



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES

POSTGRADO DE OFTALMOLOGÍA

**OMEGA 3 EN LA PROFILAXIS DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

AUTOR: Dra. Mancilla Guerrero Yaneidy Yosledy

TUTOR: Dra. Parra Gabriella

CO-TUTOR: Dr. Rivas Aguiño Pedro

ASESOR CLÍNICO: Dra. Paredes Adriana

ASESOR CLÍNICO: Dra. Maldonado Ivonne.

ASESOR BIOESTADÍSTICO: Lic. Salcedo Francisco

Mérida – Venezuela 2017

C.C Reconocimiento

**OMEGA 3 EN LA PROFILAXIS DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL  
MÉDICO CIRUJANO: *YANEIDY YOSLEDY MANCILLA  
GUERRERO*, C.I: V-18.577.393, ANTE EL CONSEJO DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES,  
COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL  
GRADO DE *OFTALMÓLOGO*.

C.C Reconocimiento

**AUTOR:** Dra. Mancilla Yaneidy, Residente de III año de Oftalmología de la Universidad de los Andes (ULA). Médico Cirujano egresado de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

**TUTOR:** Dra. Parra Gabriella. Especialista en Oftalmología. Sub-especialista en Retina. Adjunto de la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

**CO-TUTOR:** Dr. Rivas Aguiño Pedro. Especialista en Oftalmología, Sub-especialista en Retina y vítreo. Profesor Agregado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. Coordinador del Postgrado de oftalmología de la U.L.A. Adjunto de la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**ASESORES CLÍNICOS:** Dra. Paredes Adriana. Especialista en Oftalmología. Sub-especialista en Oftalmo-pediatría. Adjunto de la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

Dra. Maldonado Ivonne. Especialista en Oftalmología. Sub-especialista en Oftalmo-pediatría. Adjunto de la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

**ASESOR ESTADÍSTICO:** Lic. Salcedo Francisco. Coordinador del Departamento de Registros y Estadísticas de Salud del IAHULA.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi **Dios**, por ser mi luz, mi fortaleza, irradiando mi mundo de felicidad y de bendiciones, llevándome en sus brazos divinos a personas, lugares y momentos maravillosos. Gracias por mi regalo Mathias Camilo.

A mi Madre Yovany Guerrero, por su amor y su apoyo incondicional en ésta y todas las etapas de mi vida. Por ser mi apoyo y mí guía. Mi ejemplo de mujer. Mirarla y sentir que lo es y lo llena todo para mí, te amo.

A mi Tio y Padre Alexander, a mi madrina Maibe, a mis hermanos Carlos, Yan Carlos y Yonfrey. Gracias por comprenderme, por apoyarme, por darme aliento y por estar conmigo. Los quiero muchísimo.

A mis compañeros del Postgrado y a mis Amigos, en especial a Camilo, por los momentos compartidos, por las risas y tristezas vividas, que hacen de la vida un excelente sitio y momento, para quedarse.

A mis profesores: Dra. Parra, Dr. Rivas, Dras. Rojas, Dra. Paredes, Dra. Maldonado, Dra. Zapata y demás especialistas del servicio por sus enseñanzas, por compartir conmigo parte de sus experiencias no solo profesionales, parte de lo que soy hoy día se los debo a ustedes, ahora soy una versión mejorada.

A la licenciada Theiber Bonito, por su apoyo incondicional, no solo en la parte profesional sino en lo personal, infinitas bendiciones para usted.

**Gracias...**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
CAPÍTULO I. ASPECTOS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN	
INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Formulación y delimitación del problema.....	3
1.2 Justificación.....	5
1.3 Delimitación de la Investigación.....	6
1.4 Antecedentes.....	6
1.5 Marco teórico.....	9
1.6 Hipótesis.....	18
1.7 Objetivo General y Objetivos Específicos.....	18
CAPÍTULO II. MARCO METODOLÓGICO	
2.1 Tipo de investigación.....	20
2.2 Población y Muestra.....	20
2.3 Sistema de variables.....	21
2.4 Procedimiento.....	22
2.5 Análisis estadístico.....	24
CAPÍTULO III. RESULTADOS	
3.1 Análisis descriptivo.....	25

#### CAPÍTULO IV.

DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	50

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Relación entre Semanas de Gestación y Peso al Nacer en el grupo con Omega y sin Omega. ....	29
<b>Tabla 2:</b> Relación entre la retinopatía y la Edad Gestacional, en el grupo con Omega y sin omega.....	30
<b>Tabla 3:</b> Relación entre la retinopatía y Peso al Nacer, en el grupo con Omega y sin Omega.....	31
<b>Tabla 4:</b> Relación entre la retinopatía y la Transfusión de Concentrado Globular en el grupo con Omega y sin Omega.....	32
<b>Tabla 5:</b> Relación entre la retinopatía y la Presencia de Sepsis en el grupo con Omega y sin Omega. ....	32
<b>Tabla 6:</b> Relación entre la retinopatía y el Síndrome de Distrés Respiratorio en el grupo con Omega y sin Omega.....	33
<b>Tabla 7:</b> Medidas descriptivas numéricas para las modalidades de oxígeno suplementario por Grupo de estudio. ....	34
<b>Tabla 8:</b> Relación entre Retinopatía y Tipos de ventilación, en el grupo con Omega y sin omega. ....	36
<b>Tabla 9:</b> Relación entre la retinopatía y los factores de riesgo, en el grupo con Omega y Sin omega. ....	37
<b>Tabla 10:</b> Relación entre enterocolitis, Peso al Nacer y Edad Gestacional para el grupo con Omega y sin Omega. ....	38
<b>Tabla 11:</b> Relación entre la Valoración Inicial con la Valoración Final para el grupo con Omega y sin Omega, según presentación clínica de la retina. ....	39
<b>Tabla 12:</b> Relación entre la retinopatía, Estadios y Láser, en el grupo con Omega y sin omega. ....	40

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Grafico 1:</b> Distribución de los pacientes, según Sexo para el grupo con Omega y sin Omega.....	26
<b>Grafico 2:</b> Distribución de frecuencia para la Edad Gestacional en el grupo Con Omega y sin Omega.....	27
<b>Grafico 3:</b> Distribución de frecuencia para Peso al Nacer en el grupo Con Omega y sin Omega.....	28

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## RESUMEN

Los avances de la neonatología han aumentado la supervivencia de los prematuros, y con ello la mayor incidencia de Retinopatía del prematuro, causa importante de ceguera. Es partiendo de esta premisa que se vuelve necesaria la detección precoz, tratamiento oportuno y establecimiento de nuevas bases para su prevención, con el uso de Omega 3.

**Objetivo:** Determinar la efectividad del Omega 3 vía enteral en la profilaxis de la Retinopatía del Prematuro en los prematuros ingresados a la unidad de cuidados neonatales del Hospital Universitario de Los Andes, período Mayo 2016 a Mayo 2017.

**Métodos:** Estudio de tipo experimental, comparativo, prospectivo, con dos grupos de 30 neonatos cada uno, con edad gestacional menor o igual a 34 semanas y/o menor o igual a 1750 gr, ingresados en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital Universitario de Los Andes. Al grupo experimental se le administró 2 gotas vía enteral de una cápsula de Omega 3, desde el primero segundo o tercer día de vida post-natal, y a la madre se le recomendó tomar el resto de la cápsula, hasta la maduración de la retina.

