
*SEPSIS TARDÍA*

**Gráfica 9. Riesgo de sepsis.**

*GRUPO = 1*



*GRUPO = 2*

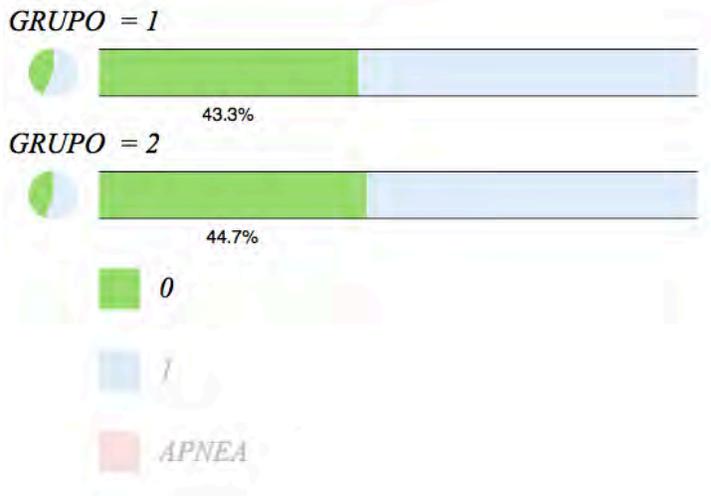


■ 0

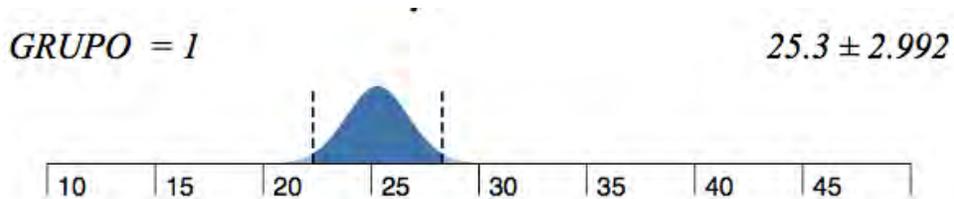
■ 1

*RIESGO DE SEPSIS*

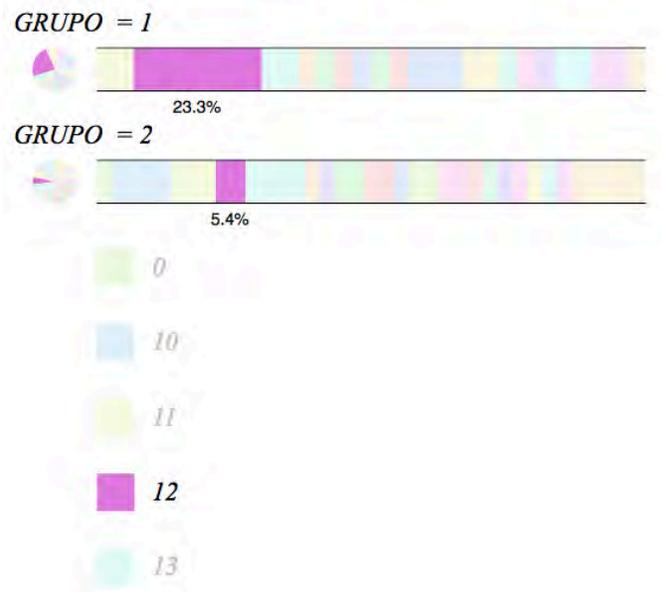
**Gráfica 10. Apneas.**



**Gráfica 11. Horas de vida al momento de la primera toma de calostro.**

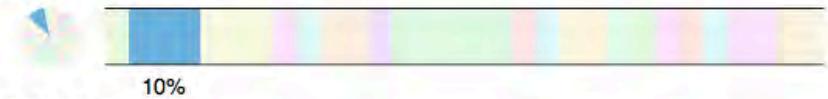


**Gráfica 12. Días para alcanzar la vía enteral completa.**



**Gráfica 13. Días de requerimiento de Nutrición parenteral total.**

*GRUPO = 1*



*GRUPO = 2*



## VIII. Discusión

El calostro es una fuente muy rica de citocinas y de factores inmunológicamente activos, se cree que podría beneficiar al recién nacido debido a las altas concentraciones de los componentes bioactivos, pero aún está en investigación (15). Los mecanismos para el beneficio potencial son los siguientes; las citocinas que se encuentran en el calostro humano pueden ser absorbidas por las células inmunes linfoides dentro del tejido linfoide cercano a la mucosa oral, encontrado en la cavidad orofaríngea. También se ha reportado la presencia de productos químicos y factores de crecimiento dentro de la modulación inmune de leche materna y el calostro. La lactoferrina, lisozimas, inmunoglobulinas, interleucina 1B, 2, 6, 8, 10, 13, factor de crecimiento epidérmico, factor de necrosis tumoral alfa y de factor de crecimiento transformante son algunos ejemplos reportados en la literatura (16).

