



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

***“Efecto de la administración orofaríngea de calostro sobre la
incidencia de neumonía asociada a ventilador en recién nacidos
pretérmino”***

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN
NEONATOLOGÍA**

Presenta:

Dra. Angelines González García

Residente Neonatología

Asesor de Tesis:

Dr. Octavio Gamiño Márquez

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez

Maestra en Ciencias Médicas e Investigación

Puebla, Pue. Enero 2023



SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Este trabajo fue realizado en el Hospital De La Mujer de Puebla, bajo la dirección del Dr. Octavio Gamiño Márquez y la Dra. Lorena Padilla Martínez con el título, *“Efecto de la administración orofaríngea de calostro sobre la incidencia de neumonía asociada a ventilador en recién nacidos pretérmino”*. Fue un estudio cuasi experimental, comparativo, transversal, ambilectivo y homodémico, en el periodo comprendido entre octubre 2021 y junio 2022 por la Dra. Angelines González García. Hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dr. Octavio Gamiño Márquez

Asesor Experto

Médico Pediatra Neonatólogo

Dra. Lorena Padilla Martínez

Asesor Metodológico

Médico Pediatra

Dr. Eric Alejandro Varela Gutiérrez

Jefe de enseñanza e investigación

Dr. Ary Perez Jaramillo

Médico Pediatra Neonatólogo

Jefe del área de Neonatología

Bióloga María De Lourdes Hurtado Hernández

Coordinadora de investigación

Dedicatoria

A mi tía, Carmen García Ramón, quien fue y es una gran inspiración en mi vida por su gran sabiduría, fortaleza, valentía y su amor por la familia.

Gracias por ser una segunda mamá para mí y enseñarme tantas cosas. Aunque te fuiste muy temprano, sé que estás conmigo cada día y en cada uno de mis logros. Espero que estés muy orgullosa de mí.

Siempre estás en mi mente y en mi corazón.

Te amo y te extraño mucho

Agradecimientos

A mi mamá, María De Los Ángeles García Ramón, por siempre estar a mi lado, escucharme, apoyarme y aconsejarme en todo momento. Soportar mis cambios de humor, mi cansancio y compartir mis alegrías, enojos y tristezas durante toda mi carrera, especialidad y subespecialidad. Sin ella no estaría en donde estoy.

A mi papá, Alfonso González Álvarez, por quererme, aconsejarme y por ser una inspiración para ser médico con su gran labor que él realiza como médico, es excelente en lo que hace.

A mis hermanos, Carlos y Francisco González García, que a pesar de las adversidades siempre consiguen lo que quieren, son excelentes personas, hermanos y médicos. Siempre me apoyan, me aconsejan y están junto de mí en todo momento. Son una gran inspiración y apoyo en mi vida.

A mi perro, Benito, quien es una parte muy importante en nuestra familia y quien es mi acompañante de estudio, desvelos y horas de sueño a veces escasas y en ocasiones muy largas tras guardias largas y cansadas. Siempre me recibe con alegría y el amor que me da hace que olvide todos mis problemas.

A todos mis pequeños pacientes quienes me permitieron aprender de cada uno de ellos y no solo neonatología sino que también aprendí de su gran fortaleza y manera de afrontar la vida. Me comprometo a siempre seguir estudiando y aprendiendo para poder ser mejor

Pediatra y neonatólogo cada día y ayudarlos a mejorar su salud. Así mismo me comprometo a siempre tratarlos con amor y respeto.

A todos mis profesores y médicos adscritos que me enseñaron y apoyaron durante estos últimos dos años, me enseñaron a tomar decisiones, confiar en mi criterio clínico y a tratar pacientes y no enfermedades.

A mis asesores de tesis quienes con su experiencia y conocimiento me apoyaron y orientaron para la realización de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	ii
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES GENERALES	5
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS.....	22
OBJETIVO GENERAL.....	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
ASPECTOS ÉTICOS	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	41
FORTALEZAS Y DEBILIDADES	42
ANEXOS	43
BIBLIOGRAFÍA	44

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
SDG	Semanas de gestación
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria
ECN	Enterocolitis necrosante
HIV	Hemorragia intraventricular
NAV	Neumonía asociada a ventilación
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
RNPT	Recién nacido pre término
SOG	Sonda orogástrica
COT	Cánula orotraqueal
IgAs	Inmunoglobulina A secretora
IgA	Inmunoglobulina A
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
CDC	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

RESUMEN

EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN OROFARÍNGEA DE CALOSTRO SOBRE LA INCIDENCIA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

Hospital de la Mujer Puebla

González- García Angelines, angelines.gonzalez93@gmail.com, Gamiño-
Márquez Octavio, Padilla- Martínez Lorena.

Introducción: La administración orofaríngea de calostro es una nueva estrategia en estudio empleada para prevenir complicaciones de la prematurez como neumonía asociada a ventilador (NAV), por sus componentes bioactivos, el calostro transfiere inmunidad pasiva, tiene efecto inmunoestimulador local, antiinflamatorios y evita que patógenos se adhieran a la superficie de la mucosa. Además, no tiene efectos adversos, es segura y barata. La NAV se considerada la segunda enfermedad infecciosa más común en prematuros en la UCIN con una tasa de mortalidad del 10-40%.

Objetivo: Investigar el efecto de la administración orofaríngea de calostro sobre la incidencia de neumonía asociada a ventilador en recién nacidos prematuros.

Material y métodos: Estudio cuasi experimental, comparativo, transversal, ambilectivo y homodémico realizado en UCIN Hospital De La Mujer de octubre 2021 a junio 2022. Se incluyeron a pretérminos <32 SDG y/o <1500 gr, en fase III de ventilación desde su nacimiento con administración de calostro orofaríngea 0.5ml cada 8 horas en cada carrillo desde las primeras 42 hrs de vida y durante todo el tiempo que requirió ventilación mecánica. Grupo control: pretérminos <32 SDG y/o 1500gr en fase III con NAV durante el año 2020.

Resultados: Se analizaron 146 pacientes, 50 en el grupo estudio y 96 en el grupo control. La NAV fue mayor en el sexo masculinos (60%), con edad gestacional entre 31-32 SDG, peso entre 1000-1500gr. Los gérmenes más aislados fueron Klebsiella pneumoniae (32%) y Escherichia coli (11%), el tratamiento más empleado fue meropenem (24%). Se reportó una prevalencia de 35% e incidencia de 5.7/1000RNV de NAV en el

grupo control comparada con una prevalencia de 46% e incidencia de 4.2/1000RNV en el grupo estudio (RR 1.6 IC 95%: 0.80-3.2, $p=0.17$).

Conclusiones: No se encontró diferencia en la prevalencia de NAV con la administración de calostro orofaríngea en comparación con el grupo control.

Palabras clave: Neumonía asociada al ventilador, administración orofaríngea de calostro.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año nacen aproximadamente 15 millones de bebés prematuros y de éstos más de un millón mueren cada año, siendo la primera causa de mortalidad en niños menores a 5 años. Lo anterior se debe a que no se ha podido prevenir el parto prematuro a pesar de los avances tecnológicos y las estrategias empleadas aunado a que nivel mundial cada año la tasa de prematuridad aumenta, así como la supervivencia tras un nacimiento prematuro. Sin embargo, cuanto menor es la edad gestacional mayor es su morbilidad y mortalidad. (1,2)

Entre las principales causas de morbimortalidad relacionadas con la prematuridad destacan: apnea, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular, asfixia e infecciones. (2)

En cuanto a las enfermedades infecciosas relacionadas a la prematuridad, la neumonía asociada al ventilador es considerada la segunda enfermedad infecciosa más común en la unidad de cuidados intensivos neonatales con una tasa de mortalidad del 10-40%. Esto se debe a la inmadurez anatómica y funcional del pulmón y las vías respiratorias junto con un sistema inmunológico inmaduro. (3,4,5)

La saliva es un mecanismo de defensa natural o innato del cuerpo, capaz de destruir la placa y sus microorganismos. Sin embargo, la ventilación mecánica altera esta defensa al disminuir el flujo salival, lo que conduce a la formación de biofilm, sustancia rica en microorganismos patógenos, y predispone al desarrollo de neumonía asociada al ventilador. (4)

El lactante prematuro carece de una respuesta inmunitaria adaptativa específica por lo que existe un alto riesgo de desarrollar neumonía asociada al ventilador. Sin embargo, está bien establecido en la literatura que el consumo de la propia leche materna es la práctica de prevención de infecciones más segura, barata, sin efectos adversos y con mayor inmunidad específica, por lo que el cuidado bucal con la propia leche materna podría ser un método fácil y factible para reducir el riesgo de colonización bucal con patógenos en recién nacidos prematuros. (4)

La administración de calostro orofaríngeo en una nueva estrategia de alimentación empleada para prevenir las complicaciones de la prematuridad. El contacto del calostro con la mucosa orofaríngea del recién nacido prematuro produce protección y estimulación inmunológica mediante la detección de citocinas anti inflamatorias y pro inflamatorias contenidas en el calostro y leche materna. (3)

Por lo anterior, este estudio se realizó con el fin de determinar los efectos de la administración orofaríngea de calostro sobre la incidencia de Neumonía asociada a ventilador en recién nacidos pretérmino en la UCIN del hospital de la Mujer de Puebla. Ya que esta estrategia puede llegar a tener impacto sobre la evolución de nuestros pacientes más vulnerables y con ello disminuir su mortalidad, sus comorbilidades, los días de estancia intrahospitalaria y los gastos al sector salud que esto genera. Y como se mencionó previamente, es una práctica segura, barata, sin efectos adversos y fácil de poner en práctica.

ANTECEDENTES GENERALES

Actualmente, gracias a los avances tecnológicos y a la ciencia, cada día hay mayor éxito de supervivencia tras un nacimiento prematuro por lo que la carga global de prematuridad es muy alta a nivel mundial. Según La Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que nacen aproximadamente 15 millones de bebés prematuros al año, es decir, más de uno por cada 10 nacimientos y de éstos más de un millón mueren cada año, considerando a la prematurez como la primera causa de mortalidad en niños menores a 5 años representando el 47% de todas las causas de muerte. (1,2)

La OMS define como parto prematuro a aquel que se presenta antes de las 37 semanas de gestación (SDG) subclasificándolo en prematuro moderado a tardío cuando ocurre entre las 32 a 36 SDG, muy prematuro entre 28 a 32 SDG y prematuro extremo en menores de 28 SDG. Estas distinciones son importantes desde el punto de vista clínico ya que en cuanto menor es la edad gestacional mayor es su morbilidad y mortalidad; y en contraste, a mayor edad gestacional, mayor supervivencia. Así mismo, la prematurez no solo afecta al paciente, sino que también aumenta las cargas y morbilidades psicosociales, económicas y físicas en sus familiares y su comunidad. (1,2)

El parto pretérmino es considerado como un síndrome multifactorial el cual puede clasificarse en natural cuando se produce de manera espontáneo y en inducido cuando se genera a través de cesárea o por inducción de trabajo de parto por indicación materna o fetal. Algunos factores durante el embarazo que aumentan el riesgo de parto pretérmino son: edad materna avanzada o adolescente, periodo intergenésico corto, embarazo múltiple, embarazo por reproducción asistida, antecedente de parto prematuro, consumo de sustancias como tabaco, bajo nivel socioeconómico, cervicovaginitis, infección de vías urinarias, desnutrición, raza y étnia, ruptura prematura de membrana con anhidramnios u oligohidramnios secundaria, desprendimiento de placenta, placenta previa, corioamnionitis, control prenatal irregular o ausente, anemia, violencia doméstica, riesgos laborales, patologías cervicales, enfermedad hipertensiva del embarazo y sus clasificaciones, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), sufrimiento fetal, hemorragias obstétricas entre muchas otras causas de las cuales muchas de ellas se consideran factores modificables ya que con un buen control prenatal y con la

identificación temprana de las mujeres en riesgo de parto prematuro y su seguimiento estrecho, se pueden prevenir o controlar. (2)

Hasta ahora, a pesar de los avances tecnológicos y las estrategias empleadas para prevenir el parto prematuro mediante un adecuado control prenatal no han sido clínicamente efectivas a nivel mundial aunado a que año con año la tasa de prematurez aumenta. Por lo tanto, cada vez es más importante mejorar la atención y las intervenciones en los recién nacidos pretérmino para así disminuir la carga global de morbilidad y mortalidad neonatal relacionadas con el parto prematuro y mejorar su supervivencia. (2)