**Resultados:** El grupo con Omega presentó una menor incidencia de retinopatía (10%), en comparación con el grupo sin Omega (16,7%), este último con mayor severidad (4 neonatos ameritaron aplicación de láser).

**Conclusiones:** Las diferencias entre el grupo con omega y sin omega, marcan pauta en el beneficio del uso de Omega 3, como profilaxis y en la disminución de la severidad de la retinopatía.

**Palabras claves:** Retinopatía, Omega, Enteral.

## ABSTRACT

Advances in neonatology have increased the survival of preterm infants, and thus the higher incidence of retinopathy of prematurity, an important cause of blindness. It is based on this premise that it becomes necessary the early detection, timely treatment and establishment of new bases for its prevention, with the usage of Omega 3.

**Objective:** To determine the effectiveness of enteral Omega 3 in the prophylaxis of premature retinopathy in premature infants admitted to the neonatal care unit of Los Andes University Hospital from May 2016 to May 2017.

**Methods:** Prospective, comparative, experimental study with two groups of 30 neonates each, with gestational age less or equal than 34 weeks and / or birth weight less or equal than 1750 gr, admitted to the Neonatal Care Unit of Los Andes University Hospital. The experimental group was given 2 drops via an enteral Omega 3 capsule from the first, second or third day of life postnatal, and the mother was advised to take the rest of the capsule until the retina had matured.

**Results:** The Omega group had a lower incidence of retinopathy (10%), compared to the non-Omega group (16.7%), this last group with more severity (4 neonates had laser application).

**Conclusions:** Differences between the omega and omega-free groups set the pattern for the benefit of Omega 3 use, as prophylaxis and in reducing the severity of retinopathy.

**Key words:** Retinopathy, Omega, Enteral

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1 FORMULACIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vasoproliferativa de la retina inmadura. Esto, aunado a los factores de riesgo presentes en estos pacientes como la exposición a oxígeno, bajo peso al nacer, presencia de sepsis y hemotransfusiones, entre otras, es causa importante de ceguera en la infancia.<sup>1</sup>

La ROP consiste en la interrupción de la vasculogénesis normal y formación de neovasos, los cuales proliferan en forma desordenada dando como resultado neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, que posteriormente se contraen y producen desprendimiento de retina. El desarrollo anormal vascular, se ha encontrado en el 84% de los prematuros sobrevivientes menores de 28 semanas de gestación. Es la causa principal de ceguera en la infancia en países industrializados y ocupa el quinto lugar como causa de ceguera bilateral en el mundo.<sup>2</sup> La ROP está emergiendo como causa importante de ceguera; siendo potencialmente prevenible y tratable. Se considera que este aumento se ha visto influenciado por el mayor acceso y disponibilidad a cuidados neonatales y los programas de pesquisa.<sup>3</sup> En la actualidad, se estima que hay aproximadamente 60.000 niños ciegos en el mundo como resultado de la retinopatía del prematuro. La mitad de esos casos viven en Latinoamérica.<sup>4</sup>

Los prematuros no culminan su desarrollo y es durante el tercer trimestre del embarazo, que se produce una transferencia masiva de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

(LCPUFA) omega-3 y omega-6 de la madre al feto. Estos ácidos grasos son esenciales y no pueden ser sintetizados adecuadamente por el infante. Hoy en día, la suplementación con omega-3 LCPUFA a los bebés prematuros todavía está en proceso de evaluación.<sup>5</sup> Las dietas son a menudo deficientes en  $\omega$  - 3 – PUFA, complementarla con este ácido graso esencial en los recién nacidos prematuros puede ser de beneficio en la prevención de la retinopatía del prematuro.<sup>6</sup>

En la familia  $\omega$ -3 el principal componente de los lípidos estructurales es el DHA, el cual se encuentra en la leche materna, probablemente éste y otros factores biológicos se suman para conferir protección en la incidencia y gravedad de la retinopatía del prematuro.<sup>7</sup> Actualmente el bajo contenido de DHA en la leche materna es proporcional al escaso consumo de alimentos marinos en la dieta habitual. Estudios de suplemento de DHA en madres en lactancia muestran un aumento del contenido de DHA en la leche.<sup>8</sup>

Con los avances de la neonatología ha aumentado la supervivencia de los pacientes prematuros, y con ello la mayor incidencia de retinopatía del prematuro, causa importante de ceguera en niños, convirtiéndose en un problema de salud importante. Es partiendo de esta premisa que se vuelve necesaria la detección precoz y el tratamiento oportuno, y el establecimiento de nuevas bases para su prevención, con el uso de Omega 3.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

Con la mayor supervivencia de los nacidos con bajo peso, la incidencia de ROP se ha ido incrementando con el paso de las décadas. El aumento del rango de supervivencia de los prematuros en los últimos 40 años, ha significado un incremento del número de pacientes con cambios retinianos causados por ROP. La retinopatía del prematuro es la causa principal de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en recién nacidos pretérmino.<sup>9</sup> En la actualidad, se estima que hay aproximadamente 60.000 niños ciegos en el mundo como resultado de la retinopatía del prematuro. La mitad de esos casos viven en Latinoamérica.<sup>4</sup> En los países desarrollados la ROP afecta a los niños menores de 1000 g de peso al nacer y con muy baja edad gestacional (EG).<sup>3</sup> La incidencia de ROP varía de 21.7 hasta 71.2% en los países desarrollados.<sup>9</sup> En los países en vías de desarrollo la enfermedad se presenta con características diferentes: afecta hasta el 34% de prematuros con menos de 1500 g de peso al nacer, y se encuentra además en niños con mayor peso y edad al nacer.<sup>3</sup> Según el Instituto Nacional de Estadística de Venezuela, para el 2009 se estimó 9212,5 años de ceguera. Con un porcentaje de ROP Umbral de 10%, que equivale a 250 nacidos pre-términos con ROP, de los cuales 50% no recibieron tratamiento<sup>10</sup>.

Se ha encontrado que durante el tercer trimestre ocurre la transferencia de lípidos importantes de la madre al feto, que permiten el adecuado desarrollo de la retina. Al ocurrir el nacimiento pretérmino, se interrumpe este paso, por lo que surgen múltiples estudios que buscan incrementar estos lípidos, encontrando resultados satisfactorios con el uso de Omega 3. Se plantea además, la suplementación de DHA, en las madres lactantes, para aumentar la cantidad de estos ácidos grasos esenciales, que pasan por la leche materna al neonato, en

vista de su actual disminución, por la mala alimentación y el bajo consumo de alimentos marinos.

El uso de Omega 3, puede ser la solución a este problema de salud, al ser administrado vía enteral, y a través de la suplementación en la lactancia materna, antes de que aparezca la retinopatía del prematuro, por lo cual es importante realizar este estudio, pudiendo llegar a establecer un protocolo de profilaxis para esta patología. Por consiguiente, se beneficia a los involucrados directos y a sus familiares, al evitar que los niños lleguen a la ceguera con las consecuencias que dicha situación representa, y a las instituciones de salud, ya que se evitarían los gastos del tratamiento que implican las complicaciones.

