



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN



HOSPITAL PUERTO MONTT
Comprometidos con tu salud

LECHE MATERNA OROFARÍNGEA: ESTADO DE LA CIENCIA E INFLUENCIA EN LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE.

INTERNA MEDICINA ANITA DÍAZ H.

DOCENTE: DR. FLORES

**UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN, SEDE PATAGONIA
PUERTO MONTT**



Condado de Cook , estado Estadounidense de Illinois



Dr. Nancy Adrianna Garofalo, Neonatal Nurse Practitioner at the NorthShore University HealthSystem



**Department of Pediatrics, NorthShore University HealthSystem, Evanston Hospital, Evanston, IL , USA;
Pritzker School of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, USA.**

Clinics Review Articles

Clinics in Perinatology



ARTICLE IN PRESS

Oropharyngeal Mother's Milk State of the Science and Influence on Necrotizing Enterocolitis

Nancy A. Garofalo, PhD, APRN, NNP^{a,b,*}, Michael S. Caplan, MD^{a,b}

NECROTIZING ENTEROCOLITIS

INTRODUCCIÓN

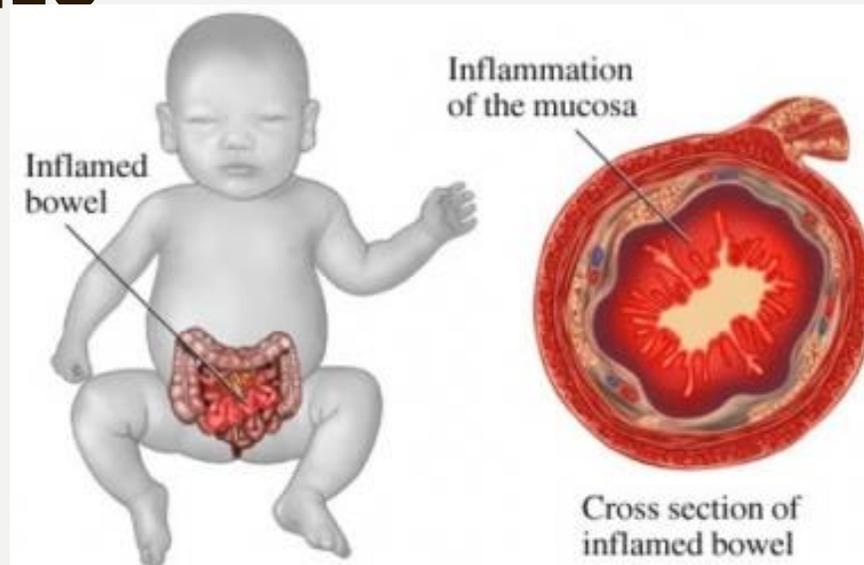
- El líquido amniótico (LA) y la leche materna orofaríngea (LMO) son 2 **fluidos corporales inmunoprotectores** destinados a estar en contacto cercano con el feto y con la orofaringe del RN. En el útero, el **LA expone al feto a biofactores protectores** que estimulan el sistema inmunológico y favorecen maduración intestinal.
- Después del nacimiento, **LMO proporciona efectos beneficiosos** continuos con la exposición del biofactor a nivel orofaríngeo, **facilitando la transición a la vida extrauterina.**
- En un embarazo de término, el feto recibe exposición al biofactor hasta las 40s EG y después del nacimiento, el RNT amamantado recibe exposición continua al biofactor orofaríngeo con cada alimentación.

- En un bebé de extremo bajo peso al nacer (EBPN), la exposición al LA se detiene bruscamente y la orofaringe del bebé EBPN ya no está expuesta a biofactores protectores.
- La orofaringe del bebé permanece sin exponer a esta protección natural hasta las 10s, ya que la alimentación con leche se administra a través de una SNG o SOG, pasando por alto la orofaringe del bebé.
- La ausencia de exposición de biofactores protectores en orofaringe durante este período crítico puede contribuir sustancialmente a riesgo de NEC y patogenia.



LOS BEBÉS DE EBPN Y RIESGO DE NEC

- Bebés EBPN (<1000 g) tienen alta mortalidad; los sobrevivientes sufren de infecciones y morbilidades, incluyendo el riesgo de NEC (enterocolitis necrotizante).
- NEC está inversamente relacionado con el peso al nacer por lo que el desarrollo preventivo en los primeros días de vida, son prioridad clínica urgente.