Entre las principales causas de morbimortalidad relacionadas con la prematurez destacan: apnea, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), enterocolitis necrotizante (ECN), sepsis neonatal, hemorragia intraventricular (HIV), asfixia e infecciones. (2)

En cuanto a las enfermedades infecciosas relacionadas a la prematurez, la neumonía asociada al ventilador (NAV) es considerada la segunda enfermedad infecciosa más común en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con una tasa de mortalidad del 10-40% y un costo aproximado para su tratamiento de 30,000 a 40,000 dólares por caso. Esto se debe a la inmadurez anatómica y funcional del pulmón y las vías respiratorias junto con un sistema inmunológico inmaduro que es un factor de alto riesgo para adquirir NAV y estudios recientes han demostrado que las inmunoglobulinas son vitales para disminuir el riesgo de infecciones asociadas con la ventilación. (3,4,5)

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) definen a la NAV como una infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a ventilación mecánica durante al menos 48 horas. Para su diagnóstico se requiere una combinación de criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio establecidos para lactantes menores de 1 año, ya que aún no se definen criterios específicos para neonatos. Entre los criterios radiológicos debe presentar algún hallazgo como infiltrados progresivos y persistentes, consolidación, cavitación o neumatoceles. Los signos y síntomas clínicos incluyen empeoramiento del intercambio gaseoso, aumento en el requerimiento de oxígeno o de la demanda de ventilación y tres de los siguientes: datos de respuesta inflamatoria sistémica como inestabilidad de temperatura, leucopenia, bandemia $> 10\%$, taquicardia o

bradicardia, apnea o taquipnea; así como esputo purulento, aumento de las secreciones respiratorias, datos de dificultad respiratoria, sibilancias, estertores o roncus. Y por último los criterios de laboratorio se refieren al asilamiento de microorganismos patógenos en hemocultivos, aspirado bronquial, líquido pleural o estudios histopatológicos con reporte de neumonía y cultivos de parénquima pulmonar positivos. (5)

Su diagnóstico etiológico es difícil de determinar ya que se ve obstaculizado por la dificultad de obtener muestras no contaminadas de las vías respiratorias incluso estudios como el de Apisarn-thanarak y col. reportan que 58% de los episodios de NAV en RNPT son polimicrobianos. Sin embargo, los patógenos más comúnmente aislados son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Y estos microorganismos pueden provenir tanto de fuentes endógenas con la aspiración líquido gástrico, secreciones traqueales o microorganismos que colonizan nasofaringe u orofaringe; o por fuentes exógenas a través de la falta de higiene de manos de los trabajadores sanitarios, los circuitos de ventilación y la biofilm de los tubos endotraqueales. (5)

Uno de los mecanismos de defensa naturales o innatos del cuerpo es la saliva, que es capaz de destruir la placa y sus microorganismos. Sin embargo, la ventilación mecánica altera esta defensa al disminuir el flujo salival, lo que conduce a la formación de biofilm, sustancia rica en microorganismos patógenos los cuales se desarrollan en las 48 horas posteriores al ingreso. La función inmune innata de la saliva es importante para prevenir la contaminación oral y disminuir riesgo de neumonía en el paciente con ventilación mecánica. (4)

La propia leche materna puede considerarse un producto con propiedades activas para el cuidado bucal útil en la prevención de NAV para bebés prematuros ya que contiene algunas cepas bacterianas no patógenas y numerosos componentes inmunitarios, que en conjunto funcionan como probióticos y prebióticos. El *Lactobacillus bifidus* es una bacteria presente en la leche materna que coloniza la mucosa oral del lactante sano y ayuda a prevenir la colonización del revestimiento mucoso del tracto orogástrico y respiratorio por bacterias patógenas. También es importante mencionar que los recién nacidos pretérmino

(RNPT) que se encuentran en ventilación mecánica tienen mayor riesgo de colonización de la cavidad oral por microorganismos patógenos debido la utilización de sondas orogástricas (SOG) para su alimentación donde la leche materna rica en componentes inmunitarios pasa por alto la cavidad oral. (4)

La cavidad oral de los RNPT con ventilación mecánica se coloniza con microorganismos nosocomiales dentro de la primera semana posterior al parto, independientemente de la edad gestacional, sin embargo, los microorganismos difieren entre los lactantes que reciben antibióticos ya que en general se colonizan con patógenos como *Escherichia coli* y *Klebsiella* en cambio, los bebés que no reciben antibióticos se colonizan con patógenos como *Staphylococcus coagulasa negativo*. Además, el lactante prematuro carece de una respuesta inmunitaria adaptativa específica por lo que existe un alto riesgo de desarrollar NAV y sepsis. El cuidado bucal con la propia leche materna podría ser un método seguro, fácil y factible de reducir el riesgo de colonización bucal con patógenos en RNPT. (4)

La leche materna se considera como la nutrición óptima para el lactante en crecimiento debido a su gran complejidad biológica, nutrimentos, sustancias inmunológicas, hormonas, enzimas, factores de crecimiento, células inmunoprotectoras, que la hacen nutricional e inmunológicamente apta para que un lactante sea alimentado de forma exclusiva durante los primeros seis meses de vida. La OMS recomienda la alimentación al seno materno exclusivo durante los primeros 6 meses de vida y hasta los dos años de edad o hasta que la madre lo decida, aun cuando se inicie la alimentación complementaria. (6,7)

Los componentes de la leche humana sufren modificaciones dependiendo de la etapa de la lactancia, momento del día, momento de la tetada e incluso por variaciones individuales como la dieta, peso materno o la cantidad de producción por lo que hay muchos factores a considerar. De acuerdo a las etapas, se puede clasificar en: precalostro, calostro, leche de transición y leche madura. (7)

El precalostro es un exudado del plasma producido por la glándula mamaria a partir de la 16SDG y cuando el nacimiento ocurre antes de las 35 SDG; se caracteriza por ser

rico en proteínas, nitrógeno, inmunoglobulinas, ácidos grasos, magnesio, hierro, sodio y cloro con bajas concentraciones de lactosa por la poca actividad de la lactasa en el RNPT. (7)

El calostro generalmente se secreta por cinco a siete días después del parto. Físicamente es pegajoso, amarillo por la presencia de β -carotenos y su volumen varía desde 2-20ml/día durante los tres primeros días incrementándose hasta 580ml/día hacia el sexto día a medida que el recién nacido estimula mediante la succión. En cuanto a su composición tiene mayor cantidad de proteínas (97% en forma de IgA), vitaminas liposolubles, lactoferrina, factor de crecimiento, lactobacilos *Bifidus*, sodio y zinc y en menor concentración grasas, lactosa y vitaminas hidrosolubles. Gracias a su composición el calostro protege contra infecciones y alergias, transfiere inmunidad pasiva al recién nacido, contiene 2000 a 4000 linfocitos/mm³ y altas concentraciones de lisozima; además, tiene efectos laxantes que ayudan a la eliminación del meconio gracias a su contenido de motilina. (7)

La leche de transición inicia su producción después del calostro y dura entre 5 y diez días, su color es blanco por la emulsificación de grasas y presencia de caseinato de calcio y su composición se basa en aumento progresivo de concentraciones de lactosa, grasas (colesterol y fosfolípidos) y vitaminas hidrosolubles; y disminución en el contenido de proteínas, inmunoglobulinas y vitaminas liposolubles. Se caracteriza por aumento en el volumen de producción y alcanza hasta 660ml/día el día 15 postparto. (7)

La leche madura comienza su producción desde el día 15 posterior al parto y puede secretarse hasta por más de 15 meses. Su volumen promedio es de 750ml/día pero en madres multíparas llegan a producir hasta 1200ml/día y tiene un perfil estable en cuanto a sus componentes: agua 87%, osmolaridad 287-293 mOsm, 670-700 kcal/L, carbohidratos (lactosa, galactosa, más de 50 oligosacáridos), grasas 1-7 g/dl (ácido linolénico, ácido linoleico, concentraciones altas de colesterol, relación 1.3:1 entre ácidos grasos poliinsaturados/saturados, lipasa que mejora su digestión), proteínas 8.2- 9g/L de mejor biodisponibilidad gracias a la amilasa (proteínas del suero: α -lactoalbúmina 37%, lactoferrina 27%), inmunoglobulina A secretora, lisozima, caseína (β - caseína y κ -

caseína), aminoácidos (taurina, carnitina, ácido glutámico, cistina y glutamina, nucleótidos (adenosina, cistidina, guanosina, uridina y inosina) vitaminas hidrosolubles (niacina, vitamina C), vitaminas liposolubles (β - carotenos, vitamina E, vitamina k únicamente 2mcg/L) minerales (hierro que solo se absorbe entre 45-75%; calcio/fósforo 1.2 a 2), oligoelementos (zinc, flúor, magnesio). (7)

La inmunoglobulina A secretora (IgAs) es un componente inmune abundante en la leche materna la cual previene la adherencia de bacterias patógenas en las mucosas respiratorias e intestinales de los lactantes, la cual junto con la inmunoglobulina A (IgA) propia de la saliva, actúan en conjunto para proteger al lactante de las bacterias patógenas. (4)

Es importante mencionar que la lactoferrina es una proteína abundante en el calostro y la leche madura materna capaz de matar organismos y proteger el revestimiento de la mucosa a través de propiedades antiinflamatorias, además sobrevive ante las enzimas digestivas y permanecer bioactiva en los intestinos. (4)

Hasta la fecha, la administración y el consumo de la propia leche materna es la práctica de prevención de infecciones más segura, barata, sin efectos adversos y con mayor inmunidad específica para los lactantes prematuros. (4)

En resumen, la administración orofaríngea de calostro tiene efectos inmunoestimuladores locales y beneficios potenciales por sus factores bioactivos. Sus citocinas como interferón α y gamma, factor estimulante de colonias, IL-2, TGF- β , IL-6, IL-10, granulocitos y macrófagos, estimulan al tejido linfoide asociado a la orofaringe activando las células T con diseminación sistémica a través de la señalización de célula a célula. Sus oligosacáridos protegen la barrera de la mucosa y estimulan el crecimiento de bacterias beneficiosas en la mucosa con un efecto prebiótico. Sus IgAs evitan que los patógenos se adhieran a la superficie de la mucosa y su lactoferrina protege la barrera de la mucosa por sus efectos antiinflamatorios y promueve la cicatrización de la mucosa. Los antioxidantes de la leche protegen contra las lesiones de las mucosas causadas por los radicales libres y mantienen la integridad de la membrana, así mismo, tienen efectos tróficos sobre las células intestinales inmaduras. (8,9,10)

La administración orofaríngea del calostro de la propia madre al RNPT consiste en colocar una pequeña cantidad de calostro (0,1 a 0,5 ml, en promedio 0,2ml) directamente sobre la mucosa bucal al menos una vez al día, pero la mayoría de los estudios lo emplean cada 2 horas durante las primeras 48 horas de vida. Su administración puede realizarse instilando calostro en cada mejilla directamente con una jeringa o mediante un hisopo de algodón estéril empapado de calostro. (10)

La administración de calostro orofaríngeo en una nueva estrategia de alimentación para prevenir las complicaciones de la prematurez y no requiere de alimentación enteral. El contacto del calostro con la mucosa orofaríngea produce protección y estimulación inmunológica mediante la detección de citocinas anti inflamatorias y pro inflamatorias contenidas en el calostro y leche materna. Estudios han observado incremento de los niveles de factores inmunoprotectores circulantes como IgA, IgM y lactoferrina en la orina y la saliva, junto con la inhibición de la secreción de citocinas pro inflamatorias en RNPT sometidos a la administración orofaríngea de calostro lo que demuestra que el calostro puede aumentar los factores inmunes neonatales y promover inmunidad. (3)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Como se mencionó anteriormente la administración de orofaringe de calostro es una estrategia nueva para prevenir las complicaciones de la prematurez con una tendencia a su utilización cada vez mayor por sus propiedades únicas para promover inmunidad por lo que en los últimos años se han realizados varios estudios para demostrar su utilidad y eficacia debido a que es fácil de emplear, sin costo, sin efectos adversos y con resultados prometedores. A continuación, se comentarán algunos de los estudios que se han realizado sobre el tema.