### **1.3 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La investigación se desarrolló en la Unidad de Cuidados Neonatales y Unidad Docente Asistencial de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Estado Mérida. Venezuela, desde el mes de mayo de 2016 al mes de mayo de 2017, en los recién nacidos prematuros, con edad gestacional menor o igual a 34 semanas y/o peso al nacer menor o igual a 1750gr, que hayan ingresado en la Unidad de Cuidados Neonatales.

### **1.4 ANTECEDENTES**

En el 2006, Connor et al,<sup>6</sup> sometieron a ratones a una dieta enriquecida vía intravenosa, isocalórica, definido con 2 % de ácidos grasos totales de  $\omega$ -3 - PUFA (DHA y EPA) u  $\omega$  - 6 - PUFA (ácido araquidónico). Después de la retinopatía inducida por oxígeno, los ratones alimentados con  $\omega$  - 3- PUFA mostraron menos área de la retina avascular que los ratones alimentados con  $\omega$  - 6-PUFA. Y en los ratones salvajes que carecían del transgén Fat-1 (que transforma el  $\omega$  - 6-PUFA en  $\omega$  - 3- PUFA), tenían un área total de la retina más extensa de

vaso-obliteración ( $21,9 \pm 0,7$  % frente a  $11,9 \pm 0,5$  %) y neovascularización retinal más grave ( $8,3 \pm 0,8$ % versus  $4,3 \pm 0,7$ %).

En el 2011, Pawlik et al<sup>11</sup>, realizan estudio observacional, diseñado para comparar los resultados de seguridad y eficacia de una emulsión grasa intravenosa compuesta de aceite de pescado (contiene DHA) con aceite de soja y aceite de oliva, administrada desde el primer día de la vida en 40 lactantes con peso menor a 1.250 g; con un grupo histórico de 44 neonatos prematuros que recibieron una emulsión intravenosa de soja y aceite de oliva. Concluyen que la emulsión grasa a base de aceite de pescado administrada desde el primer día de la vida puede ser eficaz en la profilaxis de la retinopatía grave.

En un estudio observacional (2011), Pawlik et al<sup>12</sup>, investigan la concentración de DHA en plasma en los recién nacidos prematuros, distribuidos en dos grupos: el grupo de estudio (n=12) recibió vía parenteral emulsión de aceite de soja (50%)/aceite de oliva con una emulsión de aceite de pescado (50%), y el grupo de control (n = 9), alimentación parenteral con una emulsión de aceite de soja (20%)/aceite de oliva. Los resultados obtenidos de los valores medios del nivel de DHA en plasma, medidos los días 7, 14, 21 y 28 de vida post-natal, eran en términos estadísticos significativamente menor que en el grupo control en comparación con los datos obtenidos en el grupo estudio. Reportan el valor medio de nivel plasmático de DHA en los recién nacidos a término, medidos en las primeras horas de vida de  $164,7$  mmol / L, mientras que en los neonatos prematuros de  $15,9$  mmol / L ( $p = 0,000001$ ). Concluyen, que la administración de la emulsión grasa de aceite de pescado como un componente de la nutrición parenteral total desde el primer día de vida, puede amortiguar una disminución marcada en el nivel de DHA en plasma observada en recién nacidos prematuros dentro de las primeras semanas después del nacimiento.

Beken et al<sup>13</sup> en el 2014, refuerzan la conclusión del estudio anterior con su estudio controlado aleatorio, concluyen que los bebés prematuros con muy bajo peso al nacer, que recibieron emulsión grasa intravenosa que contiene aceite de pescado, desarrollaron menos retinopatía del prematuro.

En el estudio observacional de tipo transversal, retrospectivo, realizado por Martinez et al<sup>14</sup> (2015), en el Servicio de Neonatología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, México, encontraron una incidencia de retinopatía del prematuro del 58.1%. En este estudio llama la atención la ocurrencia de casos de retinopatía del prematuro incluso estadio 3, en aquellos pacientes que sólo presentaba como factor de riesgo la prematurez, y que a pesar de los cuidados, el uso racional del oxígeno suplementario, ausencia de sepsis o transfusiones se presentaba la enfermedad. Es por esa razón que la prematurez es uno de los principales factores de riesgo con una relación inversamente proporcional entre el desarrollo del ROP y la edad gestacional.

Existen estudios en lactantes a término y pretérmino como el de Uauy Dagach et al, en los que se suplementan las leches artificiales con aceite de soya, aceite de maíz (deficiente en ácidos grasos w-3) y aceite de soya/aceite de origen marino (mezcla rica en DHA y EPA) y los compararon con un grupo control que recibió leche materna biológica enriquecida, y hallaron mejor desarrollo visual, evaluado por electroretinogramas de campo completo y potenciales visuales evocados (VEP) a las 36 y 57 semanas de edad postconcepcional, en el grupo alimentado con fórmula de aceite de soya/aceite de origen marino, al igual que el grupo control.<sup>15</sup>



## **1.5 MARCO TEÓRICO**

### **RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

La ROP está emergiendo como causa importante de ceguera; siendo potencialmente prevenible y tratable. Se considera que este aumento se ha visto influenciado por el mayor acceso y disponibilidad a cuidados neonatales y los programas de pesquisa.<sup>3</sup> En la actualidad, se estima que hay aproximadamente 60.000 niños ciegos en el mundo como resultado de la Retinopatía del prematuro. La mitad de esos casos viven en Latinoamérica.<sup>4</sup>

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vasoproliferativa de origen multifactorial. Afecta especialmente al recién nacido pretérmino de muy bajo peso. Confiere alto riesgo para desarrollar miopía, estrabismo, ambliopía, glaucoma, hasta ceguera.<sup>3</sup>

Los principales factores de riesgo son bajo peso al nacimiento, prematuridad y altos niveles de oxígeno. Otros factores descritos son transfusiones sanguíneas repetidas, administración de xantinas, uso de amina, albumina, bicarbonato y acidosis, sepsis, nutrición parenteral, exanguinotransfusión, esteroides postnatales, sepsis por *Candida*, uso de eritropoyetina, episodios de hipoxemia, hipercapnia o hipocapnia y luz brillante en las unidades de atención al recién nacido.<sup>11</sup>

#### **Fisiopatogenia**

El desarrollo vascular de la retina se inicia aproximadamente a las 16 semanas de vida intrauterina, proceso que comienza en la zona central a partir de un precursor mesenquimático que aparece en el nervio óptico, se extiende hacia la periferia alcanzando el lado nasal alrededor de las 36 semanas y se completa del lado temporal alrededor de las 40 semanas.<sup>16</sup>

Durante el desarrollo intrauterino, el ojo fetal se encuentra en un medio “hipóxico”, lo que estimula al factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y al factor de desarrollo similar a insulina (ILF-1) para la formación de vasos en la retina logrando el desarrollo vascular retiniano completo. Cuando el niño nace pretérmino, generalmente con menos de 28 semanas de gestación, este desarrollo se detiene por el mayor nivel de oxígeno ambiental que se utiliza para su manejo. Esto ocasiona una retina avascular con hipoxia en algunas zonas, que al aumentar la actividad del receptor en las células de la retina, aumenta la producción de los mediadores de desarrollo vascular (VEGF y el IGF-1) en forma anormal e incluso excesiva, a su vez, ello genera una alteración del desarrollo retiniano.<sup>17</sup>

### **Clasificación**

La retinopatía de la prematuridad se clasifica en 5 estadios y se localiza por extensiones horarias y zonas, todo ello junto con las características de los vasos del polo posterior nos indicará la gravedad de la retinopatía y la necesidad de tratamiento.

