

INMUNOTERAPIA CON CALOSTRO OROFARÍNGEO

1. Introducción y justificación

El calostro es la leche que se produce en un periodo que comprende el final de la gestación y los primeros días postparto. Su composición difiere de la leche madura, puesto que su función principal es inmunológica, por lo que contiene gran cantidad de componentes inmunológicos:

Inmunoglobulina A secretora (IgA)

Lactoferrina y lisozima

Leucocitos: macrófagos y linfocitos

Oligosacáridos

Citoquinas y factores de crecimiento

Microbiota (microbiota de la madre pasa a leche a través de la ruta enteromamaria)

La razón por la que el calostro es más rico en células inmunitarias, entre otros componentes inmunológicos, es porque se produce en un epitelio mamario en el que las uniones celulares no se han cerrado. Algo muy importante es que en las madres que tienen un parto prematuro, el cierre de esas uniones se produce más tarde, por lo tanto la glándula mamaria secretará calostro durante más tiempo que una madre con un parto a término.

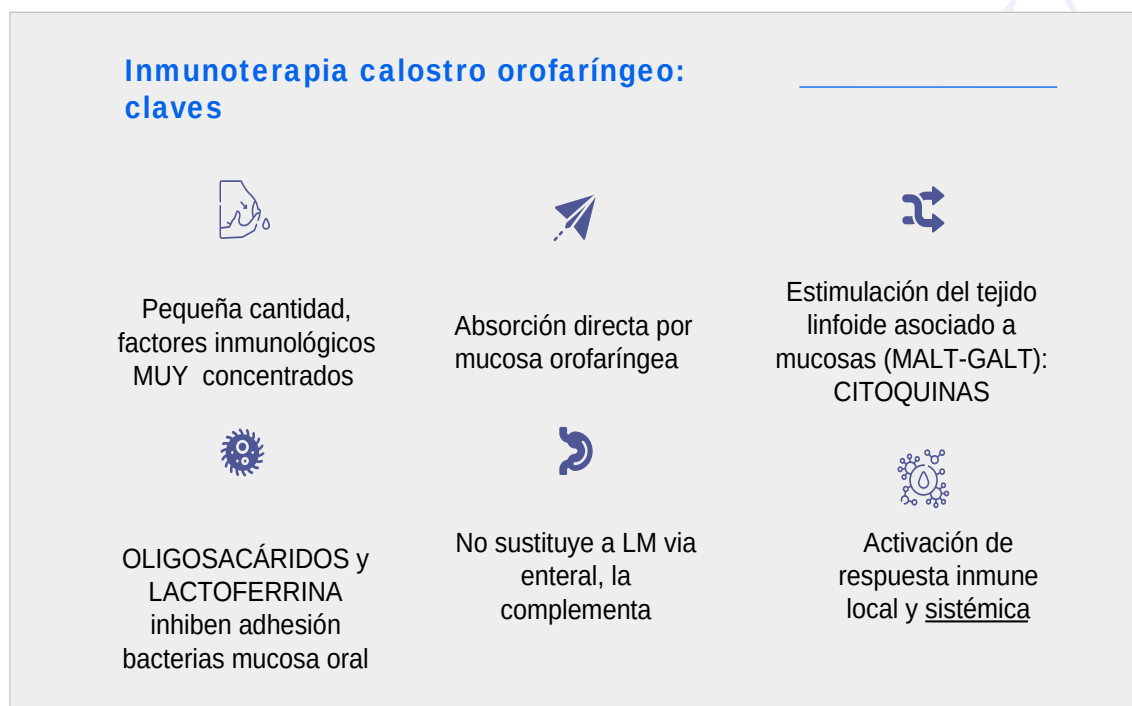
Además, tenemos que saber que en los estudios que se han hecho en madres con partos prematuros, la concentración de estos componentes inmunológicos es mucho mayor e inversamente proporcional a la duración del embarazo: cuanto más prematuro, más concentración de factores de inmunidad habrá en el calostro.

Para terminar de ponernos en contexto, cuando nace un prematuro, la colonización fisiológica por la microbiota intestinal se ve alterada, dado que tienen mayor tasa de cesáreas, exposición a antibióticos, lactancia materna directa interrumpida, lo que junto con su inmadurez intestinal y la exposición a patógenos de la UCI, hace que sean más vulnerables a las infecciones.

La mayoría de los prematuros ingresados en UCIN no inician alimentación oral, sino a través de sonda oro/nasofaríngea (SOG/SNG), que llega directamente a estómago. Cuando se administra el calostro por SOG/SNG no se estimula el tejido linfóide orofaríngeo ni se favorece la colonización de la mucosa orofaríngea por microbiota

beneficiosas, así como otros factores protectores a ese nivel. La absorción intestinal de la IgA se ha descrito como un hecho excepcional en el recién nacido prematuro, de forma que la mucosa intestinal en estos pacientes es altamente vulnerable a microorganismos patógenos.

La administración de calostro orofaríngeo implica administración en mucosa oral para su absorción local, aunque también, con la estimulación del tejido linfóide asociado a mucosas, se produce una activación del sistema inmune a nivel sistémico.