Estudio realizado por Aija Ma y colaboradores titulado Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis, el cual se basa en la búsqueda y análisis de ocho ensayos clínicos controlados aleatorizados de diferentes bases de búsqueda como Embase, PubMed, Web of Science y Cochrane. Incluyó estudios de RNPT <32 SDG y/o <1500 gr en donde compararon la administración de calostro orofaríngeo vs placebo (solución salina) o ninguna intervención en donde se obtuvo como resultado que la administración de calostroterapia oral observó una reducción notable en la incidencia de NAV (OR = 0,39, IC del 95%: 0,17-0,88, P = 0,02), así mismo se observó que redujo potencialmente la aparición de ECN (p 0.05) y una reducción significativa del tiempo para alcanzar la alimentación enteral completa. También los resultados mostraron que la administración de calostro orofaríngeo no obtuvo resultados estadísticamente significativos en cuanto a la prevención de DBP (p 0.28) mortalidad (p 0.09), sepsis (p 0.25) ni mejoría en el tiempo de estancia intrahospitalaria (p 0.24). por lo anterior este metanálisis sugirió que la administración orofaríngea de calostro se asoció con una reducción significativa en la incidencia de NAV y acortó los días completos de alimentación enteral. (3)

Mediante un estudio descriptivo retrospectivo titulado Exploring the Use of Mothers' Own Milk as Oral Care for Mechanically Ventilated Very Low-Birth-Weight Preterm Infants realizado por Thibeau y colaboradores con el objetivo de estudiar el uso de la leche materna (calostro, leche de transición y leche madura) como cuidado oral para la prevención de la neumonía asociada al ventilador en RNPT <1500GR con ventilación mecánica ingresados en la UCIN en el Golfo Sur entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de

diciembre de 2009. La metodología que se empleó para la higiene oral con leche materna fue su administración cada 4 hrs con un volumen aproximado de 0,1 a 0,2 ml mediante hisopos de algodón estéril empapados de leche materna en cada mejilla por mínimo 24 hrs de vida o hasta que el lactante comenzara a alimentarse con seno materno o biberón. Se recopilaron datos y variable para determinar los resultados entre los grupos de antes y después de la intervención con higiene oral con leche materna y se analizaron mediante prueba de chi-cuadrado, pruebas t y pruebas U de Mann-Whitney. Se obtuvo de resultado que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de aspirados traqueales positivos y hemocultivos positivos entre los grupos, ni diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los días de ventilación y duración de la estadía entre los grupos. Sin embargo, concluyeron que existieron varias limitaciones en su investigación ya que fue una revisión retrospectiva de la historia clínica, la precisión de la dosis de cuidado bucal fue insuficiente por la documentación deficiente y la falta de control de la cantidad de leche materna administrada, por lo que se necesita más investigación con tamaños de muestra más grandes para determinar la eficacia del uso de la leche materna para el cuidado bucal como método de prevención de NAV. (4)

Panchal y colaboradores realizaron un metanálisis titulado Oropharyngeal Colostrum for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis con el objetivo de evaluar los efectos de la administración orofaríngea de calostro en los recién nacidos prematuros mediante la revisión sistemática de 6 ensayos controlados aleatorizados y 4 ensayos controlados no aleatorizados. Se realizaron búsquedas a través de PubMed, Ovid, EMBASE, Cochrane, Emcare y Sociedades Académicas de Pediatría. El metanálisis de los datos de los ensayos controlados aleatorizados no mostró diferencias significativas en la enterocolitis necrotizante (RR: 0,83; IC del 95%: 0,39, 1,75; P = 0,62), sepsis de aparición tardía (RR: 0,78; 95% IC: 0,50; 1,22; P = 0,28), mortalidad cualquier causa (RR: 0,74; IC del 95%: 0,27; 2,06; P = 0,56), duración de estancia hospitalaria (diferencia media [DM]: -1,65 d; IC del 95%: -10,09, 6,80; P = 0,70) ni en el tiempo hasta que se obtuvo la alimentación enteral completa (DM: -2,86 d; IC del 95%: -6,49, 0,77; P = 0,12). El metanálisis de los datos de los ensayos controlados no aleatorizados tampoco mostró beneficios para ninguno de estos resultados. Se observó que la administración oral de

calostro aumentó las concentraciones de IgA secretora y lactoferrina, pero solo tuvo un efecto transitorio en el microbiota oral. No hubo efectos adversos en cuanto a su administración. Y se concluye que la calidad general de la evidencia de los estudios analizados fue muy baja. Por lo que se necesita más ensayos controlados aleatorizados con el poder estadístico adecuado para confirmar o descartar los beneficios nutricionales e inmunomoduladores de la terapia oral con calostro en RNPT. (8)

El objetivo del estudio Oropharyngeal Administration of Colostrum Increases Salivary Secretory IgA Levels in Very Low-Birth-Weight Infants, realizado por Glass y colaboradores, fue probar la hipótesis de que la administración de calostro orofaríngeo aumentaría la IgA secretora salival. La muestra de estudio fue de 30 lactantes de muy bajo peso al nacer <1500gr y menores de 32SDG nacidos en el Hospital pediátrico de Penn State Milton S. Hershey e ingresados en la UCIN los cuales fueron aleatorizados para recibir calostro orofaríngeo (17 lactantes) vs agua estéril (13 lactantes) y se obtuvieron muestras de saliva para determinar la cantidad de IgAs en saliva los días 2, 7 y 14 de vida. Se aplicó 0,2 ml de calostro materno o agua estéril en la mucosa bucal con un aplicador con punta de algodón cada 3 horas durante los primeros 7 días de vida. Para la recolección de muestra de saliva y su determinación de IgAs mediante ELISA, se tomó la primera muestra antes de iniciar la terapia oral con calostro o placebo, la segunda muestra se obtuvo al día 7 cuatro horas posteriores a la aplicación de la última dosis de calostro vs placebo para evitar contaminación y por último la última muestra se obtuvo al día 14 de vida, es decir 7 días posteriores al término de la terapia oral con calostro vs placebo. Para el análisis de sus resultados se realizó mediante pruebas t de muestras independientes para variables continuas y pruebas U de Mann-Whitney para datos no paramétricos, así como pruebas de chi- cuadrado para datos categóricos. Se obtuvo como resultado durante la medición de IgAs salival en el día 7 de vida un aumento estadísticamente significativo en el grupo de pacientes que recibieron calostroterapia orofaríngea en comparación con el grupo de control con agua estéril ($p < 0.05$) pero no hubo diferencia significativamente estadística en el día 14 de vida. Sin embargo, a pesar de que se obtuvieron niveles más altos de IgAs salival en el grupo que recibió terapia oral con calostro los autores concluyen que necesita un ensayo multicéntrico más grande para determinar si la calostroterapia

orofaríngea reduce la incidencia de sepsis neonatal tardía o NEC en los lactantes de MBPN. (9)

El manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones realizó una revisión titulada Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants, que se centró en la administración orofaríngea del calostro de la propia madre durante las primeras 48 horas de vida. Se identificaron 14 informes de estudios para la selección del texto del protocolo de revisión, sin embargo, solo seis ensayos cumplieron los criterios de inclusión (Glass 2017; McFadden 2012; NCT02912585; Rodríguez 2011; Romano-Keeler 2016; Sohn 2015). Para el método de aplicación los seis estudios incluidos comenzaron la administración orofaríngea del calostro o placebo dentro de las primeras 48 horas tras el nacimiento. Cuatro de ellos administraron 0,2 ml de calostro o placebo mediante una jeringa dividido en dos para cada lado de la orofaringe y los otros dos estudios aplicaron 0,2 ml de calostro a través de un hisopo a lo largo del interior de la boca. En cuanto a sus resultados se observó que la administración orofaríngea de calostro en comparación con placebo o ninguna intervención reduce el riesgo de infección de inicio tardío, enterocolitis necrotizante o muerte antes del alta domiciliaria en RNPT, también se mostró que los RNPT que recibieron terapia con calostro orofaríngeo establecieron la alimentación enteral completa antes que los que recibieron placebo o ninguna intervención. Sin embargo, los estudios incluidos no mostraron resultados consistentes sobre su efecto en la duración de la estancia hospitalaria ni tuvieron algún efecto sobre el riesgo de neumonía asociada al ventilador, enfermedad pulmonar crónica o retinopatía del prematuro. Por lo anterior se concluyó que los estudios fueron pequeños (335 participantes) por lo que es probable que no sea suficiente para demostrar efectos pequeños, pero clínicamente importantes, además se comenta que la calidad de la evidencia GRADE fue baja y se disminuyó a muy baja debido a la imprecisión y al sesgo de realización y selección por lo que resaltan la falta de pruebas sólidas para respaldar los beneficios clínicos del cuidado oral temprano con calostro en los RNPT. (10)

Gephart y colaboradores en su ensayo titulado Colostrum as Oral ImmuneTherapy to Promote Neonatal Health definieron a la higiene oral con calostro como terapia inmunológica a la administración 0,2 ml de calostro sobre la mucosa oral divididos entre

ambas mejillas para su absorción. Y recomiendan la utilización de un hisopo de algodón estéril o un aplicador oral para su aplicación. En su artículo analizaron 7 ensayos de diferentes características en cuanto a su diseño, pero todos utilizaban al calostro como terapia inmunológica y se observó como resultado en común que el calostro contiene componentes estimulantes del sistema inmunológico vitales carentes en los RNPT y mostraron que su utilización reduce el tiempo para establecer la alimentación enteral completa. Sin embargo, en todos los estudios, los tamaños de las muestras fueron pequeñas por lo que no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a su utilización como método de prevención para enfermedades infecciosas. Concluyeron que se necesitan más estudios bien diseñados para demostrar una correlación o impacto entre el uso de leche materna para el cuidado bucal como terapia inmunológica y sus posibles efectos inmunitarios contra las infecciones en RNPT. (11)

Un estudio de cohortes retrospectivo titulado Early Administration of Oropharyngeal Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants, realizado por Seigel y colaboradores, Incluyó 369 RNPT con peso extremadamente bajo al nacimiento (<1000gr) ingresados en la UCIN en el Centro médico Duke en Durham, Carolina del Norte, desde enero del 2007 a septiembre de 2011. Los lactantes recibieron 0,1 ml de calostro en cada mejilla cada 4 horas por 5 días iniciando en las primeras 48 horas de vida. Para su análisis estadístico utilizaron prueba exacta de Fisher o prueba de suma de rangos de Wilcoxon. El estudio mostró una asociación de la administración de calostro orofaríngeo con un mayor peso a las 36 semanas de edad gestacional corregida (+240 g; $p < 0,01$). Concluyeron que la administración temprana de calostro orofaríngeo en los primeros 2 días posnatales en RNPT es factible, seguro y puede facilitar la exposición temprana a moduladores inmunes y permitir que el recién nacido críticamente enfermo presente beneficios inmunogénicos y beneficios desde el punto de vista nutricional. Sin embargo, se necesitan más investigaciones y estudios con tamaño de muestras más grande para determinar si la administración temprana de calostroterapia reduce la morbilidad y la mortalidad neonatal en RNPT. (12)

Moreno-Fernandez y colaboradores en un estudio de casos y controles, llamado Enhancement of immune response mediated by oropharyngeal colostrum administration in

preterm neonates, Tuvieron como objetivo evaluar el efecto del calostro orofaríngeo sobre los niveles séricos de inmunoglobulinas, lactoferrina y resistina durante el primer mes de vida y realizar un seguimiento del resultado clínico. Incluyeron a 100 RNPT menores de 32SDG y con peso menor a 1500gr ingresados en la UCIN en el Hospital Virgen de las Nieves en Granada desde abril de 2014 hasta junio de 2016 y dividieron a su muestra en dos grupos: el grupo calostro a quienes se les administró 0,2 ml de calostro en orofaríngea cada 4 horas durante los primeros 15 días de vida; y otro grupo en el que no se les administro calostro. Se evaluaron las concentraciones séricas de IgA, IgM e IgG1, lactoferrina y resistina en ambos grupos a los días 1, 3, 15 y 30 de vida. Para el análisis estadístico de sus resultados utilizaron pruebas de Kolmogorov-Smirnoff, Levene, de Pearson o Fisher, t de Student y U de Mann-Whitney según se requiriera. El único resultado estadísticamente significativo que se observó fue que los RNPT del grupo de calostro alcanzaron la alimentación enteral completa antes con un promedio de 7.2 ± 0.6 días en comparación con 9.1 ± 0.7 días para el grupo de control ($p < 0,05$). Así mismo, se reportó que los niveles de IgA y la IgM fueron más altos en los RNPT a los que se les administró calostro durante 15 y 30 días. La lactoferrina aumentó después de 30 días y la resistina aumentó después de 15 días del inicio de la administración de calostro orofaríngeo, sin embargo, no se observaron diferencias en las morbilidades neonatales entre ambos grupos. A pesar de lo anterior los autores sostienen que la administración de calostro orofaríngeo es segura en neonatos prematuros y mejora su perfil inmunológico, mostrando un potencial papel como agente inmunomodulador. (13)

