

Calostro humano

Dr. Ricardo Herrera Blanco¹

Orígen de la palabra Calostro

Viene del latín colostrum (colostrum) vocablo de origen desconocido, que no parece tener relación con ninguna raíz indoeuropea. Se trata de una palabra de la antigüedad que ya aparece en las obras de escritores romanos como Plauto (254-184 a. C.) y Plinio (23-79 a.C.) Se encuentra documentado en inglés desde el año 1577 (*B. Googe Heresbach's Husb III*), en una obra en latín llamada *Materies Medica Antiqua et Nova*, de Johanne Ruty (1697- 1775), médico y naturalista irlandés, se puede ver la expresión Colostrum Plinio, en la página 263, donde escribe acerca del puerperio, la leche y los infantes.

Secreción mamaria de los primeros tres días de vida. Rico en proteínas, factores de crecimiento, factores de defensa. Volumen por toma desde 2 ml hasta 20 ml inicialmente, pudiendo incrementarse hasta 100 ml/día, con incrementos entre los 3 a 4 días subsiguientes, incrementado de 500 a 750 ml al quinto día de vida. El nivel de sodio, potasio y cloro es mayor que la leche madura. Las proteínas, vitaminas liposolubles y minerales también son más altos que la leche transicional o madura. El calostro tiene 2 g/100 ml de grasa, 4 g/100 ml de lactosa y 2 g/100 ml de proteína. Produce 67 Kcal/100 ml. Contiene menos cantidades de lactosa, grasa y vitaminas hidrosolubles que la leche madura, mientras que contiene mayor cantidad de proteínas, vitaminas liposolubles (E, A, K), carotenos y algunos minerales como sodio y zinc. El betacaroteno le confiere el color amarillento y el sodio un sabor ligeramente salado.

La leche humana va cambiando su composición química desde el parto, calostro, leche de transición, leche madura. La leche inicial es diferente de la leche final de la toma. La leche varía su composición según la hora del día. Se han identificado múltiples componentes en la leche materna, además en el calostro.

Proteínas del Calostro

La concentración de proteínas del calostro, es mayor que en la leche madura y esto provoca un aumento de la presión osmótica y por tanto una mayor retención de agua en el cuerpo del recién nacido, evitando, de esta manera, la pérdida de peso.

Son proteínas de protección frente al crecimiento de bacterias patógenas como la *Escherichia.coli*. Proteínas como la lactoferrina y la transferrina, captan y camuflan, ambos átomos de hierro y así impiden la proliferación de bacterias patógenas que necesitan hierro para proliferar. La abundancia de proteínas y la escasez de grasas del calostro están en consonancia con las necesidades y reservas del recién nacido. La proteína de la leche humana está compuesta de 30% de caseína y 70% de proteínas del suero. La caseína está formada por micelas complejas de caseinato y fosfato de calcio. Las proteínas del suero son entre otras: alfa-lactoalbúmina (de alto valor biológico para el niño), seroalbúmina, beta-lactoglobulinas, inmunoglobulinas, glicoproteínas, lactoferrina, lisozima, enzimas, moduladores del crecimiento, hormonas y prostaglandinas. Las inmunoglobulinas de la leche materna son diferentes a las del plasma, tanto en calidad como en concentración.

¹ Pediatra, Neonatólogo

Lípidos en el Calostro

Los lípidos constituyen la principal fuente de energía de la leche materna. La composición de los lípidos es variable, estando asociada a la dieta de la madre, prematuridad, estadio de la lactancia, y fase de la toma, de un pecho a otro, a lo largo del día y entre diferentes mujeres, (sin embargo la mastitis no altera las grasas, pero disminuye el volumen de leche y de lactosa aumentando la carga de Sodio y de Cloro).