El tejido linfóide asociado a mucosas (MALT), incluidas las placas de Peyer, están completamente desarrolladas en la semana 19 de gestación. Algunas investigaciones, además, han visto que estos sistemas en el prematuro pueden ser más receptivos a la estimulación y tener una respuesta mayor que en el nacido a término. La estimulación de ese tejido MALT hace de señalización para todo el sistema inmune. Las citocinas pueden estimular o inhibir la función celular in situ o en células vecinas a través de la síntesis de nuevas citocinas. Entre sus muchas funciones, algunas citocinas, como IL-6, estimulan a los linfocitos (T y B) y la producción de inmunoglobulinas, incluyendo la IgA. De ese tejido linfóide, todos estos componentes viajan a ganglios y tejido linfóide del resto del cuerpo.

Además, los oligosacáridos y la lactoferrina presentes en el calostro inhiben la adhesión de bacterias en mucosa oral, por lo que se disminuye la colonización por bacterias

patógenas, que, entre otras cosas, puede favorecer en caso de prematuros la neumonía asociada a ventilador.

Los primeros estudios que se realizaron evaluaron la seguridad de la administración de pequeñas cantidades de calostro en la boca de los prematuros de muy bajo peso. Posteriormente, algunos estudios midieron la efectividad en la estimulación del sistema inmune midiendo los niveles de IgA, lactoferrina y citoquinas pro y antiinflamatorias, en saliva, orina y también en sangre. Como cabía esperar, en todos ellos se vio un aumento de la IgA, lactoferrina y las citoquinas antiinflamatorias e inmunomoduladoras así como una disminución de las citoquinas pro inflamatorias. Además, se vio que la colonización de la mucosa oral y la administración de calostro modificó la colonización de esa mucosa, estando, a las 96 h de la administración en el grupo control predominantemente compuesta por estafilococos, muy diferente al grupo al que se le administró calostro, en el que predomina la especie planocoaceae, que no es patógena.

En los numerosos estudios realizados se han visto también beneficios importantes a nivel de tolerancia de la alimentación enteral y en las tasas de lactancia materna. En un metaanálisis se vio que el tiempo en alcanzar la nutrición enteral completa es menor en los prematuros en los que se administró calostro orofaríngeo. En otro estudio se vieron diferencias significativas en las tasas de LM a las 6 semanas de vida y al alta del hospital.

En la revisión Cochrane que se realizó en 2018 se vio una tendencia a la disminución de todas patologías propias de la prematuridad, concluyendo que se necesitaban más estudios con mayor tamaño muestral. Metaanálisis posteriores han mostrado con una mayor significación una disminución en la tasa de neumonía asociada a ventilación, de sepsis nosocomial, de enterocolitis necrosante y de mortalidad en los prematuros de muy bajo peso.

Como resumen podemos decir que con este procedimiento tenemos una intervención de bajo coste, que solo requiere de la intervención del personal para instruir a las madres en la extracción del calostro y de las jeringas para su almacenamiento; además, es un procedimiento fácil de implementar y seguro, con el que se ha visto que hay una disminución de complicaciones importantes, menor necesidad de antibióticos y por tanto una reducción de la estancia hospitalaria (unos 15 días menos según algunos estudios), concluyendo que el balance de su implantación es muy positivo.

2. Protocolo administración de calostro orofaríngeo en UCIN

Prescripción y administración

Prescribir al ingreso

Dosis: 0,2 mL**

*Prescribir como una medicación

*Iniciar en cuanto tengamos calostro

** Repartir 0,1 mL en cada carrillo

03 Protocolo: prescripción y administración



FIGURE 1
A still image at 00:05 from the sample video demonstrating oropharyngeal administration of colostrum (corresponding Supplemental Video).
Lee et al, Pediatrics 2015

- Se prescribirá por el médico **al ingreso** del paciente
- La administración se iniciará en cuanto tengamos **calostro de la propia madre** (no sirve leche de banco, que es leche madura y está pasteurizada, con lo que pierde propiedades inmunológicas)
- Previo a la administración se realizará aspirado de secreciones orales y limpieza de la cavidad oral
- DOSIS: **0,2 ml cada 3 horas**, administrados con jeringa de alimentación de 1 mL directamente en la mucosa yugal (interior del carrillo). Se administrarán 0,1 mL en cada carrillo (preferentemente colocando al recién nacido en decúbito lateral), se dejará durante 1-2 minutos, y posteriormente se administrarán otros 0,1 mL en el otro carrillo
- Evitar aspiración de secreciones y colocación de chupete por lo menos en los siguientes 30 minutos, para no interferir en la absorción

En qué pacientes se administrará:

- En general se podrá administrar en todos aquellos recién nacidos ingresados en UCIN que **no estén siendo alimentados por vía oral**. Especialmente los más vulnerables, como son los recién nacidos de menos de 32 semanas y/o menos de 1500 gramos de peso al nacimiento.