Lee y colaboradores en un estudio retrospectivo titulado Ventilator-Associated Pneumonia in Low Birth Weight Neonates at a Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Observational Study, cuyo objetivo fue determinar las características clínicas y los factores de riesgo para el desarrollo de NAV en RNPT de bajo peso al nacer en nuestra UCIN. Analizaron un total de 114 RNPT de bajo peso al nacer ($< 2,5$ kg) ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de la Universidad Médica de Kaohsiung, Taiwan, de enero de 2005 hasta diciembre de 2009 quienes estuvieron bajo ventilación mecánica por más de 48hrs. Se dividió el estudio en dos grupos: pacientes con NAV (15 pacientes con edad gestacional media de 27.1 ± 2.3 SDG con un peso al nacer

de 944 gr $\pm$ 268gr) y sin NAV (edad gestacional media de 30.2 $\pm$ 3.5SDG con un peso al nacer de 1340gr $\pm$ 455 gr); se realizó diagnóstico de NAV en base a signos respiratorios radiológicos y datos microbiológicos (a través de aspirados bronquiales) mediante establecidos por los criterios de la CDC para lactantes menores de 1 año. Las características de los pacientes con y sin NAV se compararon mediante la prueba t de Student y la prueba χ^2 y se realizaron análisis univariados y multivariados para explorar los factores de riesgo relacionados con la NAV. Se obtuvo como resultado una mayor duración de nutrición parenteral total en el grupo con NAV (85.3 $\pm$ 45.9 días frente a 30.9 $\pm$ 25.9 días con una p <0,001) mayor tiempo permanencia con ventilación mecánica en pacientes con NAV (58.7 $\pm$ 39.6 días vs 12.6 $\pm$ 19.2 días en pacientes sin NAV, p < 0.001) y mayor duración de la estancia hospitalaria en comparación con el grupo sin NAV (107.3 $\pm$ 55.2 días frente a 44.8 $\pm$ 32.9 días, p <0,001). La tasa de infección fue de 7,1 infecciones por neumonía por 1000 días de respirador. Y del grupo con NAV el 20% no presentó aislamiento de microorganismos en su aspirado bronquial y en el resto de aisló principalmente *Klebsiella pneumoniae* (13,3%), *Burkholderia cepacia* (13,3%), *Escherichia coli* (6.7%) *Pseudomonas aeruginosa* (6.7%). Así mismo, se observó que el aumento de la edad gestacional y el peso al nacer tuvieron efectos significativos en la disminución de la aparición de NAV. En cuanto a la lactancia materna no hubo resultados estadísticamente significativos sin embargo la mayoría de los pacientes se encontraba con NPT sin alimentación enteral. Finalmente concluyeron que la extubación temprana y la nutrición enteral adecuada con leche materna pueden disminuir la aparición de NAV. (14)

En un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado realizado por Ferreira y colaboradores titulado Randomized Controlled Trial of Oropharyngeal Colostrum Administration in Very-low-birth-weight Preterm Infants con la finalidad de evaluar los efectos de la administración de calostro orofaríngeo en la incidencia de sepsis neonatal tardía y las concentraciones de IgA. Incluyeron en su muestra a 52 RNPT <32 SDG de muy bajo peso al nacer (<1500gr) ingresados en la UCIN del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Uberlandia, Brasil a partir de julio de 2013 a julio de 2015, quienes fueron aleatorizados al azar en dos grupos y se les administró por vía orofaríngea 0,2 ml de calostro (20 pacientes) o agua bidestilada como placebo (32 pacientes) cada 2 horas

durante 48 horas, iniciando su administración en las primeras 48 a 72 horas de vida y en ambos grupos se obtuvieron muestras de suero y orina antes y después de la calostroterapia los días 1, 4 y 18 para determinar los niveles de IgA y se analizaron mediante ELISA. Para su análisis estadístico utilizaron pruebas U de Wilcoxon-Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis con Student-Newman-Keuls. Como resultado no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de calostro vs placebo en cuanto a la incidencia de sepsis neonatal tardía (OR 0,7602; IC 95% 0,3-1,6), así mismo se registró que los niveles encontrados de IgA tanto en suero como en orina antes y después de la administración oral de calostro fueron similares en ambos grupos por lo que concluyeron que mediante su estudio no se pudo confirmar la hipótesis de que la administración orofaríngea de calostro en RNPT reduce la incidencia de sepsis neonatal tardía y aumenta los niveles de IgA. Pero comentan que la perspectiva teórica es prometedora, por lo tanto, se necesitan ensayos controlados aleatorizados con un poder estadístico más adecuado para establecer un protocolo estándar en cuanto a la técnica de administración y poder determinar la eficacia de esta intervención para los RNPT. (15)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aproximadamente 15 millones de bebés prematuros nacen al año, es decir, más de uno por cada 10 nacimientos y de éstos más de un millón mueren cada año, considerando a la prematurez como la primera causa de mortalidad en niños menores a 5 años representando el 47% de todas las causas de muerte. Entre las principales causas de morbilidad relacionadas con la prematurez destaca las infecciones entre ellas, la neumonía asociada al ventilador es la segunda enfermedad infecciosa más común en la unidad de cuidados intensivos neonatales con una tasa de mortalidad del 10-40% debido a la inmadurez anatómica y funcional del pulmón y las vías respiratorias junto con un sistema inmunológico inmaduro en los recién nacidos prematuros. Sin embargo, está bien establecido en la literatura que el consumo de la propia leche materna es la práctica de prevención de infecciones más segura por su gran complejidad biológica, nutrientes, sustancias inmunológicas, hormonas, enzimas, factores de crecimiento y células inmunoprotectoras.

La literatura establece que a pesar de las estrategias empleadas para prevenir el parto pretérmino, cada año la tasa de nacimientos pretérmino aumenta y su supervivencia cada vez es mayor por los avances tecnológicos y científicos, sin embargo, cuanto menor es la edad gestacional mayor es su morbilidad y mortalidad lo cual dificulta el tratamiento, causa mayores complicaciones, prolonga sus días de estancia intrahospitalaria y conlleva más gastos para el sector salud. Además, repercute a nivel psicosociales, económica y física en su familia y su comunidad.

La prematurez y las neumonías asociadas al ventilador que afecta a gran parte de nuestra población no es solo un problema local del Hospital de la Mujer de Puebla, sino que es un problema estatal, nacional y mundial por lo que debemos buscar estrategias que ayuden a prevenir estas infecciones, como la administración orofaríngea de calostro que además es una práctica segura, barata, sin efectos adversos y fácil de llevar a cabo.

Por lo anterior nos hicimos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto de la administración orofaríngea de calostro sobre la incidencia de Neumonía asociada a ventilador en recién nacidos pretérmino?

HIPÓTESIS

La administración orofaríngea de calostro disminuye la incidencia de Neumonía asociada a ventilador en recién nacidos pretérmino.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar el efecto de la administración orofaríngea de calostro sobre la incidencia de neumonía asociada a ventilador en recién nacidos prematuros.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Determinar la incidencia de neumonía asociada a ventilador en recién nacidos prematuros.
- 2) Analizar tratamiento antibacteriano durante la evolución o número de esquemas antimicrobianos en grupos de estudio.
- 3) Reportar tipo de germen aislado en cultivos de aspirado bronquial.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio por su diseño por objetivo, maniobra, tiempo de recolección de datos y grupos, se clasifica en: cuasi experimental, comparativo, transversal, ambilectivo y homodémico.

Se llevó a cabo mediante la administración de calostro orofaríngeo en pacientes pretérmino que requirieron ventilación mecánica a su nacimiento y estuvieron hospitalizados en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de la Mujer de Puebla durante el periodo de tiempo de octubre 2021 a junio 2022 y la información se obtuvo mediante la recopilación de datos de los expedientes clínicos.

En base a la incidencia de prematuros en nuestro hospital y el número de recién nacidos menores de 32 semanas de gestación, con IC 95 y una probabilidad de 40% de que ocurra el evento a estudiar (Neumonía asociada al ventilador) se calculó un tamaño de muestra de 45 recién nacidos en cada grupo con lo cual se aseguró la probabilidad de encontrar diferencia estadística significativas en el estudio. No existió aleatorización en la conformación de los grupos si no que se formaron en base a la posibilidad de la aplicación o no de la maniobra y a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Se incluyó a todo recién nacidos prematuros menor de 1500 gramos y/o menores de 32 semanas de gestación que ingresado en la UCIN del Hospital de la Mujer en fase III de ventilación cuyas madres pudieron aportar calostro. Se excluyeron a los recién nacidos con diagnóstico de neumonía intrauterina, madres con corioamnionitis, triple "I" o con malformaciones cardiacas complejas, malformaciones pulmonares, hernias diafragmáticas, atresias esofágicas, gastrosquisis o cualquier condición que implique apoyo ventilatorio desde el nacimiento. Se eliminaron a los recién nacidos cuyos aspirados bronquiales se reporten como contaminado y a quienes no se les administró de manera adecuada el calostro orofaríngeo con las especificaciones del estudio.

El **Grupo de estudio** fue conformado por recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos y/o menores de 32 semanas de gestación ingresado en la UCIN de octubre 2021 a junio 2022 que requirieron de ventilación mecánica convencional desde su nacimiento; y a quienes se les pudo administrar 0.5ml de calostro de sus madres

directamente sobre la mucosa oral en cada mejilla mediante aseos orales cada 8 horas y previo al cambio de sonda orogástrica o cánula orotraqueal; iniciando en las primeras 48 horas de vida y durante todo el tiempo que requirieron ventilación mecánica convencional.

El **Grupo control** fue conformado por recién nacidos prematuros ingresados en la UCIN en el año 2020, menores de 1500 gramos y/o menores de 32 semanas de gestación, que requirieron ventilación mecánica convencional a su nacimiento y no se les administró calostro como inmunoterapia.

Se investigaron variables demográficas cuantitativas discretas como APGAR a los 5 minutos, Silverman Anderson, días de ventilación mecánica; cuantitativas continuas como edad gestacional al nacimiento, peso, talla; así como variables cualitativas nominal dicotómica como sexo.

Aspirado bronquial es una muestra de secreciones respiratorias obtenida mediante aspiración a través de tubo endotraqueal en pacientes intubados para la detección de los agentes causales de la infección del tracto respiratorio inferior. (16) Considerada como variable multidimensional debido a presencia o ausencia de la muestra (cualitativa, nominal dicotómica), aislamiento de germen (cualitativa, nominal dicotómica) y microorganismo aislado (cualitativa, nominal politómica).

Antibióticos es una sustancia química biosintética o producida por un microorganismo, que inhiben el desarrollo (bacteriostático) o provocan la muerte de otros microorganismos (bactericidas). (17) Considerada como variable multidimensional debido al tipo de antibiótico (cualitativa, nominal politómica) y tiempo de uso (cuantitativa, discreto).

Maniobra: Administración orofaríngea de calostro 0,5ml directamente sobre la mucosa oral cada 8 horas iniciando las primeras 48 hrs de vida y durante al menos 4 días de vida y previo a intubación en cada mejilla directamente con una jeringa o mediante un hisopo de algodón estéril empapado de calostro. (10) Considerada como variable unidimensional cualitativa nominal y dicotómica.