Los lípidos son secretados como glóbulos de grasa constituido por un 98% de triglicéridos y están recubiertos por una membrana hidrofílica que contiene colesterol fosfolípido, glicoproteínas y enzimas. Dicha membrana facilita la emulsión. Los glóbulos de grasa son liberados cuando se contrae el músculo liso en respuesta al reflejo de eyección. Es el componente más variable de la leche humana. Las concentraciones de grasa aumentan desde 2 g/100 ml en el calostro, hasta alrededor de 4 a 4,5 g/100 ml a los 15 días post parto. Hay fluctuaciones diurnas, que son dependientes de la frecuencia de las tomas. También hay una importante variación dentro de una misma toma, siendo la leche del final de la mamada, 4 a 5 veces más concentrada en lípidos que la primera. Se cree que esta mayor concentración de grasa de la segunda parte de la toma tiene que ver con el mecanismo de saciedad del niño.

Acciones fisiológicas de los lípidos

Se absorben perfectamente en el intestino, a mayor saturación, peor absorción y se absorben mejor los de cadena menor. Contribuyen con el 50% de las calorías. Aportan ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6. Acción antivírica. Favorecen el desarrollo del cerebro, del sistema nervioso y de la vista. Predominan los triglicéridos (98%), además de fosfolípidos, ácidos grasos y esteroides. Acción de la lipasa en la leche materna.

Calostro y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFAS)

Tanto el ARA (Ácido araquidónico) como el DHA (Ácido docosahexaenoico) son esenciales en el desarrollo visual y neurológico. Mediante procesos de elongación y desaturación son sintetizados en el organismo a partir de los ácidos grasos de 18 átomos de carbono: el linoleico (LA) y el α -linolénico (ALA) respectivamente. El DHA es un componente esencial en el sistema nervioso, regula funciones de la membrana como canales de iones, actividades de receptor y actividades enzimáticas.

Carbohidratos en el Calostro

El principal carbohidrato es la lactosa, un disacárido compuesto de glucosa y galactosa. El calostro tiene un menor contenido de lactosa, en relación con la leche madura (7 g/dl. La lactosa parece ser un nutriente específico para el primer año de vida, ya que la enzima lactasa que la metaboliza sólo se encuentra en los mamíferos infantes mientras se alimentan con leche materna. Provee el 40% de la energía. La porción galactosa participa en la formación de los galactolípidos necesarios para el sistema nervioso central. La alta concentración de lactosa en la leche humana facilita la absorción del calcio y el hierro y promueve la colonización intestinal con el bifidobacterias.

Funciones del calostro

- Tiene bajos niveles de grasas y lactosa, es rico inmunoglobulinas, especialmente IgA secretoria.
- Facilita el establecimiento de la microbiota en el tracto digestivo, y la expulsión del meconio.
- Contiene un factor de crecimiento esencial para las bifidobacterias (*B. longum* sub.sp infantis), anteriormente factor bifidus, los llamados oligosacáridos de la leche humana (HMO), que son prebióticos, con diversas funciones inmunológicas.
- Inhibe la formación de IgE, que es la principal implicada en las reacciones alérgicas.

- Al contener IgA secretoria, factores de crecimiento, lactoferrina, citoquinas anti-inflamatorias, oligosacáridos, antioxidantes, produce en el neonato:
 - Estimula el sistema inmune por un efecto prebiótico.
 - Estimula el tejido linfoides tanto orofaríngeo como intestinal.
 - Si se alimenta por sonda orogástrica limita el efecto a nivel orofaríngeo.

Calostro como terapia inmune oral

Interactúa con el tejido linfoides de la orofaringe o a nivel intestinal, importancia del calostro en el manejo del neonato pretérmino de muy bajo peso. El calostro se produce en los primeros días post-natales, en las uniones estrechas del epitelio mamario, a partir de la circulación materna. Provee al neonato de factores inmunológicos, anti-infecciosos, anti-inflamatorios, epigenéticos y propiedades protectoras a la mucosa.

Administración orofaríngea de Calostro en pretérminos

El calostro inicial o temprano se produce en las uniones estrechas en el epitelio mamario cuando se abren, siguiendo un transporte paracelular de componentes inmunológicos, derivados directamente de la circulación materna.