- La fisiopatología de la NEC incluye **microbiota intestinal alterada (disbiosis), lesión de mucosa, inmunidad dañada del huésped, respuesta proinflamatoria desequilibrada y necrosis celular.**
- En la patogénesis de la NEC hay un patógeno predominante en la microbiota, que permite la translocación bacteriana y lesiones en la barrera de la mucosa inmadura.
- **La exposición a largo plazo a patógenos hospitalarios, inicio tardío de alimentación enteral, exposición a ATB y presencia de SNG, tubos endotraqueales, catéteres, etc. son factores que promocionan la disbiosis para el bebé EBPN.**

PROTECCIÓN CONTRA NEC CON LMO

- **LMO se ha relacionado con menor incidencia y gravedad de NEC en prematuros** (al menos 50 ml/kg/d de LMO durante un período crítico).
- La protección se atribuye a una **gran cantidad de biofactores de la leche**: hormonas, enzimas, inmunoglobulinas, citoquinas antiinflamatorias, antioxidantes, glicoproteínas, oligosacáridos de la leche humana, ácidos grasos poliinsaturados, eritropoyetina, glutamina, nucleótidos y factores de crecimiento.
- Los biofactores pueden proteger contra la NEC al **aumentar las bacterias comensales**, previniendo la colonización y proliferación de patógenos, evitando la translocación bacteriana, equilibrando la respuesta inflamatoria, proporcionando protección antioxidante, disminuyendo permeabilidad epitelial, manteniendo la integridad de la barrera epitelial intestinal y áreas de curación de la mucosa lesionada, favoreciendo el crecimiento intestinal, la maduración-motilidad y regulando la respuesta inmune.

LA Y CALOSTRO PREMATURO

- Las concentraciones más altas de biofactores se encuentran en el calostro. También permanecen altos en leche prematura durante varias semanas después del parto.
- Estas concentraciones sugieren que la LM es adecuada para facilitar la transición extrauterina y proteger al bebé EBPN contra infección, durante las primeras semanas de vida.
- Debido a la inestabilidad clínica, los bebés con EBPN no se alimentan enteralmente por varios días después del nacimiento o sólo en cantidades mínimas. Este período crítico de "exposición" es cuando LMO puede mejorar significativamente los resultados de salud.
- El ayuno postparto conduce a atrofia intestinal y disbiosis, contribuyendo a la patogenia de NEC.
- Por vía oral no se introduce leche hasta al menos 32 semanas de EGC y las alimentaciones enterales se administran por SNG o SOG. Por lo tanto, la exposición orofaríngea a biofactores protectores de la leche se retrasa hasta 10 semanas para los bebés prematuros.

MECANISMOS DE PROTECCIÓN CONTRA NEC CON LMO

I. Interacción de las citoquinas de la leche con tejido linfoide asociado a células orofaríngeas:

- Las citoquinas pueden tener efecto estimulante en el tejido linfoide de la orofaringe, activando células T con diseminación sistémica, que conduce a una variedad de respuestas inmunitarias de los órganos terminales.
- Las citoquinas de la leche pueden ejercer un efecto similar de célula a célula al interactuar con células epiteliales, dendríticas o linfoides en el bebé.

2. Absorción biofactores protectores en mucosa:

- Muchos biofactores protectores pueden ser absorbidos sistémicamente protegiendo contra infección sistémica: factores de crecimiento, glucoproteínas, inmunoglobulinas, oligosacáridos, citoquinas y ácidos grasos.
- Factores de crecimiento intestinal (EGF, TGF- β) pueden absorberse y proporcionar efectos de maduración local.
- Oligosacáridos absorbidos tienen funciones inmunomoduladoras, de maduración y efectos antiinflamatorios. También mantienen integridad y desarrollo del intestino, y potencian el microbioma a través de prebióticos.
- Lactoferrina es una glucoproteína de unión al hierro con funciones protectoras: antimicrobianos, antiinflamatorios, inmunomoduladores con propiedades antioxidantes.