ASPECTOS ÉTICOS

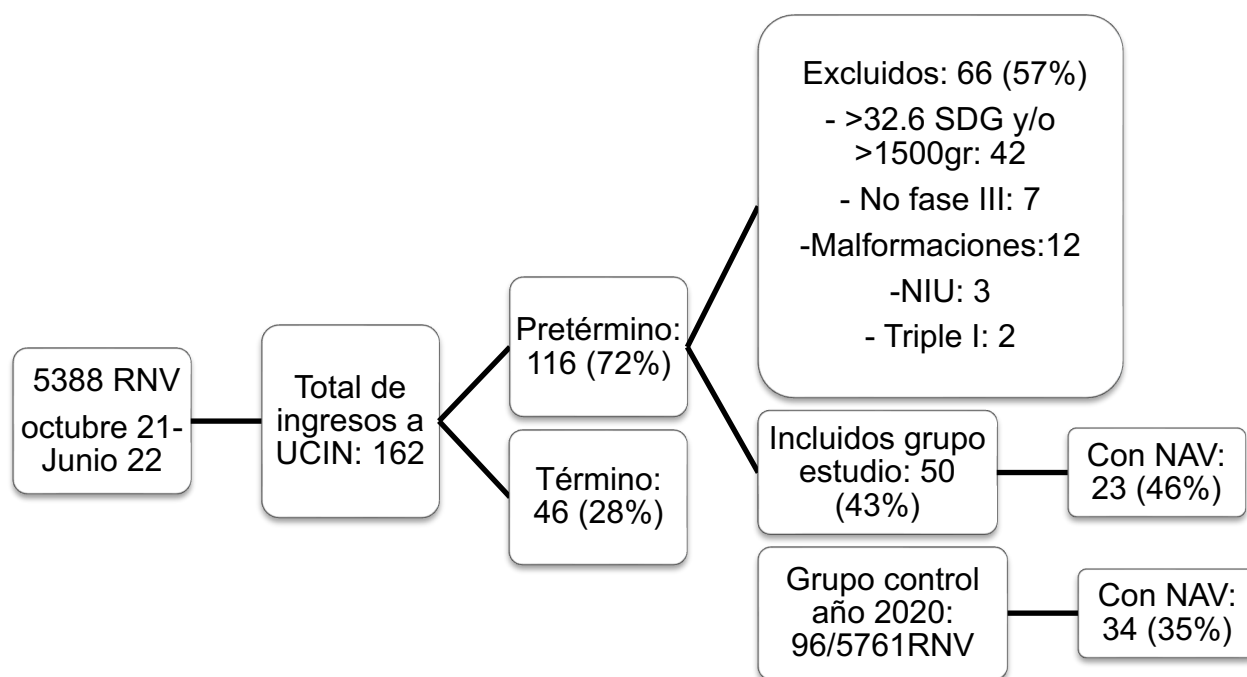
El presente estudio de investigación siguió los lineamientos éticos establecidos por lo principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, informe Belmont, Ley General de salud en materia de investigación para la salud y el Reglamento para la investigación en seres humanos capítulo VI (artículo 59 y 60).

Se tuvo confidencialidad en el manejo de los datos recabados de los expedientes clínicos de pacientes recién nacidos pretérmino hospitalizados en la UCIN el Hospital de la Mujer de Puebla que requirieron ventilación mecánica y se les administró calostro orofaríngeo durante octubre 2021 y junio 2022 y se garantizó autenticidad de la información recabada. Así mismo, la investigación no tuvo ningún riesgo ni consecuencias para el sujeto y/o para su familia. Se trató de un procedimiento totalmente carente de peligro.

RESULTADOS

Durante octubre 2021 a junio 2022 nacieron 5388 recién nacidos en el Hospital De La Mujer de los cuales ingresaron 162 recién nacidos al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; de ellos 116 tuvieron una edad gestacional menor a 37 SDG (72% prematuridad) y 50 recién nacidos (43%) fueron incluidos en el estudio (grupo de estudio) por cumplir con los criterios de inclusión de estar en fase III de ventilación, ser menor a 32 SDG y/o tener un peso menor a 1500gr. La neumonía asociada a ventilador se presentó en el 46%.

El grupo control incluyó 96 recién nacidos prematuros ingresados en la UCIN en el año 2020, menores de 32SDG y/o 1500gr de peso que se encontraron en fase III de ventilación de los cuales 35% presentaron neumonía asociada al ventilador.



Fuente: Área de estadística

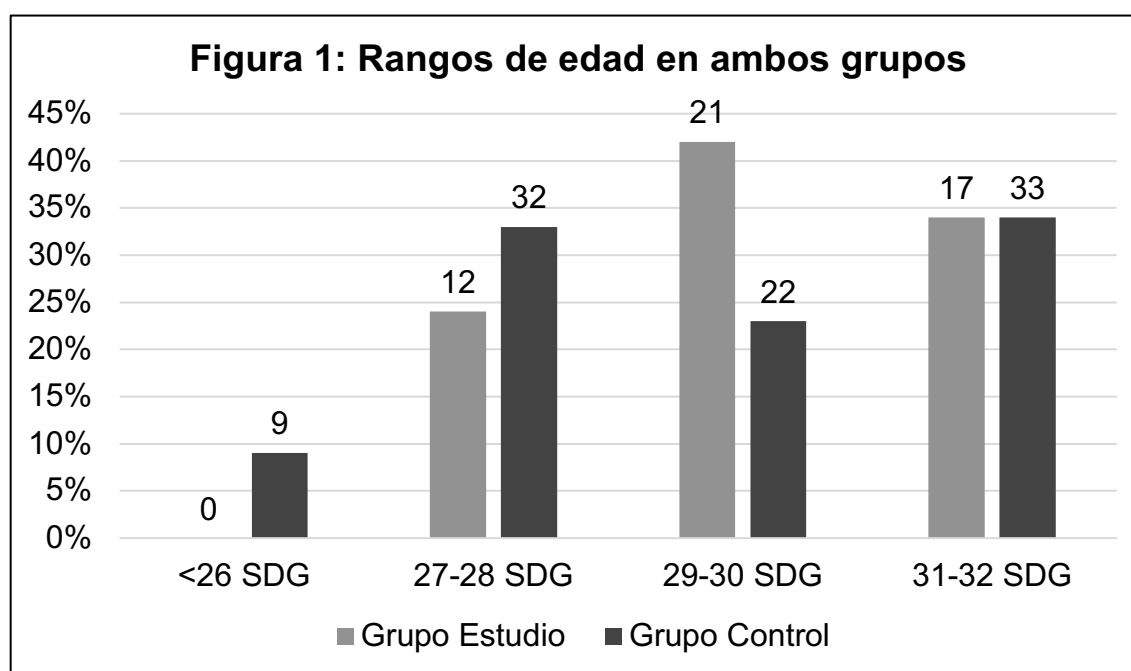
Se investigaron las siguientes variables demográficas. El género masculino predominó en un 60% (30/50). El peso osciló entre 600 gr y 1700gr con una media de

1157gr y DE 228.4. La edad gestacional promedio fue de 30 SDG con un mínimo de 27 y máximo 32 SDG con RIQ de 30 SDG (Tabla 1).

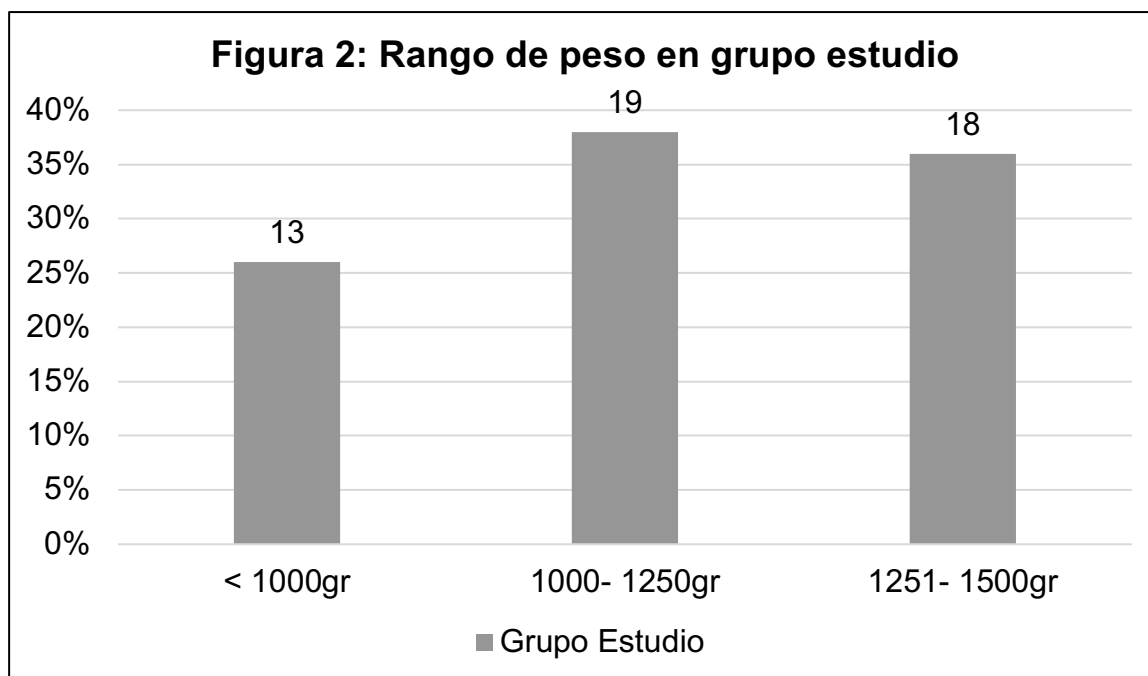
TABLA 1: VARIABLES DEMOGRÁFICAS		
VARIABLES	GRUPO ESTUDIO N= 50 (43%)	GRUPO CONTROL N= 96
SEXO		
Femenino	40% (20)	
Masculino	60% (30)	
PESO, media (DE)	1157.1 (228.4)	
Mínimo	600	
Máximo	1700	
SEMANA EDAD GESTACIONAL, RIQ	30	29
Mínimo	27	26
Máximo	32	32
TALLA, media (DE)	37.3 (4.0)	
Mínimo	23	
Máximo	45	
APGAR		
1 minuto, RIQ	5	
Mínimo	1	
Máximo	8	
5 minutos, RIQ	8	
Mínimo	3	
Máximo	9	
SILVERMAN ANDERSON, RIQ	2	
Mínimo	1	
Máximo	5	
DÍAS DE FASE III, media (DE)	28.6 (22.5)	
Mínimo	1	
Máximo	99	

*RIQ: rango intercuartil

De acuerdo al rango de semanas de gestación en el grupo estudio predominaron los de edad entre 29 y 30 SDG en 42% (21/50) comparado con el grupo control donde la mayor población estudiada se encontró entre las 31 y 32 SDG representando un 34% (33/96). En cambio, la menor proporción de población en grupo estudio se encontró entre la semana 27 y 28 de gestación, 24% (12/50) y en el grupo control los menores de 26 semanas en 9% (9/96) (Figura 1).



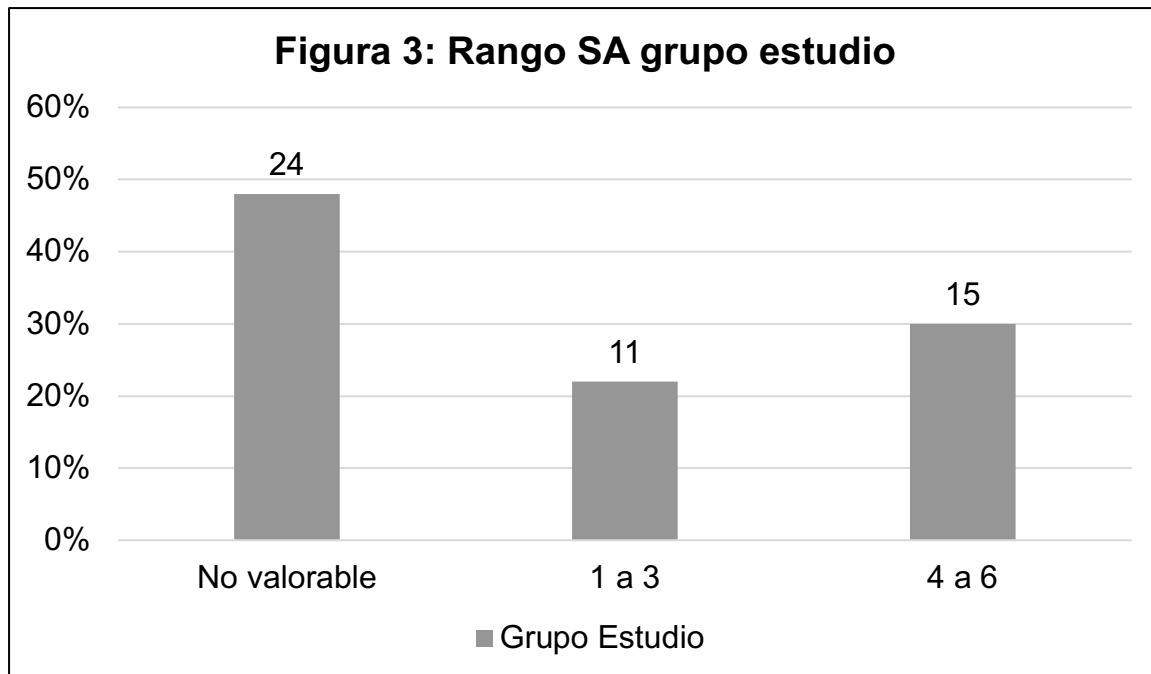
En la figura 2 podemos observar el rango de peso en el grupo estudio en el cual hubo discreto predominio de recién nacidos entre 1000 y 1250 gr con un total de 38% (19/50).