Localización (Figura 1)

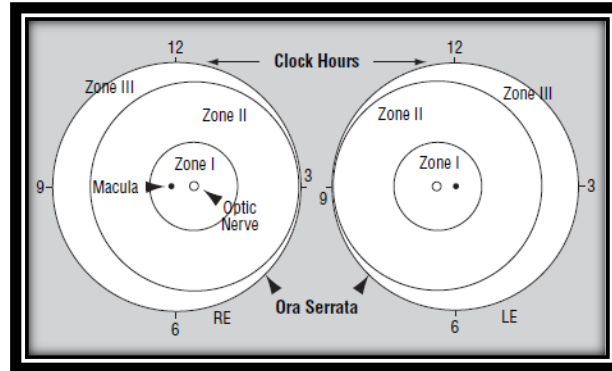
- Zona I. Es un círculo cuyo radio es dos veces la distancia entre la papila y la fóvea.
- Zona II. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona I hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.
- Zona III. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona II.

Estadios:

- Estadío 1. Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.
- Estadío 2. Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.

- Estadío 3. Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.
- Estadío 4. Desprendimiento de retina parcial. Se subdivide es 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida.
- Estadío 5. Desprendimiento de retina total.

Extensión (figura 1): Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.<sup>18, 19</sup>



**Figura 1:** Representación de la retina en sectores horarios y dividida por zonas.<sup>19</sup>

www.bdigital.ula.ve

### **Enfermedad Plus**

Incluye el aumento de la dilatación venosa y tortuosidad de las arteriolas de los vasos del polo posterior de la retina y puede después aumentar en gravedad al incluir congestión vascular del iris, pobre dilatación pupilar (pupila rígida), y opacidad del vítreo. El diagnóstico de enfermedad plus podría hacerse si hay suficiente dilatación vascular y tortuosidad en al menos 2 cuadrantes del ojo.<sup>19</sup>

### **Enfermedad Pre-Plus**

Vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad plus.<sup>18</sup>

## **ROP Umbral**

Es la presencia de 5 o más horas continuas u 8 horas acumuladas de ROP en estadio 3 en zona I o II en presencia de enfermedad plus.<sup>3</sup>

## **ROP Agresiva Posterior**

Forma grave de la ROP, que progresa rápidamente. Los rasgos característicos de este tipo de ROP son su localización posterior, enfermedad plus prominente, y la naturaleza mal definida de la retinopatía. Otra característica importante de AP-ROP es que por lo general no lo hace progresivamente a través de las etapas clásicas 1 a 3, y el diagnóstico se puede realizar en una sola visita.<sup>19</sup>

## **Los criterios de tamizaje**

En los países industrializados los criterios de tamizaje para ROP son en aquellos con peso al nacer igual o menor a 1,500 grs y edad gestacional igual o menor a 32 semanas de gestación. Los bebés de mayor peso o edad gestacional solo se examinan a consideración del neonatólogo. Sin embargo, estos datos o criterios no se pueden extrapolar a países en vías de desarrollo. Esto implica que bebés más grandes y maduros necesitan ser incluidos en los programas de tamizaje, para asegurar que ninguno que necesite tratamiento sea excluido<sup>14</sup>.

## **Método de Cribado**

La primera exploración del fondo del ojo para valorar la presencia de retinopatía, se realiza a la 4ª semana de vida. Los controles sucesivos se realizan cada 2-3 semanas hasta que la retina completa su vascularización. Los niños que desarrollan una retinopatía se controlan

cada semana hasta que se observan signos de regresión o hasta que la retinopatía progresa y requieren ser tratados con láser.<sup>18</sup>

### **Tratamiento**

La fotocoagulación con láser supuso a principio de la década de 1990 un avance muy importante en el tratamiento de la ROP, que relegó la crioterapia. Resulta un tratamiento menos agresivo, menos doloroso y con menor iatrogenia que la crioterapia, con una disminución significativa en la proporción de evoluciones desfavorables, fundamentalmente al permitir su uso en estadios más tempranos de la enfermedad. Con el láser diodo se han descrito apenas complicaciones de cataratas y hemorragias vítreas. Y aunque es cierto que el láser destruye la retina, en estudios a largo plazo se ha visto que en estadios tempranos o con afectación de zona 2 o 3, no tiene una repercusión significativa en el campo visual.

El uso de anti-VEGF (del inglés vascular endothelial growth factor) en afección vascular retiniana ha experimentado un auge significativo en los últimos años. Las inyecciones intravítreas de anti-VEGF no son inocuas. Aunque hay autores que apuestan por ellas en sustitución al láser, ya que evitan la destrucción retiniana, aún queda por demostrar en series largas una eficacia similar al láser. Por otro lado, ya se han descrito complicaciones locales, como desprendimientos de retina por contracción de las membranas fibrovasculares, y hay el riesgo de endoftalmitis, desprendimiento por punción retiniana, hemorragia vítrea, catarata, entre otros.<sup>20</sup>

### **ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES**

La longitud de la cadena de carbonos y el número y localización de enlaces dobles determinan las propiedades de los diferentes ácidos grasos (AG). Por tanto, los enlaces dobles

constituyen un criterio principal de clasificación de estas moléculas. Los que no presentan ningún enlace doble se denominan AG saturados. Los que tienen un solo enlace doble son los AG monoinsaturados. Finalmente, los que presentan 2 o más enlaces dobles se clasifican como AG poliinsaturados (AGPI). A su vez, los AGPI se agrupan según el carbono en el que se sitúa el primer enlace doble: si el primer enlace doble se encuentra en el carbono 3 (C-3), nos referiremos a estos AG como AGPI omega-3, mientras que si el primer enlace doble aparece en C-6, hablaremos de omega-6.