3. Protección de barrera contra patógenos:

- Componentes en LM que protegen la barrera: oligosacáridos, lactoferrina e IgAs.
- Oligosacáridos sirven como receptores señuelo para unirse competitivamente e inhibir patógenos.
- Lactoferrina e IgAs previenen la unión de patógenos y/o sus toxinas, a los receptores de la superficie de las células epiteliales.

4. Efectos locales y sistémicos de los oligosacáridos:

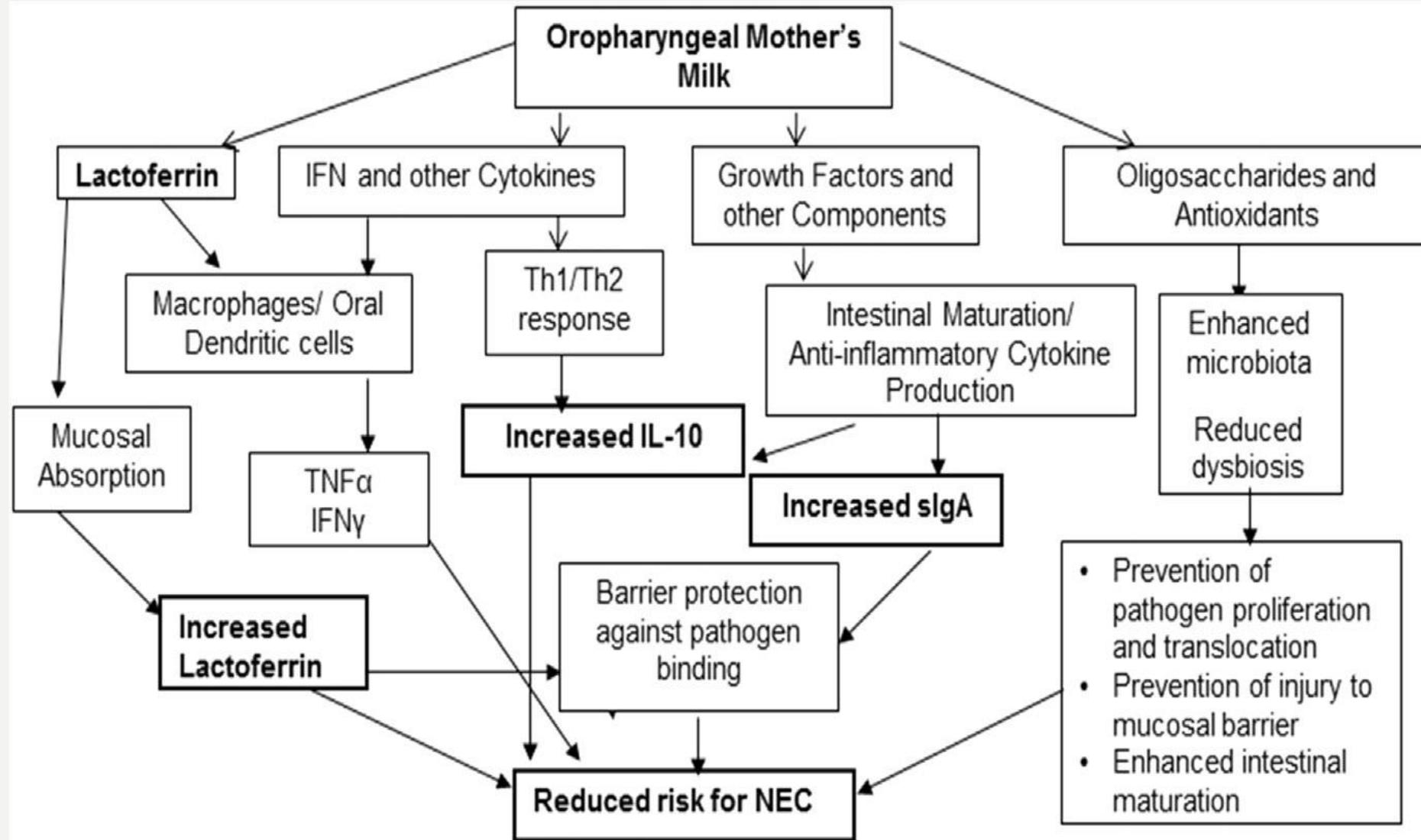
- Oligosacáridos tienen efectos prebióticos y estimulan el crecimiento de Bifidobacterias no patógenas, previniendo colonización, proliferación y translocación de patógenos.
- Mantienen la integridad intestinal y promueven maduración intestinal a través de interacciones directas con las células epiteliales.