Duración del tratamiento:

Como la producción de calostro en prematuros se alarga, hemos consensado mantenerlo, si es posible, **3 semanas** desde el nacimiento **o hasta que el bebé inicie la alimentación por vía oral** (en ese caso ya obtiene los beneficios de esa manera). Lo ideal es que se administre un mínimo de 1 semana.

Otras consideraciones:

- Se puede y se debe administrar aunque el niño esté a dieta absoluta, intubado o hemodinámicamente inestable
- Se sugiere la extracción manual del calostro como método preferible porque optimiza la cantidad extraída, siendo importante explicar a las madres el método de obtención de calostro en cuanto el RN ingresa en la unidad
- El calostro debe estar a temperatura ambiente el menor tiempo posible y nunca debe dejarse la jeringa dentro de la incubadora (cuanto más calor, más riesgo de colonización bacteriana y pérdida de propiedades)
- El calostro puede utilizarse también para la higiene oral
- Cuando se inicie método canguro, la leche de esos días tendrá inmunidad contra gérmenes de la unidad, así como cuando el RN haga tomas directas al pecho por el contacto del pezón con la saliva del RN
- Iniciar administración de calostro en cuanto sea posible también por SOG además de orofaríngea. Son complementarias.

3. Bibliografia

1. Snyder R, Herdt A, Mejias-Cepeda N, Ladino J, Crowley K, Levy P. Early provision of oropharyngeal colostrum leads to sustained breast milk feedings in preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(6):534–40.
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(1):54–62.
3. Tao J, Mao J, Yang J, Su Y. 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(8):1122–31.
4. Martín-Álvarez E, Díaz-Castro J, Peña-Caballero M, Serrano-López L, Moreno-Fernández J, Sánchez-Martínez B, et al. Oropharyngeal colostrum positively modulates the inflammatory response in preterm neonates. *Nutrients*. 2020;12(2):413.
5. Xavier Ramos M de S, Martins C da C, Souza ES, Vieira GO, Gomes-Filho IS, Figueiredo ACMG, et al. Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis. *Rev Saude Publica*. 2021; 55:59.
6. Sohn K, Kalanetra KM, Mills DA, Underwood MA. Buccal administration of human colostrum: impact on the oral microbiota of premature infants. *J Perinatol*. 2016;36(2):106–11.
7. Ramos da Silva E, Ferreira Feitosa AL, Trevizani Depolli G, Rufino da Silva Costa P, Pacheco da Silva MG. Analysis of colostrum therapy administration protocols in newborns: An integrative review. *Breastfeed Med*. 2022;17(5):380–92.
8. Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM, Engstrom JL, Fogg L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. *Adv Neonatal Care*. 2010;10(4):206–12.
9. Atef Abdelsattar Ibrahim H, Elkuhashab K, Khaled Ayada I, Magdy H, Sobhy Menshawy S. The effect of oral immunotherapy on preterm neonates: A promising adjuvant therapy in a clinical trial study. *Neonatology*. 2025;1–9.

10. Álvarez M, Cabanillas J, Caballero P, López S, Kajarabille L, Castro D, et al. Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de inmunoglobulina A. *Nutr Hosp*. 2016; 33:232–8.
11. Lu Y, Wang L-L, Wang L, Zhu K-R. Effect of colostrum oral immune therapy on the clinical outcomes in very low birth weight infants: a Meta analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2025;27(2):155–64.
12. Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *J Perinatol*. 2009;29(1):1–7.
13. Lee J, Kim H-S, Jung YH, Choi KY, Shin SH, Kim E-K, et al. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT. *Pediatrics*. 2015;135(2):e357-66.
14. Wheeler TT, Hodgkinson AJ, Prosser CG, Davis SR. Immune components of colostrum and milk--a historical perspective. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2007;12(4):237–47.
15. Shende P, Khanolkar B. Human breast milk-based nutritherapy: A blueprint for pediatric healthcare. *J Food Drug Anal*. 2021;29(2):203–13.
16. Lawrence RA. *Breastfeeding: A guide for the medical profession*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division; 2015.
17. Bashir T, Reddy KV, Kiran S, Murki S, Kulkarni D, Dinesh P. Effect of colostrum given within the 12 hours after birth on feeding outcome, morbidity and mortality in very low birth weight infants: a prospective cohort study. *Sudan J Paediatr*. 2019;19(1):19–24.
18. Mathur NB, Dwarkadas AM, Sharma VK, Saha K, Jain N. Anti-infective factors in preterm human colostrum. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79(11):1039–44.
19. Glass KM, Greecher CP, Doheny KK. Oropharyngeal administration of colostrum increases salivary secretory IgA levels in very low-birth-weight infants. *Am J Perinatol*. 2017;34(14):1389–95.

20. Nasuf AWA, Ojha S, Dorling J. Oropharyngeal colostrum in preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2018;9(7):CD011921.
21. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Cost savings of human milk as a strategy to reduce the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Neonatology. 2015;107(4):271–6.
22. Erickson I, Tung J, Schwartz DJ. 2025. Consequences of host-microbiome interactions in preterm infants. Infect Immun 93: e00501-24