En los trabajos de Seigel en 2013 (21), administró de manera temprana calostro orofaríngeo y demostró que las inmunoglobulinas alcanzaban la vía sistémica antes de llegar al intestino, también describe una reducción en días de nutrición parenteral y un peso mayor a las 36 semanas corregidas.

Todo lo anterior, nos sugiere que el calostro de madres con hijos prematuros, puede ser especialmente protector durante los primeros días de vida cuando los pretérmino están más graves y con mayor riesgo de contraer una infección (22-24).

En el presente trabajo se analizó el efecto del calostro administrado en la mucosa orofaríngea en los recién nacidos prematuros menores a 32 semanas de gestación. Se identificaron a los recién nacidos prematuros desde su nacimiento en la unidad

tocoquirúrgica, que cumplieron criterios de inclusión, se les entregó consentimiento informado a las madres para participar en el estudio. Las madres de los prematuros, aportaron el calostro, con apoyo por personal de la Institución para la extracción. Se realizó un estudio casos y controles.

La característica de la población estudiada fue similar entre ambos grupos, con un total de 70 pacientes, de los cuales 30 pacientes se incluyeron en el grupo 1 (calostro) y 40 pacientes en el grupo control, encontrándose una p no significativa de 0.900.

Los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos para el desarrollo de patologías propias de la prematurez, y no se observó diferencia entre ambos grupos para el desarrollo de sepsis tardía y enterocolitis.

Sin embargo, se observó relevancia clínica en cuanto a disminución de días de nutrición parenteral total, así como el grupo de administración de calostro alcanzó el aporte total por vía enteral más pronto respecto al grupo control, observándose para el grupo 1 alcanzar a los 12 días el aporte total en 23.3%, y únicamente en el 5.4% de los pacientes del grupo 2 a los mismos días de vida.

Dos de los pacientes murieron en sus primeros 5 días de vida con diagnóstico de sepsis y choque séptico, ambos pertenecieron al grupo placebo.

Se observó a su vez que 5 de los pacientes con grados más avanzados de enterocolitis IV y V pertenecieron al grupo placebo, y únicamente 2 pertenecieron al grupo calostro, siendo reportados como enterocolitis grado III.

Cabe mencionar que la totalidad de los pacientes estudiados durante al menos sus primeros 30 días de vida recibieron la totalidad de tomas por vía enteral de leche humana, ya sea de la madre o pasteurizada obtenida del Banco de Leche de ésta institución. Lo cual probablemente interfiera en la evolución del paciente en cuanto a inmunidad y riesgo de desarrollo de enterocolitis y sepsis, a diferencia de un paciente con alimentación mixta o con tomas de fórmula exclusiva. Motivo por el cual consideramos no hubo un reflejo significativo en cuanto a disminución de riesgo de dichas patologías. Pero como se menciona previamente, con repercusión aparentemente en cuanto a disminución de días de NPT y de alcanzar de una manera temprana tolerancia a la vía enteral completa.

Se considera analizar más adelante como otra investigación complementaria del estudio, nuevamente a los pacientes y determinar el peso al egreso, así como análisis de muestras de Inmunoglobulinas tomadas a nuestros pacientes a lo largo del estudio. Con lo cual se podrá determinar si existe un beneficio mayor en el grupo de casos con administración de calostro.

## **VIII. Conclusiones**

La administración temprana de calostro no reduce ninguna morbilidad en los prematuros menores a 32 semanas de gestación.

La leche humana homóloga y/o pasteurizada de otra madre parece ejercer un factor protector a los prematuros independientemente si se administra en las primeras 72 horas de vida.

El calostro ayuda a los prematuros a alcanzar más tempranamente la vía enteral completa y disminuye los días de nutrición parenteral.

Se necesitan más investigaciones.