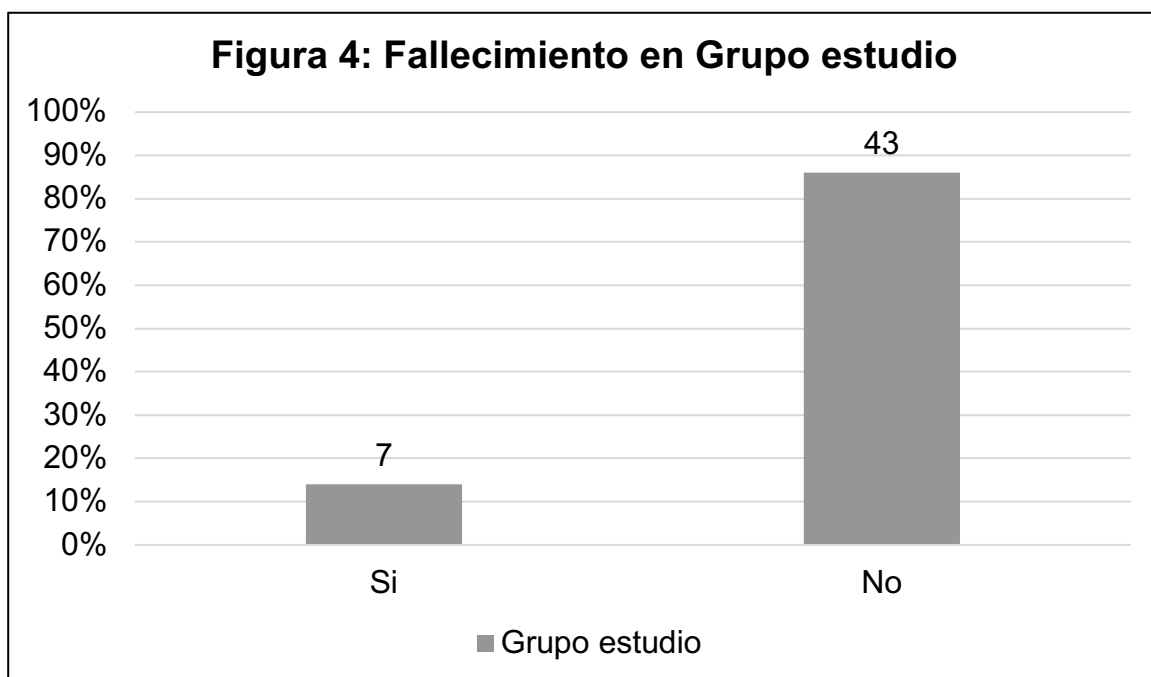
VALORACIÓN DE ESTADO CLÍNICO:

En cuanto a la valoración del estado clínico al nacimiento (tabla 1), el APGAR al minuto mínimo fue de 1 y un máximo de 8 puntos con un RIQ de 5, a los 5 minutos tras la reanimación neonatal mostró un APGAR mínimo de 3 y máximo de 9 con RIQ de 8 lo anterior justifica que la mayoría de los pacientes requirieron maniobras avanzadas de la reanimación por su estado clínico lo que se refleja en la puntuación del Silverman Anderson (SA) que no fue valorable en el 48% de los pacientes (24/50) (figura 3) ya que requirieron pasar a fase III de la ventilación desde su reanimación neonatal por depresión respiratoria severa. Así mismo se muestra en el resto del grupo estudio presentó un SA a los 10 minutos de vida mínimo de 1, máximo de 9 puntos con un RIQ de 2, el 30% (15/50) desarrolló depresión respiratoria moderada con SA entre 4-6 puntos y el 22% (11/50) depresión respiratoria leve (figura 3); Sin embargo, a pesar de que solo el 48% de los recién nacidos fueron intubados al nacimiento, el resto posteriormente requirió fase III de ventilación por progresión de la dificultad respiratoria.

El promedio de días en fase III de ventilación fue de 28.6 con DE 22.5, mínimo de 1 a 99 días. (Tabla 1).



La figura 4 muestra que el 14% (7/50) de los pacientes incluidos en el grupo estudio fallecieron, sin embargo, ninguna causa de muerte fue atribuida a neumonía asociada al ventilador.



EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN OROFARÍNGEA DE CALOSTRO SOBRE LA INCIDENCIA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO:

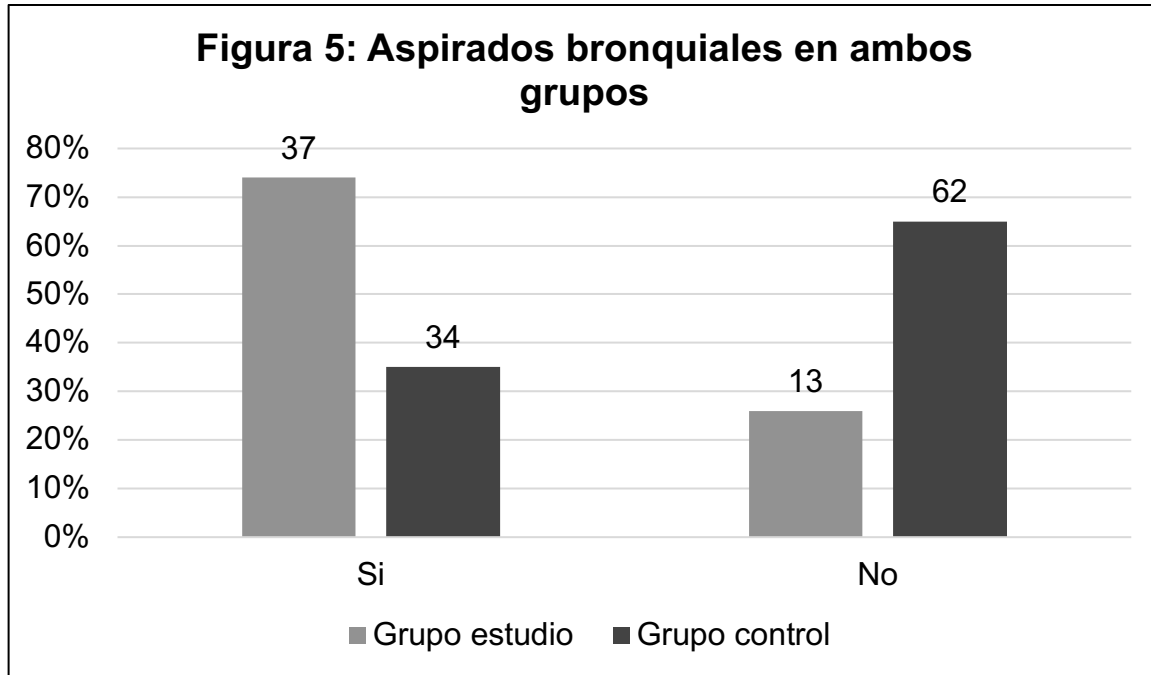
TABLA 3: NAV CON ADMINISTRACIÓN INMUNOTERAPIA			
	CON CALOSTRO O L/M (GRUPO ESTUDIO)	GRUPO CONTROL	TOTAL
CON NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR	46% (23/50)	35% (34/96)	39% (57/146)
SIN NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR	54% (27/50)	65% (62/96)	61% (89/146)
TOTAL	100% (50/50)	100% (96/96)	100% (146/146)

La tabla 3 se compara la prevalencia de neumonía asociada al ventilador en ambos grupos de estudio. La prevalencia general fue de 39% con una incidencia de 4.2 NAV/1000RNV de octubre 2021 a junio 2022, previa de 5.7/1000RNV en el 2020. Mostrando una mayor prevalencia de neumonía asociada al ventilador de 46% (23/50) en el grupo de estudio comparada con el 34% (33/96) del grupo control.

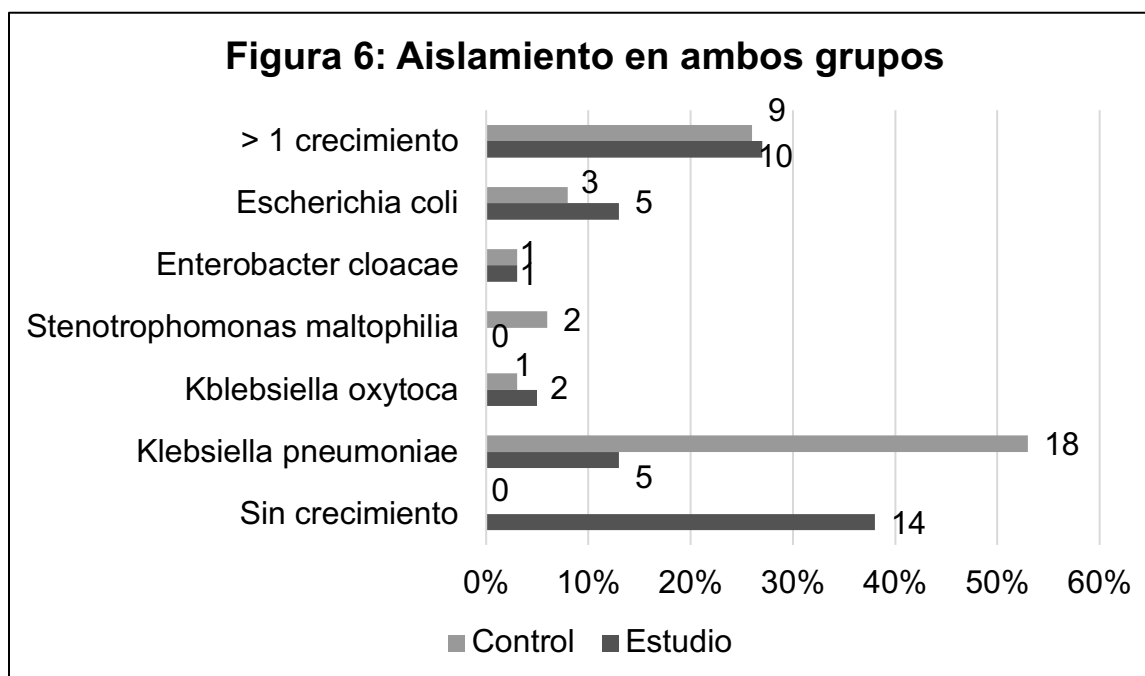
No se encontró diferencia en la prevalencia de neumonías asociada a ventilador mediante la maniobra de aplicación orofaríngea de calostro o leche materna comparada con el grupo control (RR 1.6, IC 95%: 0.80-3.2, $p=0.17$).