El ser humano no es capaz de sintetizar estos AG, por lo que se considera que son nutrientes esenciales, es decir, se deben obtener a través de la dieta. El principal AG n-3 presente en humanos es el ácido alfa-linolénico (AAL), con 18 átomos de carbono, mientras que el principal n-6 es el ácido linoleico (AL). A partir del AL se sintetizan fundamentalmente el ácido gamma-linoleico (AGL) y el ácido araquidónico (AA), y a partir del AAL se sintetizan los ácidos eicosapentanoico (AEP) y docosahexanoico (DHA), con 20 y 22 átomos de carbono, respectivamente. Estos 2 últimos AG de cadena larga son los que están presentes fundamentalmente en el pescado y otros alimentos de origen marino. El AEP es un AG básico para la regulación de la funcionalidad cerebral, el desarrollo óptimo del cerebro y la visión, y la síntesis de prostaglandinas. El DHA es un AG estructural, pues forma parte de las membranas celulares y es también importante para el desarrollo visual durante la gestación y la primera infancia.<sup>20</sup>

### **DHA en la Retinopatía del Prematuro (ROP)**

Al igual que ocurre con otros nutrientes, la mayor proporción de AG en el feto se transfiere en el último trimestre, y se localiza principalmente en cerebro y retina, y para ello depende

del aporte materno. Por tanto, los recién nacidos pretérminos presentan un menor contenido de AG  $\omega$ -3 en relación con los nacidos a término.<sup>20</sup>

Se conoce que dentro del metabolismo de las prostaglandinas, la enzima lipooxigenasa 5 agrega un radical hidroxilo al DHA y forma el 4-hidroxi-DHA que tiene efecto anti-angiogénico, y se encuentra en mayor concentración cuando existen estados de hiperoxia.

Con el suplemento de DHA, se observó un aumento en la producción de resolvina D1 y neuroprotectina D1, con supresión de 90% del ARN mensajero del TNF-a y también de 30% de la proteína de TNF-a, llevando a la disminución de su participación (TNF-a) en el aumento de la angiogénesis.

En un trabajo experimental en neonatos en el que se suplementaron LC-PUFA  $\omega$ -3, provenientes de aceite de pescado, en la nutrición parenteral total se demostró la disminución de la frecuencia y severidad de la ROP, por lo que se ha sugerido que si el aporte intrauterino de DHA es insuficiente, la administración temprana y suficiente de DHA en los niños con riesgo podría disminuir el riesgo de desarrollar ROP.<sup>21</sup>

### **Recomendaciones para el aporte de DHA Y AA**

Las mujeres embarazadas deben consumir 1,4 g/día de AAL para satisfacer las necesidades del feto en desarrollo; por otro lado, las mujeres en período de lactancia deben consumir 1,3 g/día de AAL para asegurar una concentración adecuada de este AG esencial en su leche materna. Por ello, se recomienda un aporte mínimo de 300 mg/día de ADH para suplir las necesidades básicas tanto en el embarazo como en la lactancia.<sup>20</sup> Se ha estimado que si una mujer consume de 200 a 300 mg de DHA/día, esto se traduce en una concentración de entre 0.52 a 0.79% de DHA de los ácidos grasos totales de la leche, cifra que se encuentra por

arriba de las recomendaciones actuales. Los autores han reportado que el desarrollo cognoscitivo y la agudeza visual aún quedan por debajo de las calificaciones cuando reciben fórmulas suplementadas con 0.35% de DHA, comparadas con las alcanzadas por los niños alimentados con leche de la propia madre. Por lo anterior, estos autores han sugerido dar un aporte de entre 1 y 1.5% de los lípidos totales, para compensar el déficit temprano de DHA en niños pretérmino con peso al nacer menor a 1,250 g y alimentados por vía enteral (que se ha estimado en 20 mg/kg/día y representa 44% del DHA que debería estar acumulado en los tejidos). El 1.5% de los lípidos totales corresponde a 111 mg de DHA por kg de peso por día. Los niños que reciben leche materna con alto contenido de DHA (1% de lípidos totales) consumen aproximadamente 315 mg de DHA/día de forma fisiológica y sin mostrar efectos adversos.<sup>21</sup>

**Cuadro 1.** Recomendaciones internacionales del contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 y n-6 en fórmulas para lactantes de 0 a 4-6 meses de edad

Organización y año	Recomendación de AA y DHA
Niños pretérmino	
Food and Agriculture Organization (FAO)/ World Health Organization (WHO), 1994 <sup>44</sup>	40 mg/kg de peso de DHA y 60 mg de AA+LC-PUFA. De ácidos grasos totales ~0.6% como DHA y ~0.9% como AA
Panel de expertos de la Food and Drug Administration y Life Sciences Research Office, 2002 <sup>50</sup>	Máximo contenido de AA de 0.6% de lípidos totales; máximo contenido de DHA de 0.35% y de EPA. Razón AA:DHA de 1.5-2.0:1. No se establecieron los contenidos mínimos

DHA: ácido docosahexaenoico; AA: ácido araquidónico; EPA: ácido eicosapentenoico; LC-PUFA: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

Fuente: Bernabe-García M, Villegas-Silva R, López-Alarcón M. Ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico en neonatos: ¿el aporte que reciben es suficiente para cubrir sus necesidades?. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(5):337-346

## DHA, AA y otras morbilidades

Existen trabajos que relacionan el aporte de DHA con la disminución de la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) en niños pretérmino con peso al nacer menor a 1,250 g o de enterocolitis necrosante (ECN) en niños con peso entre 725 a 1,375 g.<sup>21</sup>



Estudios han permitido establecer que la suplementación no aumenta el riesgo de las patologías que podrían estar relacionadas con daño oxidativo, como retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneana, anemias hemolíticas o enterocolitis necrotizante.<sup>8</sup>

### **AGPICL $\omega$ -3 y enfermedad intestinal inflamatoria**

La etiología de las enfermedades intestinales inflamatorias, es compleja y aún no se conocen los mecanismos específicos involucrados en su desarrollo. En este sentido; estudios epidemiológicos han sugerido que dietas ricas AGPICL  $\omega$ -6 pueden contribuir al desarrollo de estas patologías, considerando, además, que en los pacientes con patología intestinal inflamatoria se ha observado que presentan bajos niveles de AGPICL  $\omega$ -3, lo que podría contribuir a una mayor progresión de estas patologías. En el desarrollo de la patología intestinal inflamatoria juegan un rol central mediadores de la respuesta inflamatoria, tales como las interleuquinas (IL-1 y IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), siendo estos mediadores uno de los objetivos de la terapia farmacológica para estas patologías. Los efectos de los AGPICL  $\omega$ -3 en la reducción de los niveles de citoquinas proinflamatorias demuestran que estos ácidos grasos son importantes agentes a considerar en el tratamiento de la patología inflamatoria intestinal. En estudios en animales con patología inflamatoria intestinal se ha demostrado que los AGPICL  $\omega$ -3 pueden reducir sustancialmente la producción de PGE, TNF- $\alpha$ , LTB4 y TXA2.<sup>22</sup>

### **LACTANCIA MATERNA Y DHA**

Pocos nutrientes de la leche materna dependen directamente de la dieta, como los ácidos grasos esenciales y sus derivados. Los lípidos en la leche materna son los nutrientes de mayor

rango de variabilidad, tanto cualitativa como cuantitativamente, las variaciones cuantitativas no dependen de la dieta sino de características constitutivas de la glándula, del ciclo circadiano, la leche de inicio y final de la mamada y la edad postparto.<sup>8</sup> El DHA también se hallan en la leche materna. Probablemente éste y otros factores biológicos de la leche materna se suman para conferir protección en la incidencia y gravedad de la ROP.<sup>7</sup> Estudios de suplemento de DHA en madres en lactancia, muestran un aumento del contenido de DHA en la leche, proporcional al aumento de DHA en plasma materno.