## IX. Bibliografía

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es>. 10/12/2014.
2. <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/biinegi/?ind=1002000026>. 10/12/2014.
3. [http://www.inper.edu.mx/noticias/106\\_2014/index.html](http://www.inper.edu.mx/noticias/106_2014/index.html). 10/12/2014.
4. Stacy Beck, Daniel Wojdyla, Lale Say, Ana Pilar Betran, Mario Meriardi, Jennifer Harris Requejo, Craig Rubens, Ramkumar Menon, Paul FA Van Look. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull 31 World Health Organ; 2010, 88:31–38.
5. [http://www.who.int/gho/child\\_health/mortality/neonatal/en/](http://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal/en/) 10/12/2014.
6. Willemijn E. Corpeeijn, Stefanie M.P, Kouwenhoven Muirne, Paap Ineke Van Vliet, Irene Scheerder, Yvonne Muizer, Onno K. Helder, Johannes B. Van Goudoever, Marijn J. Vermeulen. Intake of Own Mother's Milk during the First Days of Life Is Associated with Decreased Morbidity and Mortality in Very Low Birth Weight Infants during the First 60 Days of Life. Neonatology; 2012; 102:276–281.
7. Hornik, Christoph, et al. Early and Late Onset Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants from a Large Group of Neonatal Intensive Care Units. Early Human Development. 2012; 88(Suppl 2): S69–S74.
8. Hermansen, Marcus, Hermansen, Mary Goetz. Perinatal infections and cerebral palsy. Clinics in Perinatology. 2006; 33:315-33.
9. Penagos, Martin, et al. El sistema inmune neonatal. Alergia, asma e inmunología pediátricas. Mayo-agosto 2003, (12) 63-38.
10. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, et al. Early human milk feeding is associated

- with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.  
Journal of Perinatology. 2007; 27, 428–433
11. WHO. Nutrition. Global data bank on breastfeeding. Ginebra. 2003.
  12. Schanler, Richard, Sullivan, Sandra, Lucas, Alan et al. An Exclusively Human Milk-Based Diet Is Associated with a Lower Rate of Necrotizing Enterocolitis than a Diet of Human Milk and Bovine Milk-Based Products. The Journal of Pediatrics. 2010; 156:562-7.
  13. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of Human Milk. Pediatrics. 2012; 129:e827–e841.
  14. Ballard, Olivia, et al. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013. Feb;60(1):49-74.
  15. Castellote, Cristina, et al. Premature Delivery Influences the Immunological Composition of Colostrum and Transitional and Mature Human Milk The Journal of nutrition nutritional immunology. 2011; 4: 1181-1184.
  16. Venkatesh, Mohan, et al. Can lactoferrin prevent neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009, 7 (5), 515-525.
  17. Gross SJ, Buckley RH, Wakil SS, McAllister DC, David RJ, Faix RG. Elevated IgA concentration in milk produced by mothers delivered of preterm infants. *Journal Pediatrics*. 1981;99(3):389–393.
  18. Moles, Laura et al. Properties of calostrum and mature milk. *JPGN*. 2015. 2015;60: 120–126.
  19. Rodríguez Nancy, Paula P. Meier, Maureen W. Groer, Janice M. Zeller, Janet L. Engstrom, Lou Fogg. A Pilot Study to Determine the Safety and Feasibility of Oropharyngeal Administration of Own Mother's Colostrum to Extremely Low Birth

- Weight Infants. *Advance Neonatal Care* . 2010; 10(4): 206–212.
20. Rodríguez Nancy, Meier Groer, JM Zeller. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. J Perinatol.* 2009; 29(1): 1–7.
21. Seigel Jonathan K, Brian Smith, Patricia L. Ashley, Michael Cotten, Claudia C. Herbert, Beth A. King, Angela R. Maynor, Sara Neill, James Wynn, Margarita Bidegain. Early Administration of Oropharyngeal Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants. *Breastfeeding medicine.* 2013; 8 (6): 491–495.
22. Wu, Rui Qing, et al. The mucosal immune system in the oral cavity an orchestra of T cell diversity. *International Journal of oral science.* 2014, (6), 125-132.
23. Gephart, Shelia, et al. Calostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. *Advances in neonatal care.* 2014; 14 (1), 44-51.
24. Juyoung Lee, Han-Suk Kim, Young Hwa Jung, Ka Young Choi, Seung Han Shin, Ee-Kyung Kim, Jung-Hwan Choi. Oropharyngeal Colostrum Administration in Extremely Premature Infants: An RCT. *Pediatrics.* 2015; 2: 135-140.
25. Hernández Castellano, et al. The effect of calostum source (goat vs sheep) and timing of the first calostrum feeding (2 h vs 14 h after birth) on body weight and immune status of artificially reared newborn lambs. *J. Dairy Sci.* 2015. 98: 204-210.
26. Mestre, Mariona. Siemens Healthcare Diagnostics: Soluciones avanzadas en nefelometría. Proteínas plasmáticas.  
<http://www.congressci.com/uploads/sponsorsdescargas/soluciones-avanzadas-en-nefelome.pdf>.

27. Torres, Salazar. Et al. Niveles de inmunoglobulinas y complemento en recién nacidos sanos de Villa Clara, Cuba. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2011; 30(3).