En el grupo control se realizaron 34 aspirados bronquiales equivalente al 35% de la población del grupo (34/96) de los cuales en el 100% (34/34) reportó aislamiento de germen, en cambio en el grupo estudio se realizaron 37 aspirados bronquiales equivalente

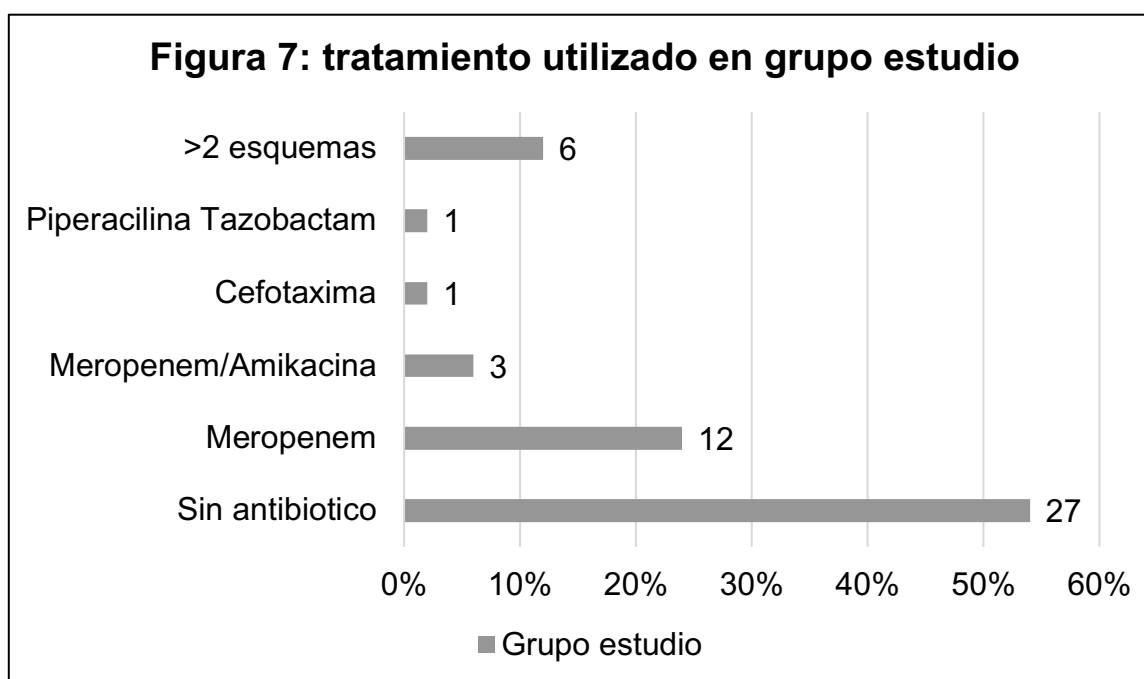
al 74% de la población del grupo (37/50) de los cuales en el 62% (23/37) resultaron positivos y 14 aspirados se reportaron sin crecimiento, es decir el 38% (14/37). (Figura 5).



No hubo diferencia en los aislamientos de gérmenes de los aspirados bronquiales en ambos grupos, el microorganismo más aislado fue *Klebsiella pneumoniae* en 32% (23/71) seguida por más de un germen por paciente en diferentes aspirados bronquiales en 27% (19/71) y en tercer lugar *Escherichia coli* en 11% (8/71). El grupo estudio presentó en el 38% (14/37) aspirados bronquiales sin crecimiento, en cambio ningún aspirado del grupo control se reportó sin crecimiento (Figura 6).



El tratamiento antimicrobiano más utilizado en los pacientes de grupo estudio fue meropenem como monoterapia en 24% (12/50), seguido de un esquema antimicrobiano combinado en 12% (6/50), en 54% (27/50) de los pacientes no se utilizó ningún esquema antimicrobiano relacionado a neumonía asociada a ventilador (Figura 7).



DISCUSIÓN

La prematurez es considerada la principal causa de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años de edad a nivel mundial según la OMS y cada año las tasas de nacimientos de prematuros van en incremento, actualmente oscilando entre el 5%-18%. Lo anterior se correlaciona con la prevalencia registrada en nuestro hospital de 19.8% aunque es discretamente mayor.

La neumonía asociada al ventilador es considerada la segunda enfermedad infecciosa más común en prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales debido a su sistema inmunológico inmaduro (menor cantidad de IgG materna y compromiso de su inmunidad tanto humoral como celular) aunado a la inmadurez funcional y anatómica de sus vías respiratorias y pulmón. (3,4,5,18). Ferrer et al, en su estudio publicado en el año 2018 titulado Neumonía neonatal asociada a la ventilación mecánica, algunos factores de riesgo, reportó que, en el Hospital Provincial Carlos Manuel Céspedes, se observó que la neumonía relacionada al uso de ventilador representó el 22.3% en un periodo de 3 años, lo cual comparado con la prevalencia de NAV en nuestra población estudiada fue mayor representando un 39% en 3 años. (19) Así mismo, un estudio transversal comparativo realizado de octubre de 2014 a junio 2015 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara se reportó una prevalencia de NAV de 33% (27/82), sin embargo, a pesar de que el periodo de estudio es igual al de nuestro grupo estudio, la prevalencia en nuestra población es mayor reportando el 46%. (20)

Nuestro estudio reportó una mayor presentación de neumonías asociadas al ventilador en el sexo masculino en un 60% (30/50), correlacionándose con algunos estudios como el previamente comentado realizado por el IMSS de Guadalajara donde se comenta una prevalencia de NAV en el sexo masculino en el 51%; por otro lado la investigación realizada en el INP por López C, Macías H, titulado Neumonía asociada a ventilación en neonatos: Factores de riesgo donde se registró que el género masculino presenta mayor riesgo de desarrollar NAV con un 88%, sin embargo comentan que a pesar de que muchos estudios coinciden con dicho resultado no se ha encontrado explicación

fisiopatológica que justifique su asociación epidemiológica. (18)

La literatura establece que a menor edad gestacional y peso al nacer existe más riesgo para desarrollar neumonía asociada al ventilador por la inmadurez relacionado con la prematurez previamente comentado. Nuestro estudio reportó que el rango de edad con mayor número de NAV diagnosticadas fue entre 31-32 SDG en un 34% (50/146) lo cual coincide con lo reportado en otras investigaciones como la de Ferrer, et al en su estudio Riesgos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el recién nacido pretérmino realizado en el año 2019 donde se muestra una edad gestacional promedio de 33 SDG en pacientes con diagnóstico de NAV y lo compara con investigaciones como la de Ovalle E y García T realizada en Chile en el 2012 donde reportan un predominó una edad gestacional alrededor de 30-33 semanas; al igual que el estudio realizado en 2013 en Chile por Donoso E, donde se encontró un promedio de edad gestacional con NAV de 30-33 semanas. (21)

En cuanto al peso, el estudio realizado en el Instituto Nacional de pediatría registró un mayor porcentaje de neumonía asociada al ventilador en paciente con un peso entre 1000-1499 gr (44%) y el IMSS reporta una mediana de peso de 1420 gr en pacientes con diagnóstico de NAV, lo cual se relaciona con nuestro estudio ya que la mayoría de nuestra población se encontró en un rango entre 1000-1500 gr en 74%. (18, 20)

La duración de la ventilación mecánica es uno de los factores de riesgo para el desarrollo neumonía asociada más reconocido y estudiado. La literatura establece que esto se debe a que la cánula orotraqueal crea un puente entre el medio ambiente y la tráquea comportándose como un vehículo para la transferencia de microorganismos patógenos facilitando así el desarrollo de neumonía, aunado a la falta de mecanismos de defensa inmunológica locales ya que su presencia altera las propiedades inmunes salivales al disminuir su flujo y al mismo tiempo la ventilación mecánica crea un biofilm. Así mismo, se comenta que la neumonía a su vez, será un factor que evitará una pronta extubación creando un círculo vicioso ya que a mayores días de exposición a ventilación mecánica mayor riesgo de nuevos eventos de NAV. (4, 18).

Nuestra población estudiada reportó un promedio de 28.6 días en fase III de ventilación

con rango entre 1-99 días lo que es menor al resultado registrado por el IMSS en 2015 con una mediana de 53 días (15 -130 días) en ventilación mecánica. Sin embargo, nuestra media fue mayor a la reportada por el INP en donde el requerimiento de ventilación mecánica tuvo una mediana de 6 días (Rango 3-109), por lo que no se estableció relación con los resultados mostrados. (18, 20)

La CDC menciona que aún no se definen criterios específicos para el diagnóstico de neumonía asociada al ventilador en neonatos, sin embargo, uno de los criterios es el aislamiento en aspirado bronquial de microorganismos patógenos, lo cual fue el criterio utilizado en este estudio. El microorganismo más aislado en este estudio fue *Klebsiella pneumoniae* en 32% (23/71) seguida por *Escherichia coli* en 11% (8/71), lo que se relaciona con diversos estudios como el de Apisarn-thanarak y col. que reporta como patógenos más comúnmente aislados a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. En el estudio realizado en el INP se reportó a la *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, como los microorganismos con mayor frecuencia. El IMSS comenta mayor porcentaje de aislamientos con *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* ambos en el 19% y reporta a *Escherichia coli* en sexto lugar con un 4%. (5,18, 20)

El tratamiento antimicrobiano más utilizado en nuestra población fue meropenem como monoterapia en un 24% (12/50), seguido de un esquema antimicrobiano conformado por más de un antibiótico en un 12% (6/50). La Asociación Española de pediatría establece que el tratamiento médico empírico debe ser de amplio espectro y su elección debe estar encaminado a la flora microbiana en cada terapia intensiva y sus resistencias reportadas, así mismo comenta que se debe evaluar la respuesta a las 48 hrs de su inicio y adecuar la terapia al contar con antibiograma (22). Por lo anterior debemos de tener cuidado al tomar la decisión en cuanto al esquema a utilizar ya que contribuimos a las resistencias bacterianas por lo que debemos ajustar tratamiento en cuanto contemos con el reporte del antibiograma para mejor la evolución de nuestros pacientes, reducir costos y complicaciones en su estancia intrahospitalaria y reducir sus días de estancia intrahospitalaria.

La mortalidad reportada en prematuros secundaria a neumonía asociada a ventilador varía mucho entre los estudios: Romo J, et al observaron una mortalidad por NAV del 27% en su investigación titulada Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal, en población del IMSS de Guadalajara (23). En cambio, el estudio de López C, et al, realizada en el INP reportó una mortalidad por NAV muy alta en su muestra de 76% (18). Por el contrario, se reportó una mortalidad de 14% en nuestro estudio sin embargo ninguna defunción fue atribuida al diagnóstico de neumonía asociada al ventilador.

En la actualidad muchos protocolos de estudios en el ámbito médico están encaminados a buscar métodos de prevención para disminuir la prevalencia e incidencia de diversas patologías como es el caso de nuestro estudio sobre la NAV en pacientes prematuros, debido al creciente problema de resistencia bacteriana, los altos costos que esto representa, así como la gran morbilidad que perjudica la evolución y pronóstico en nuestros pacientes a corto, mediano y largo plazo. Por lo anterior, desde hace varios años se ha estudiado a la administración orofaríngea de calostro o leche materna como estrategia preventiva para el desarrollo de complicaciones comunes de la prematurez como lo es la NAV. Esto se debe a la gran propiedad ya conocida del calostro de transferir inmunidad pasiva, tener efecto como inmunoestimulador local gracias a sus factores bioactivos, además de no tener efectos adversos por lo que su administración es segura y barata. El calostro contiene de 2000 a 4000 linfocitos/mm³, lisozima, citocinas como interferón α y gamma, factor estimulante de colonias, IL-2, TGF- β , IL-6, IL-10, granulocitos y macrófagos, que estimulan al tejido linfoide asociado a la orofaringe activando las células T con una consecuente diseminación sistémica. Así mismo, su contenido de IgAs evita que los patógenos se adhieran a la superficie de la mucosa y la lactoferrina protege la barrera de la mucosa por sus efectos antiinflamatorios y promueve la cicatrización (4,7,8,9,10).