## **1.6 HIPÓTESIS**

La administración de Omega 3 vía enteral, asociado a la suplementación de este ácido graso esencial a través de la leche materna, disminuirá la aparición de retinopatía en el prematuro del grupo experimental en comparación con el grupo control.

## **1.7 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la efectividad del Omega 3 vía enteral en la profilaxis de la retinopatía del prematuro en los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados neonatales del Instituto Autónomo Universitario de Los Andes, en el período mayo 2016 a mayo 2017.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la aparición de retinopatía del prematuro en los neonatos con administración de omega 3 desde el primero, segundo o tercer día post-natal, valorados a la cuatro semanas

de vida, y luego cada dos a tres semanas, hasta la completa maduración de la retina o resolución de la ROP (grupo estudio).

2. Identificar la aparición de retinopatía del prematuro en los neonatos que no reciben  $\omega$ -3, valorados a las cuatro semanas de vida, y luego cada dos a tres semanas, hasta la completa maduración de la retina o resolución de la ROP (grupo control).

3. Comparar la aparición de la retinopatía del prematuro en los recién nacidos del grupo estudio y grupo control.

4. Relacionar la aparición de la retinopatía del prematuro con la administración de omega 3 en la lactancia materna del grupo experimental.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El trabajo de investigación que se presenta es de tipo experimental, comparativo, prospectivo.

#### **2.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

##### **POBLACIÓN**

El conjunto de recién nacidos con edad gestacional menor o igual a 34 semanas y/o peso al nacer menor o igual de 1750 gr, ingresados en la Unidad de Cuidados Neonatales del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Estado Mérida, Venezuela.

##### **MUESTRA**

El conjunto de recién nacidos en el período mayo 2016 a mayo 2017. Para la asignación de los grupos de investigación (control y experimental) se aplicó doble ciego. Cada grupo cumplió con los siguientes criterios:

##### **Criterios de inclusión**

- Recién nacidos prematuros menores o igual a 34 semanas de gestación y/o peso al nacer menor o igual a 1750 gr que ingresaron en la Unidad de Cuidados Neonatales.

### **Criterios de exclusión**

- Recién nacidos prematuros trasladados de otra unidad o egresados que no acudieron a control.
- Prematuro a quien no fue posible administrar Omega 3 desde el primero, segundo o tercer día de nacido.
- Todos los prematuros que fallecieron durante el tratamiento.
- Imposibilidad para continuar el tratamiento.
- Familiar no firma el consentimiento informado.

### **2.3 SISTEMA DE VARIABLES**

www.bdigital.ula.ve

#### **Variable independiente:**

Administración del Omega 3 (Ácido graso esencial)

#### **Variable dependiente:**

Presencia de retinopatía del prematuro.

#### **Variables intervinientes en el neonato:**

Edad, sexo, peso, lactancia materna, oxigenoterapia, sepsis, síndrome de distrés respiratorio, transfusiones de concentrado globular.

## 2.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Se procedió a la distribución de forma aleatoria de los recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión, en el grupo control o experimental en la medida en que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Neonatales.
2. En el caso de las madres de los recién nacidos ingresados al grupo experimental, se le explicó de que se trataba el estudio. Y se le solicitó la firma del consentimiento informado en caso de estar de acuerdo en permitir la participación de su recién nacido. (Anexo 1). De igual forma, se le solicitó la firma del consentimiento informado al grupo control para la participación en el estudio.
3. A ambos grupos se le llenó una ficha de recolección de datos.
4. Posterior a la autorización de la madre del grupo experimental, las licenciadas de la Unidad de Cuidados Neonatales junto con la madre, se encargaron de cumplir vía oral, dos gotas diarias de la Cápsula de Omega 3, al recién nacido perteneciente al grupo experimental. El resto de la cápsula se la tomó la madre, hasta completar la maduración de la retina.  
  
Una cápsula de omega 3, contiene aceite de pescado 1000 mg, equivalente a: EPA 180mg, DHA 120mg y 2 gotas de una cápsula equivale a 10 mg de DHA aproximadamente, establecido internacionalmente aportes máximos de 20-40 mg/k/día, que asociado a la lactancia materna, aumenta su aporte total, que independientemente de la cantidad, no se ha reportado efectos adversos incluso con valores de 315 mg de DHA/día.
5. Se inició la lactancia materna según criterio de los médicos tratantes de la Unidad de Cuidados Neonatales.

6. A los recién nacidos pre-términos pertenecientes al grupo experimental que fueron egresado de la Unidad de Cuidados Intensivos, se le debió seguir cumpliendo el tratamiento en el hogar, para ello se le explicó al representante la importancia del cumplimiento de las indicaciones y se le facilitaron las cápsulas.
7. Se efectuó el control de ambos grupos de recién nacidos, al cumplir las cuatro semanas post-natal, y se realizaron los controles necesarios cada 2 a 3 semanas hasta evidenciar la completa maduración de la retina o la resolución de la ROP.

En cada sesión: se dilató las pupilas con ciclopléjico al 0,5% y fenilefrina al 2,5% (1 gota cada 30 minutos, 3 veces), posteriormente fue valorado por un especialista o residente del Servicio de Oftalmología, que desconoce a cual grupo pertenece el pre-término. Se procedió posteriormente a la revisión con un oftalmoscopio indirecto y un lente de 28D. Se registró en la ficha los datos y hallazgos pertinentes. (Anexo 2).

La distribución de los recién nacidos pre-términos en función de la edad gestacional se dividió en subcategorías, guiados por estudios previos, como el de Cambas et al<sup>16</sup>: prematuros extremos ( $\leq 28$  semanas), muy prematuros (29 a  $< 32$  semanas) y prematuros moderados a tardíos (32 a  $< 37$  semanas). Y para el peso al nacer se dividió en tres categorías establecidas en estudios previos por varios autores, como el de Curbelo et al. 2015: extremadamente bajo peso a menores de 1000 gr, muy bajo peso entre 1000 – 1500 gr, y bajo peso los mayores de 1500 gr.

## 2.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo por medio de tablas de distribución de frecuencias y gráficos de acuerdo a las variables cualitativas, mientras que a las variables cuantitativas se le hallaron medidas de tendencia central (media aritmética, mediana), medidas de variabilidad (desviación típica, error típico de la media) y medidas de forma (asimetría y curtosis). En el análisis inferencial se planteó un contraste de hipótesis a un nivel de confianza del 95% con las pruebas U de Mann Whitney y Q de Cochran. Los resultados antes señalados se realizaron con el programa SPSS para Windows versión 22 y con Microsoft Excel 2016.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## **CAPÍTULO III**

