

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos Valorados Críticamente

### El calostro aplicado en la orofaringe de los niños prematuros puede disminuir las infecciones y la mortalidad

Carvajal Encina F<sup>1</sup>, Oltra Benavent M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad del Paciente Crítico Neonatal. Hospital La Serena. Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

<sup>2</sup>Unidad de Patología Infecciosa Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina: fcarvajale@gmail.com

**Palabras clave en español:** calostro; metanálisis; mortalidad; recién nacido prematuro; sepsis neonatal.

**Palabras clave en inglés:** colostrum; meta-analysis; mortality; premature infant; neonatal sepsis.

**Fecha de recepción:** 28 de agosto de 2024 • **Fecha de aceptación:** 16 de septiembre de 2024

**Fecha de publicación del artículo:** 16 de octubre de 2024

Evid Pediatr. 2024;20:42.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Carvajal Encina F, Oltra Benavent M. El calostro aplicado en la orofaringe de los niños prematuros puede disminuir las infecciones y la mortalidad. Evid Pediatr. 2024;20:42.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2024;20:42>.

©2005-24 • ISSN: 1885-7388

# El calostro aplicado en la orofaringe de los niños prematuros puede disminuir las infecciones y la mortalidad

Carvajal Encina F<sup>1</sup>, Oltra Benavent M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad del Paciente Crítico Neonatal. Hospital La Serena. Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

<sup>2</sup>Unidad de Patología Infecciosa Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina: fcarvajale@gmail.com

**Artículo original:** Anne RP, Kumar J, Kumar P, Meena J. Effect of oropharyngeal colostrum therapy on neonatal sepsis in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;78:471-87.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la aplicación de calostro en la orofaringe reduce de forma significativa la incidencia de sepsis confirmada con cultivo y la mortalidad de recién nacidos prematuros.

**Comentario de los revisores:** la aplicación de calostro en la orofaringe en prematuros se asocia a una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de sepsis confirmada y mortalidad. Sin embargo, persisten dudas sobre su impacto clínico en prematuros extremos.

**Palabras clave:** calostro; metanálisis; mortalidad; recién nacido prematuro; sepsis neonatal.

## Colostrum applied to the oropharynx of premature infants can reduce infections and mortality

**Authors' conclusions:** oropharyngeal colostrum application significantly reduces the incidence of culture-positive sepsis and mortality in preterm neonates.

**Reviewers' commentary:** oropharyngeal colostrum application in premature infants is associated with a statistically significant reduction in the incidence of confirmed sepsis. However, doubts persist regarding its clinical impact in extremely premature newborns.

**Key words:** colostrum; meta-analysis; mortality; premature infant; neonatal sepsis.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** analizar si el tratamiento con aplicación de calostro orofaríngeo (ACOF) en recién nacidos prematuros (RNPT) reduce la incidencia de sepsis confirmada con cultivo.

**Diseño:** revisión sistemática (RS) y metanálisis (MA).

**Fuentes de datos:** se realizaron búsquedas en Medline, Embase, Web of Science, Cumulated Index to Nursing and Allied Health Literature, Scopus y CENTRAL desde su origen hasta el 15 de junio de 2023. No hubo restricción de idioma ni filtros. Se realizó búsqueda manual entre las referencias bibliográficas de los artículos relevantes.

**Selección de estudios:** se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en grupos paralelos de RNPT <37 semanas sin alimentación oral y sin contraindicación para lactancia materna, que evaluaran la aplicación orofaríngeo de calostro o leche materna controlada con placebo o manejo habitual. Se excluyeron ECA que no informaran resultados clínicos o con otros diseños. De 1384 citas analizadas, se seleccionaron 21 estudios (muestra total de 2393 prematuros). La mayoría de los ECA se realizaron en Estados Unidos (4), China (4) e India (4).

**Extracción de datos:** la calidad de los estudios se evaluó con Rob2. La síntesis de datos y metanálisis se realizó mediante el programa RevMan conforme al estándar en Cochrane. Se realizó análisis de sensibilidad excluyendo los estudios con

alto riesgo de sesgo. Mediante metarregresión se valoró la influencia de edad gestacional, duración de la intervención y nivel de desarrollo del país de estudio en sepsis confirmada y mortalidad. Se evaluó la certeza de la evidencia por el sistema GRADE. El resultado primario fue la sepsis tardía (>72 horas) confirmada con cultivo, que se aportó en 18 estudios. Los resultados secundarios incluyeron cualquier tipo de sepsis tardía, enterocolitis necrotizante (ECN), mortalidad, retinopatía (ROP), hemorragia intraventricular (HIV), displasia broncopulmonar (DBP), neumonía asociada al ventilador (NAVM), estancia hospitalaria, complicaciones relacionadas con la alimentación, tiempo hasta iniciar alimentación enteral, antropometría, neurodesarrollo y efectos adversos relacionados con el procedimiento de la intervención. Se planificó el análisis de subgrupos con recién nacidos extremadamente prematuros (edad gestacional <28 semanas, RNEPT), extremo bajo peso al nacimiento (<1000 g, EBPN), renta del país (alta, media o baja) y duración de la intervención terapéutica (< o ≥72 horas).