Se han realizado diversos estudios con la finalidad de demostrar el beneficio que se puede obtener de la administración orofaríngea de calostro para prevenir complicaciones en recién nacidos prematuros como NAV, enterocolitis necrosante, entre otras. La metodología utilizada es variada, sin embargo, en su gran mayoría consiste en colocar una

pequeña cantidad de calostro/leche materna (0,1 a 0,5 ml, en promedio 0,2ml) directamente sobre la mucosa oral al menos una vez al día, pero la mayoría de los estudios lo emplean cada 2-8 horas, iniciándose en las primeras 48 horas de vida, con un periodo de tiempo muy variado. En nuestro estudio se aplicó 0.5 ml en cada carrillo mediante aseo oral cada 8 horas, previo a cada cambio de sonda orogástrica o cambio de cánula orotraqueal por todo el tiempo que se encontrara el paciente con ventilación mecánica. Sin embargo, en muchas ocasiones la maniobra no se realizó estrictamente como está indicado debido a que en la mayoría de las ocasiones el cambio de la cánula orotraqueal era no programado, es decir de urgencia, y no se podía esperar para la administración de la inmunoterapia ya que se necesitaba asegurar la vía aérea. De igual manera en ocasiones no se corría la indicación de la maniobra en las indicaciones médicas por lo que en algunas ocasiones se dejaba de administrar, sin embargo, el personal de enfermería se encontraba capacitado por lo que, aunque no estuviera en la indicación médica rápido se detectaba la omisión y se seguía administrando la maniobra, además cada bebé que se encontraba dentro del protocolo de estudio contaba con un letrero en la cuna para que todo el personal pudiera identificarlo. Así mismo, otro punto en contra del estudio, fue que, en ocasiones por algún motivo como hospitalización materna o enfermedad, la madre dejaba de brindarnos leche materna y se tenía que interrumpir su administración por lo que todo lo anterior pudo influir negativamente en los resultados del estudio.

Los resultados de los estudios realizados sobre la prevención de NAV mediante la aplicación orofaríngea de calostro son variados, algunos mostraron reducción de la incidencia de NAV, la mayoría reportan que no se observó un beneficio estadísticamente significativo pero que su asociación aun no es concluyente por lo que sugieren realizar más estudios; pero ninguno estudio concluyó que su administración aumente la incidencia de complicaciones en los prematuros (4,8,9,10,13):

El estudio realizado por Aija Ma y colaboradores observó una reducción notable en la incidencia de NAV (OR = 0,39, IC del 95%: 0,17-0,88, P = 0,02) (3). Thibeau y colaboradores concluyeron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de aspirados traqueales positivos entre sus grupos y comentan que se necesita más investigación con tamaños de muestra más grandes para determinar la eficacia de su uso

(4). Panchal et al observaron que la administración oral de calostro aumentó las concentraciones de IgA secretora y lactoferrina, pero solo tuvo un efecto transitorio en el microbiota oral por lo que se necesita más ensayos controlados aleatorizados con el poder estadístico adecuado para confirmar o descartar los beneficios (8). Glass y colaboradores, encontraron que la IgAs salival en el día 7 de vida es mayor, con un resultado estadísticamente significativo en el grupo de pacientes que recibieron calostroterapia orofaríngea pero no hubo diferencia en el día 14 de vida y concluyen que se necesita un ensayo multicéntrico más grande (9). La revisión por Cochrane, titulada Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants, reportó que no tuvieron algún efecto sobre la incidencia de neumonía asociada al ventilador y comentaron que los estudios fueron pequeños por lo que no son suficiente para demostrar efectos (10). El estudio de Moreno-Fernandez y colaboradores reportó que los niveles de IgA y la IgM fueron más altos en los RNPT a los que se les administró calostro durante 15 y 30 días y concluyen que administración de calostro orofaríngeo es segura en neonatos prematuros y mejora su perfil inmunológico, mostrando un potencial papel como agente inmunomodulador (13).

En este estudio se observó una prevalencia del 39% de neumonías asociadas al ventilador en los 3 años estudiados, con una incidencia menor de neumonía asociada al ventilador de 4.2/1000RNV en el periodo de estudio de octubre 2021 a junio 2022, comparado con la incidencia previa de 5.7/1000RNV en el 2020 del grupo control, sin embargo aunque aparentemente la incidencia se haya reportado menor en el periodo de octubre 2021 a junio 2022 no podemos concluir que existe un beneficio tras la aplicación de calostro/ leche materna en nuestra población debido a que se registró un mayor porcentaje de pacientes con neumonía asociada al ventilador con un 46% (23/50) en pacientes en los que se aplicó la maniobra comparada con 34% (33/96) del grupo control, además esto se explica no solo con el mayor número de neumonías en el grupo estudio, sino que también el número de pacientes es menor comparado con el grupo control.

De lo anterior es importante mencionar que el grupo estudio representó solo el 34% (50/146) de ambos grupos al tener 50 pacientes comparado con el 66% (96/146) correspondiente al grupo control con 96 pacientes, lo que muestra gran diferencia entre

ambos grupos en cuanto a su tamaño aunado a que al grupo control fue estudiado en el año 2020 durante el primer año de pandemia por lo que muchos aspirados bronquiales se difirieron y solo se realizaron 35% (34/96) de aspirados bronquiales comparado con un 74% (37/50) realizados en el grupo estudio. Por lo que la mayor prevalencia de neumonía asociada a ventilador reportada en el grupo al que le administró la maniobra se debe a la falta de realización de aspirados bronquiales por pandemia en el grupo control.

Finalmente se observó un RR 1.6 con IC 95%: 0.80-3.2, $p= 0.17$ con lo que se concluye que no hay diferencia con la aplicación de la maniobra, por lo que la administración orofaríngea de calostro o leche materna no disminuyó la prevalencia ni la incidencia de NAV en nuestra población estudiada. Se sugiere nuevo estudio con tamaño de ambos grupos por igual, mayor tiempo de estudio y ambos grupos con porcentaje de muestras de aspirado bronquial por igual mediante la aleatorización en el diseño de estudio, ya que fueron los mayores limitantes en nuestro estudio; Para así poder observar si en nuestra población (pacientes prematuros hospitalizados en la UCIN del Hospital de La Mujer de Puebla) es favorable la administración de calostro o leche materna como inmunoterapia como método para disminuir la incidencia de neumonías asociadas al ventilador como la literatura lo establece.

Aunque no se obtuvo el resultado esperado con la maniobra, esto a su vez promueve la lactancia materna en los prematuros ya que las madres que participaron en el protocolo llevaban diario leche al banco de leche, facilitando así su continua producción alcanzando cada vez volúmenes mayores lo que favorece la lactancia materna exclusiva una vez que el prematuro cuente con las condiciones adecuadas para iniciar la vía enteral con una mayor tolerancia a la misma, alcanzando con más facilidad la vía enteral total con mejor aporte de kilocalorías y mejorando su estado nutricional que ayuda a su pronta recuperación.

CONCLUSIONES

No se encontró diferencia en la incidencia de NAV con la aplicación de calostro en comparación con el grupo control.

La prevalencia de NAV fue mayor en el grupo de estudio debido a que los aspirados bronquiales se realizaron en mayor proporción en comparación al grupo control.

A pesar de encontrar mayor prevalencia de NAV en el grupo estudio, este reportó en un 38% aspirados bronquiales sin crecimiento y en el grupo control el 100% de sus aspirados se reportaron positivos.

La Fase III de ventilación prolongada es un factor de riesgo para desarrollo de NAV importante en nuestra población con un promedio de 28 días de exposición a ventilación mecánica.

Se sugiere nuevo estudio con tamaño de ambos grupos por igual, mayor tiempo de estudio y con porcentaje de muestras de aspirado bronquial por igual ya que fueron los mayores limitantes en nuestro estudio; Para así poder observar si en nuestra población es favorable la administración de calostro o leche materna como método para disminuir la incidencia de neumonías asociadas al ventilador.

FORTALEZAS Y DEBILIDADES

Durante el estudio se implementaron estrategias para prevenir fallos en la administración de la maniobra como fue el capacitar al personal de enfermería de todos los turnos encargados de atender a los bebés de la UCIN y al personal del lactario por si en algún momento no se corría la indicación, no se interrumpiera su administración. Así mismo, colocamos letreros llamativos en cada cuna de los bebés que se encontraban dentro del protocolo de estudio para que todo el personal pudiera identificarlos de manera fácil.

Sin embargo, a pesar de las estrategias implementadas en ocasiones no se podía administrar el calostro orofaríngeo en algunas condiciones como la extubación incidental, debido a que en esas ocasiones es vital asegurar la vía aérea por lo que no daba tiempo de administrar la maniobra previa a la reintubación por las condiciones de los pacientes.

Aunque no se obtuvo el resultado esperado con la maniobra, esto promovió la lactancia materna en los prematuros ya que las madres que participaron en el protocolo llevaban diario leche al banco de leche, facilitando así su continua producción alcanzando cada vez volúmenes mayores lo que favorece la lactancia materna exclusiva una vez que el prematuro cuente con las condiciones adecuadas para iniciar la vía enteral.

Se sugiere nuevo estudio con tamaño de ambos grupos por igual, mayor tiempo de estudio y ambos grupos con porcentaje de muestras de aspirado bronquial por igual mediante la aleatorización en el diseño de estudio, ya que fueron los mayores limitantes en nuestro estudio. Debido a que en nuestro estudio existió una gran diferente en el tamaño de las muestras ya que el grupo control fue estudiado en el año 2020, año de pandemia, y por seguridad para el personal médico y enfermería se tomar menor número de aspirados bronquial resultando en un menor número de neumonías asociadas al ventilador registradas.

ANEXOS

Hojas de recolección de datos en excel.

Nombre	Exp	Sexo	FN	SDG	APGAR	SA	Peso	Talla	Días VMC	AB	Crecimiento	TX	Defunción

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización mundial de la salud. Nacimientos prematuros. [En línea]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> [Consultado el 25 junio 2021].
2. Harrison, M. S. & Goldenberg, R. L. Global burden of prematurity. *Semin. Fetal Neonatal. Med.* 2016; 21: 74–79.
3. Ma, A., Yang, J., Li, Y. *et al.* Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2021; 89: 54–62.
4. Thibeau, S. & Boudreaux, C. Exploring the use of mothers' own milk as oral care for mechanically ventilated very low-birth-weight preterm infants. *Adv. Neonatal Care.* 2013; 13: 190–197.
5. Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: an update. *Neonatology.* 2014; 2: 98-107.
6. Eriksen KG, Christensen SH, Lind MV, Michaelsen KF. Human milk composition and infant growth. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018; 3: 200-206.
7. García R. Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediátrica de México.* 2011; 32(4): 223-230.
8. Panchal, H., Athalye-Jape, G. & Patole, S. Oropharyngeal colostrum for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Adv. Nutr.* 2019; 10: 1152–1162.
9. Glass, K. M., Greecher, C. P. & Doheny, K. K. Oropharyngeal administration of colostrum increases salivary secretory IgA levels in very low-birth-weight infants. *Am. J. Perinatol.* 2017; 34: 1389–1395.
10. Nasuf AWA, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 9: 1-53.
11. Gephart, S. M. & Weller, M. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. *Adv. Neonatal Care.* 2014; 14: 44–51.
12. Seigel, J. K. *et al.* Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. *Breastfeed. Med.* 2013; 8(6): 491–495.
13. Moreno-Fernandez, J. *et al.* Enhancement of immune response mediated by

- oropharyngeal colostrum administration in preterm neonates. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2019; 30: 234–241.
14. Lee P-L, et al. Ventilator-Associated Pneumonia in Low Birth Weight Neonates at a Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Observational Study, *Pediatrics and Neonatology.* 2016; 20:1-6.
 15. Ferreira, D. M. L. M. et al. Randomized controlled trial of oropharyngeal colostrum administration in very-low-birth-weight preterm infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019; 69: 126–130.
 16. Meseguer MA, et al. Microbiological diagnosis of bacterial lower respiratory tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26(7): 430-436.
 17. Paredes F, Roca J. Acción de los antibióticos Perspectiva de la medicación antimicrobiana. *OFFARM.* [En línea] 2004;23(3): 116-124. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13059414> [Consultado el 12 de agosto del 2021].
 18. López C, Macías H. Neumonía asociada a ventilación en neonatos: Factores de riesgo. *Rev Enferm Infecc Pediatr.* 2013; 26.27 (105): 335- 341.
 19. Ferrer R, Silveira D, Pérez M, Montero A. Neumonía neonatal asociada a la ventilación mecánica, algunos factores de riesgo. *Multimed.* 2018; 22(6): 1180-1199.
 20. Izelo D, Solórzano F, Miranda M. Neumonía asociada a ventilador en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53(3): 254-260.
 21. Ferrer R, Estévez M, Montero A, Díaz Y, García Y. Riesgos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el recién nacido pretérmino. *Rev. inf. Cient.* 2019; 98(2): 230- 240.
 22. Peña Y, García J, Esteban E, De Carlos J. Infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica en Pediatría. *Protoc diagn ter padiatr.* 2021; 1: 541-554.
 23. Romo J, Sandoval B, Rodriguez A, Torres M, Barrera J. Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55(1): 72-79.