Estas uniones se van uniendo y se cierran con el inicio del segundo período de la lactancia (lactogénesis II) o “de la bajada de leche”. Por ende el calostro es diferente a la leche madura en cuanto a composición de factores inmunológicos como las citoquinas y otros agentes con efectos bactericidas, bacteriostáticos, antivirales, anti-inflamatorios e inmunomoduladores contra infecciones.

Un prolongado ayuno, inmadurez gastrointestinal y uso de antibióticos provocan atrofia intestinal y patrones anormales de colonización bacteriana. Administración orofaríngea es diferente de administración oral, en esta última se estimula la succión, deglución y paso al tracto gastro intestinal. En la orofaríngea, se colocan pequeñas cantidades de calostro que al entrar en contacto con la mucosa oral, se absorbe y ayuda a la protección inmunológica del bebé.

La leche materna protege de obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares. El Calostro tiene protección contra enfermedades alérgicas y crónicas. Efectos a largo plazo: reducción en la presión sistólica y colesterol total, disminución de la incidencia de Diabetes tipo 2, sobrepeso y obesidad. En la madre rápida involución uterina, menor pérdida sanguínea post-parto, reducción de la fertilidad, disminución del riesgo de cáncer de mama y cáncer ovárico premenopáusico, osteoporosis e igualmente problemas cardiovasculares y diabetes y depresión post-parto.

Lactoferrina

La lactoferrina se encuentra en niveles aún más altos en madres de bebés prematuros. Tiene acción antimicrobiana, anti-inflamatoria e inmunomoduladora. Cuando se da el calostro por ruta orofaríngea, las citoquinas del mismo estimulan al sistema linfoides de la región, y a la vez el sistema inmunológico sistémico, contribuyendo al desarrollo del sistema linfoides a nivel intestinal. Todo esto contribuye a la formación de la barrera inmune a nivel intestinal, con diferenciación de la mucosa intestinal.

Oligosacáridos de la leche humana (HMO)

Contribuyen a la prevención de enterocolitis necrosante : disialyllacto-N-tetraose (DSLNT), 2'fucosyllactose (2'FL), tienen un efecto sobre perfusión intestinal a través de la regulación del óxido nítrico, disminuyendo las citoquinas pro-inflamatorias y protegiendo a la mucosa intestinal de daño isquémico, preservando su

arquitectura. Son glicanos con mejor acción que los prebióticos tradicionales conocidos, como los fruto o los galactosacáridos.

Funcion de los oligosacaridos de la leche materna (HMO)

- Actúan como prebióticos, siendo el principal alimento para las bifido bacterias que tienen las glicosidasas necesarias para metabolizarlos.
- Son antiadhesivos y antimicrobianos al interferir con la fijación de gérmenes patógenos al servir de señuelos al compartir glicanos indispensables para su fijación.
- Moduladores de la respuesta celular epitelial intestinal al alterar la expresión de genes que regulan las sialittransferasas del enterocito.
- Modulan la inmunidad al actuar sobre el tejido linfoideo intestinal, con maduración de linfocitos con balance entre Th1 y Th2.
- Modulan el enrolamiento y la adhesión leucocitaria.
- Protección en enterocolitis necrozante aguda en prematuros: 6 a 10 veces menos incidencia de NEC en niños con leche materna.
- Favorecen el neurodesarrollo por los gángliósidos que requieren de ácido siálico.
- Pueden ser de tipo ácidos o no ácidos si tienen o no ácido neuramínico (derivado del ácido siálico), con o sin fucosa (uno de los 8 glúcido monosacáridos esenciales para el correcto funcionamiento de muchos organismos vivos).
- Pueden influenciar los procesos infecciosos inmunes e inflamatorios y la interacción entre plaquetas y neutrófilos

Hay diferencia en el contenido del calostro de acuerdo a la edad gestacional?