### **ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

#### **3.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO**

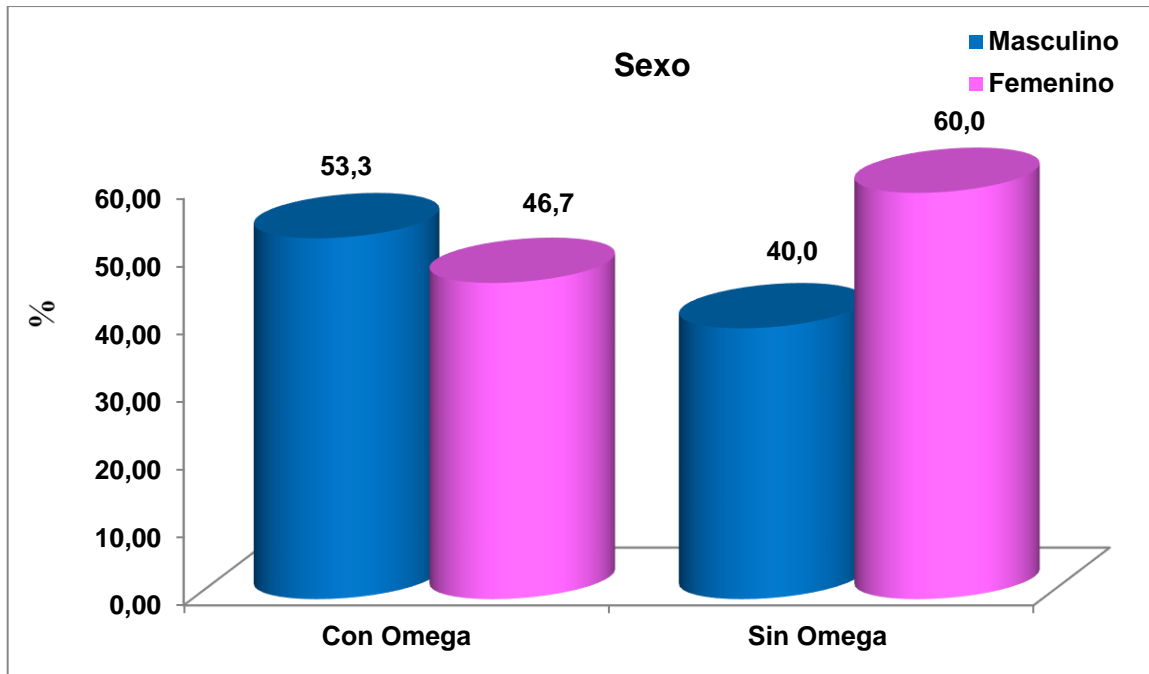
Se estudió un total de 60 pacientes ingresados a la de Unidad de Neonatología, 30 pertenecientes al grupo que recibió Omega 3 y 30 del grupo control, todos ellos cumplían con los criterios de inclusión descritos en el marco metodológico, valorados en dicha Unidad o en el Servicio de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, durante el período necesario hasta la maduración de la retina de cada uno de los prematuros o la resolución de la ROP. La presentación de los hallazgos oftalmológicos se evidenció en ambos ojos y dada la bilateralidad, se plasmaron los resultados por cada neonato.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

##### **3.1.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES**

###### **3.1.1.1 SEXO:**

Se muestra la distribución de la población según el sexo tanto para el grupo con Omega como el grupo control, evidenciándose predominio del sexo masculino con un 53,3% (16) frente al sexo femenino con 46,7% (14) en el grupo con Omega. Por otro lado, en el grupo control predominó el sexo femenino con 60% (18) frente al sexo masculino con 40% (12).



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

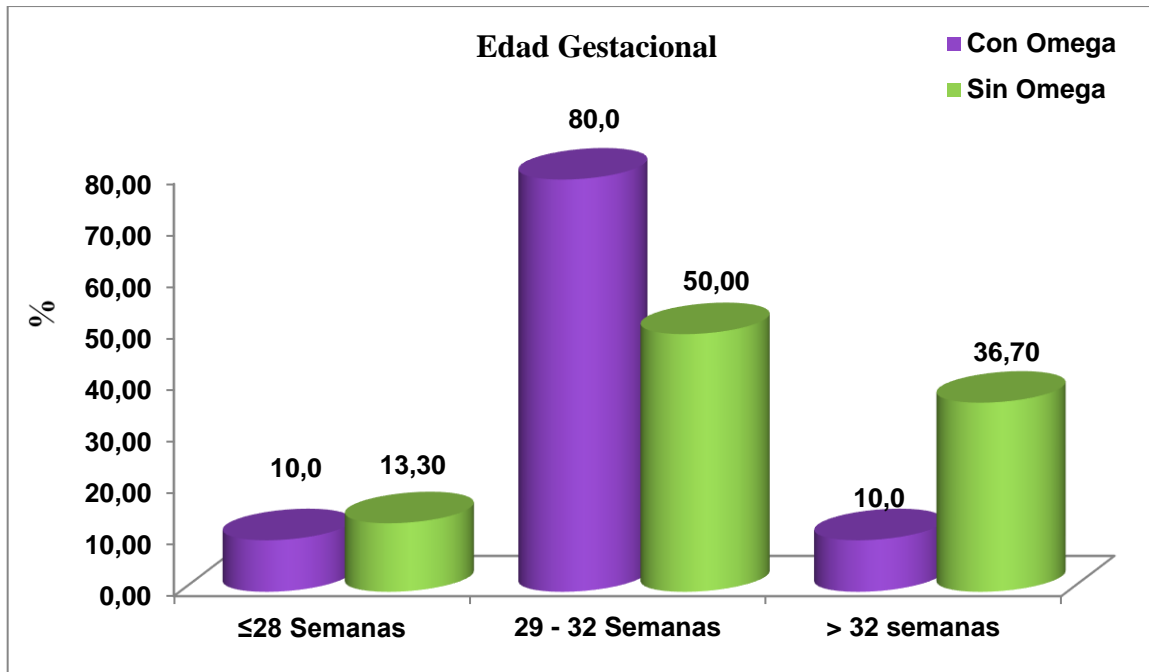
**Gráfico 1: Distribución de los pacientes, según Sexo para el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología, IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### 3.1.1.2 EDAD GESTACIONAL:

En el estudio, la edad gestacional mínima fue de 26 semanas y la máxima de 36 semanas, la edad promedio fue de 30,77 semanas, con una desviación estándar de 1,813 semanas.

En la gráfica 2, se presenta la distribución de frecuencia para la edad gestacional en el grupo con Omega y sin Omega, siendo predominantemente mayor entre 29 – 32 semanas para ambos grupos, con 80% (26) y 50% (16), respectivamente. Seguido de la edad gestacional mayor de 32 semanas (10% y 36,7%) y por último, la menor a 28 semanas (10% y 13,3%).