**Resultados principales:** en los 18 estudios se encontró que la ACOF redujo la incidencia de sepsis confirmada con cultivo de forma significativa (RR: 0,78; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,65 a 0,94; tau2 = 0,02, I<sup>2</sup> = 0), con reducción absoluta de riesgo (RAR) de -0,03 (IC 95 0,06 a 0). No se detectó sesgo de publicación, el análisis de sensibilidad corroboró el resultado y la metarregresión no mostró influencia en el resultado de las covariables. Entre los objetivos secundarios hubo reducción significativa de la mortalidad (RR: 0,73; [IC 95: 0,59 a 0,90]; RAR: -0,03; [IC 95 -0,06 a 0]; tau2 = 0, I<sup>2</sup> = 0), cualquier tipo de sepsis, ECN e intolerancia a la alimentación consiguiendo de forma más precoz la alimentación enteral total. En el resto de los objetivos no hubo diferencias con significación estadística. No se informaron efectos secundarios. Los datos fueron muy limitados en el análisis de subgrupos.

**Conclusión:** existe fuerte evidencia de que la ACOF en RNPT reduce la sepsis con cultivo positivo y la mortalidad.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** no existe.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la sepsis neonatal, ECN y NAVM constituyen causas importantes de morbilidad y mortalidad entre los RNPT<sup>1</sup>. Existe evidencia reciente aportada por ECA y RS, que sugiere que la ACOF en prematuros podría ayudar a reducir la incidencia de estas patologías<sup>2,3</sup>, además tener otros efectos benéficos<sup>4,5</sup>.

**Validez o rigor científico:** la RS se basó en una pregunta de investigación claramente definida. Describe adecuadamente la población objetivo, intervenciones evaluadas y medidas de resultado utilizadas. La búsqueda bibliográfica fue exhaustiva, con criterios de inclusión y exclusión adecuados. Se indica el número de estudios y de participantes incluidos. La validez de los estudios se evaluó de forma apropiada. Se realizó un análisis correcto de los resultados usando un modelo idóneo de combinación de datos, una evaluación de la heterogeneidad y una correcta combinación de resultados para realizar el MA, dada la baja heterogeneidad encontrada. Si bien la aplicación de la intervención (dosis, frecuencia y duración) variaron entre los estudios y hay pocos datos en los RNEPT y con EBPN, las conclusiones del estudio están adecuadamente justificadas y son generalizables.

**Importancia clínica:** existe evidencia de alta certeza de que la ACOF en RNPT se asocia a una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de sepsis confirmada (RR: 0,78; [IC 95: 0,65 a 0,94]) con un número necesario para beneficio (NNB) de 29 (IC 95: 15 a 227)\*. Lo mismo ocurre con la mortalidad (NNB: 15; [IC 95: 10 a 36])\* y la incidencia de cualquier tipo de sepsis (NNB: 14; [IC 95: 8 a 100]). Además, existe evidencia de certeza de moderada a baja calidad de que esta intervención se asociaría con una reducción estadísticamente significativa de la ECN, la intolerancia a la alimentación y el tiempo para alcanzar la alimentación enteral completa. Los NNB muestran IC 95 muy amplios, lo que podría estar asociado con que la mayor parte de los ECA tenían tamaños muestrales pequeños. La ACOF no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la ROP que requirió tratamiento, HIV Grado 3 o 4, DBP, NAVM, estancia en el hospital, peso al alta, duración de la terapia con antibióticos y tiempo para la alimentación oral completa. Posiblemente debido a que los datos sobre los RNEPT y con EBPN, el subgrupo con mayor riesgo de sepsis, muerte y ECN fueron limitados, el análisis en estos subgrupos no mostró ningún beneficio.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los efectos benéficos observados, la facilidad de su realización y la ausencia de efectos adversos permiten recomendar la ACOF como una estrategia para disminuir la incidencia de sepsis y muerte en prematuros. Sin embargo, persisten dudas respecto del impacto clínico en los RNEPT y con EBPN, dado que hay pocos datos de la eficacia en estos grupos. Por este motivo, se requieren más estudios para evaluar adecuadamente la intervención en este tipo de pacientes.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

\* Cálculos realizados por los revisores a partir de los datos originales utilizando Calcupedev<sup>6</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nasuf AWA, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD011921.
2. Ma A, Yang J, Li Y, Zhang X, Kang Y. 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.
3. Tao J, Mao J, Yang J. Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs. *Eur J Clin Nutr.* 2020 ;74 :1122-31.
4. Panchal H, Athalye-Jape G, Patole S. Oropharyngeal colostrum for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2019;10:1152-62.
5. Kumar J, Meena J, Ranjan A, Kumar P. Oropharyngeal application of colostrum or mother's own milk in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res.* 2023;81:1254-66.
6. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 08/10/2024]. Disponible en [www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#/](http://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#/)