En la última década se documentaron altas concentraciones de factores protectores en el calostro de madres de neonatos pretérmino en relación con neonatos a término. Luego surgió la controversia si era en relación al grado de prematurez con la composición del calostro materno y se hablaba de una relación inversa. El cierre de las uniones estrechas puede retrasarse en el parto pretérmino, sugiriendo una mayor provisión de factores protectores en el período neonatal temprano

Calostro en el recién nacido pretérmino

El calostro del prematuro tiene mayor concentración de IgA, lisozima y lactoferrina. También la concentración de macrófagos, linfocitos y neutrófilos es mayor. El calostro protege más a los prematuros. La leche de la madre del bebé pretérmino tiene un alto contenido de nitrógeno, un 20 % más a la leche término, aunque los aminoácidos son similares. Es más rica en IgA, proteínas, sodio, y cloruro, y contiene menos lactosa. Contiene más colesterol, fosfolípidos y ácidos grasos insaturados de cadena larga.

“OMICS” EN EL CALOSTRO HUMANO

Composición de la leche humana es influenciada por factores genéticos, origen geográfico y medio ambiente, estadio de la lactancia, alimentación y estado nutricional materno. De allí su importancia en la determinación de:

Transcriptomics

Proteomics

Metabolomics

Microbiomics

Análisis de RNA obtenido de células de la leche humana, para detectar expresión específica de determinados genes en la célula epitelial mamaria.

Transcriptomics en calostro

Genes responsables de la producción de leche y desarrollo de tejido:

CEL que promueve la digestión de lípidos

OLAH biosíntesis de ácidos grasos

FOLR receptor de folatos regula la síntesis proteica.

SITUACION LACTANCIA MATERNA Y CALOSTRO:

LACTANCIA Materna exclusiva (USA) fue de un 44% a los 3 meses, 22% a los 6 meses (CDC) 2014-2015,

Muertes anuales, atribuibles a lactancia subóptima son estimadas en 3340, de estas 78% son maternas, Considerable costo para los padres y el sistema de salud, siendo de 3 billones de dólares, siendo 79% maternos y el costo de muerte neonatal pretérmino fue de 14.2 billones anuales.

En un Estudio realizado en la región del lago de Atitlán, Guatemala:

Cuestionario sobre prácticas de lactancia Materna y los pensamientos de la madre, además de evaluar el estado nutricional de los infantes.

Se tradujo al español y al kakchiquel, a través de audio-videos.

Los resultados determinaron que un 76% de madres iniciaron lactancia materna temprana, iniciando con la administración de calostro a sus hijos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Bardanzellu, F. et al. Omics in human colostrum and mature milk: looking to old data with new eyes. *Nutrients*. 2017; 9, 843
2. Glass, K. et al. Oropharyngeal administration of colostrum increases salivary secretory IgA levels in very low birth weight infants. *Am J Perinatol*. 2017; 34: 1389-1395.
3. Boyce, C. et al. Preterm human milk composition: a systematic literature review. *British Journal of Nutrition* (2016) 116, 1033-1045.
4. Rodríguez, NA, et al. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *J Perinatol* 2009 january; 29 (1) 1-7.
5. Gephart, S. and Michelle Weller. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. *Advances in Neonatal Care*. Vol. 14 No. 1 pp. 44-51.
6. Mangel, L. et al. Higher fat content in breastmilk expressed manually: a randomized trial. *Breastfeeding Medicine*. Vol. 10, number 7, 2015.
7. Baumgartel, K. & Yvette Conley, The utility of breastmilk for genetic or genomic studies: a systematic review. *Breastfeeding medicine*. Vol. 8, Number 3, 2013.
8. Flores, N. et al. Concentrations of immunoglobulin A, interleukin 6, and tumor necrosis factor in breastmilk of adolescent and adult mothers in Quito, Ecuador: a cohort study. *Breastfeeding Medicine*. Vol. 9, number 2, 2014.
9. Bartick Melissa and Catherine Reyes. Las Dos Cosas: an analysis of attitudes of latina women on non-exclusive breastfeeding. *Breastfeeding Medicine*. Vol. 7, number 1, 2012.
10. Lubetzky, R. et al, Human Milk macronutrients content: effect on advanced maternal age. *Breastfeeding medicine*. Vol. 10, number 9, 2015.
11. Seigel, J. et al. Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. *Breastfeeding medicine*. Vol. 8, number 6, 2013.
12. Anderson, P. Drugs in lactation. *Pharm Res*. 06 feb. 2018.