5. Protección antiinflamatoria:

- Biofactores antiinflamatorios: citoquinas, receptores solubles de citoquinas, lactoferrina, ácidos grasos poliinsaturados, nucleótidos , hormonas y factores de crecimiento.
- IL-10 es potente antiinflamatorio. Oligosacáridos, ácidos grasos poliinsaturados, factores de crecimiento y citocinas específicas de LM promueven la producción de IL-10.

6. Efectos protectores de los antioxidantes:

- La mucosa intestinal inmadura es vulnerable a lesiones por estrés oxidativo, que contribuye a la patogénesis de la NEC.
- Antioxidantes de la leche: peroxidasa, catalasa, superóxido desmantelar, glutatión, vitaminas E y C, betacaroteno, lactoferrina. Protegen contra el daño de los radicales libres por especies reactivas de oxígeno.



Implicaciones en la práctica clínica.

- Con dosificación frecuente y prolongada de LMO, es más probable que proporcione efectos inmunitarios con mayor impacto en resultados de salud para bebés receptores.
- El enfoque **LMO está pensado como terapia inmunológica**; la leche debe tratarse como un medicamento y administrarse en dosis precisas, comparables con exposición in útero.
- La leche de donante no es óptima para administración orofaríngea. Para proporcionar al bebé EBPN los mismos beneficios que recibiría un bebé amamantando, la LMO debería administrarse con una progresión gradual desde Calostro y luego transicional para madurar la leche.
- **No hay pruebas que respalden la seguridad de administrar leche fortificada orofaríngea para bebés EBPN antes de las 32 semanas de EGC, además del riesgo de contaminación de la leche.**

MEJORES PRÁCTICAS

¿Cuál es la práctica actual?

- Bebés con EBPN no reciben exposición orofaríngea a biofactores de LM hasta por 10 semanas después del nacimiento.
- LM se administra como alimentación a través de una SNG u SOG eludiendo la orofaringe.
- Exposición orofaríngea a biofactores ocurre después de la alimentación oral (>32 semanas de EGC).

¿Qué cambios en la práctica pueden mejorar los resultados?

- Exposición orofaríngea temprana después del parto a LM mejoraría resultados en el EBPN infantil.
- La continuación ininterrumpida de los tratamientos LMO, hasta las 32 semanas EGC, proporcionaría beneficios inmunitarios y reduciría el riesgo de NEC.

RECOMENDACIONES PRINCIPALES

- Comenzar con LMO tan pronto como sea posible después del nacimiento.
- Si solo hay una pequeña cantidad de LM disponible, se debe priorizar para LMO y la leche donante se puede administrar por sonda como alimento.
- Para imitar los efectos beneficiosos del LA, la dosificación de LMO debe ser precisa y los tratamientos deben ser frecuentes y sostenidos hasta que se inicien las tomas por vía oral.
- El enfoque LMO puede proteger al infante EBPN contra NEC, al proporcionar exposición orofaríngea a biofactores protectores, similares a los efectos protectores del feto.
- Se recibe naturalmente a través de la exposición al LA durante el último trimestre del embarazo.

CONCLUSIÓN

- La administración orofaríngea de las gotas de leche (leche propia de la madre) directamente sobre la mucosa oral del neonato puede servir para imitar los efectos protectores del LA para el bebé de EBPN proporcionando protección contra la NEC.
- Este artículo presenta evidencia actual para respaldar la plausibilidad biológica del uso de la terapia de orofaríngea con leche materna como terapia inmunomoduladora; un complemento a la alimentación enteral de la leche materna administrada a través de una SNG o SOG.

BIBLIOGRAFÍA

- [Oropharyngeal Mother's Milk: State of the Science and Influence on Necrotizing Enterocolitis.](#), Garofalo NA, Caplan MS. Clin Perinatol. 2019 Mar;46(1):77-88. doi: 10.1016/j.clp.2018.09.005. Epub 2018 Dec 13. Review.