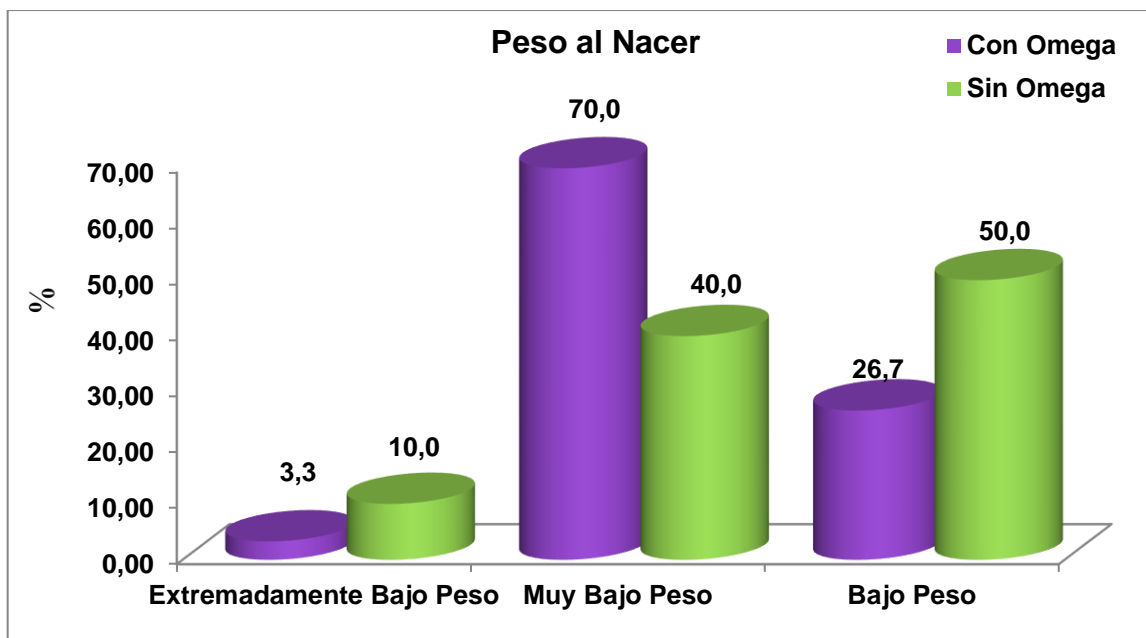
Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

**Grafico 2: Distribución de frecuencia para la Edad Gestacional en el grupo Con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### 3.1.1.3 PESO AL NACER:

El peso al nacer en los neonatos se presentó entre los rangos, mínimo de 805 gr y máximo de 1820 gr, con un peso al nacer promedio de 1403,27 gr y una desviación estándar de 213,24gr. La distribución fue predominantemente en muy bajo peso para ambos grupos, con 70% y 40%, seguido de bajo peso y por último, extremadamente bajo peso.



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

**Grafico 3: Distribución de frecuencia para Peso al Nacer en el grupo Con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

#### 3.1.1.4 RELACIÓN ENTRE EDAD GESTACIONAL Y PESO AL NACER:

La distribución según edad gestacional y peso al nacer para cada grupo, evidenció que en el grupo con Omega la mayor frecuencia correspondió a 15 (50%) neonatos entre 29 – 32 semanas y muy bajo peso al nacer. En extremadamente bajo peso sólo se encontró un neonato con 29- 32 semanas. De los 3 neonatos encontrados en la edad menor a 29 semanas, el peso correspondió a muy bajo peso al nacer. En el grupo sin Omega, predominó los neonatos de 29 -32 semanas y bajo peso al nacer con 8 (26,7%) neonatos. Se hallaron 2 neonatos con edad gestacional menor o igual a 28 semanas y extremadamente bajo peso, así como 1 (3,3%) de este mismo peso pero de 29 – 32 semanas de edad gestacional. En este grupo se encontró mayor número de neonatos mayores de 32 semanas con muy bajo peso y bajo peso, siendo para ambos grupos estadísticamente no significativo.

**Tabla 1: Relación entre Semanas de Gestación y Peso al Nacer en el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Peso al Nacer	Con Omega									Sin Omega								
	≤ 28 Semanas		29 - 32 Semanas		> 32 semanas		Total		p	≤ 28 Semanas		29 - 32 Semanas		> 32 semanas		Total		p
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%		Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	
Extremadamente Bajo Peso	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	3,3		2	6,7	1	3,3	0	0,0	3	10,0	
Muy Bajo Peso	3	10,0	15	50,0	3	10,0	21	70,0	0,52	1	3,3	6	20,0	5	16,7	12	40,0	0,07
Bajo Peso	0	0,0	8	26,7	0	0,0	8	26,7		1	3,3	8	26,7	6	20,0	15	50,0	
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>24</b>	<b>80,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>30</b>	<b>100</b>		<b>4</b>	<b>13,3</b>	<b>15</b>	<b>50,0</b>	<b>11</b>	<b>36,7</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### 3.1.2 ASOCIACIÓN ENTRE LA RETINOPATÍA Y LOS FACTORES DE RIESGO

#### 3.1.2.1 RELACIÓN ENTRE LA RETINOPATÍA Y LA EDAD GESTACIONAL

La presentación de ROP en el grupo con Omega fue de 3 (10,0%) casos, con edad gestacional entre las 29 – 32 semanas, mientras que para el grupo sin Omega, fue de 5 (16,7%) casos, de los cuales 3 (10%) pertenecientes a los menores o igual a 28 semanas, y 2 (6,7%) de 29- 32 semanas de gestación. No son estadísticamente significativos los resultados para el grupo con Omega  $P=0,774$ , mientras que para el grupo sin omega si lo son, con una  $P=0,002$ .

Semanas de Gestación	Con Omega				Total		P	Sin Omega				Total		P
	Sin ROP		ROP		Frec.	%		Sin ROP		ROP		Frec.	%	
	Frec.	%	Frec.	%				Frec.	%	Frec.	%			
≤28 Semanas	3	10,0	0	0,0	3	10,0	0,659	1	3,3	3	10,0	4	13,3	0,002*
29 - 32 Semanas	21	70,0	3	10,0	24	80,0		13	43,3	2	6,7	15	50,0	
> 32 semanas	3	10,0	0	0,0	3	10,0		11	36,7	0	0,0	11	36,7	
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>90,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>		<b>25</b>	<b>83,3</b>	<b>5</b>	<b>16,7</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	

**Tabla 2: Relación entre la retinopatía y la edad gestacional, en el grupo con Omega y sin omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

#### 3.1.2.2 RELACIÓN ENTRE LA RETINOPATÍA Y PESO AL NACER:

Se muestra la relación entre la retinopatía y peso al nacer, encontrando los 3 casos de ROP del grupo con Omega en el eslabón perteneciente a los de muy bajo peso al nacer. Por otro lado, para el grupo sin Omega, del total de los casos que son 5 (16,7%), 3 (10,0%) de ellos con extremadamente bajo peso, uno con muy bajo peso y otro con bajo peso. Sólo es estadísticamente significativo para el grupo sin Omega.

**Tabla 3: Relación entre la retinopatía y Peso al Nacer, en el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Peso al Nacer	Con Omega						P	Sin Omega						P
	Sin ROP		ROP		Total			Sin ROP		ROP		Total		
	Frec	%	Frec	%	Frec	%		Frec	%	Frec	%	Frec	%	
Extremadamente Bajo Peso	1	3,3	0	0,0	1	3,3	0,490	0	0,0	3	10,0	3	10,0	0,000*
Muy Bajo Peso	18	60,0	3	10,0	21	70,0		11	36,7	1	3,3	12	40,0	
Bajo Peso	8	26,7	0	0,0	8	26,7		14	46,7	1	3,3	15	50,0	
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>90,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>30</b>	<b>100</b>		<b>25</b>	<b>83,3</b>	<b>5</b>	<b>16,7</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### 3.1.2.3 RELACIÓN DE LA RETINOPATÍA Y LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO GLOBULAR

Las transfusiones de concentrado globular se realizaron a un total de 8 (26,7%) pacientes del grupo con Omega, de los cuales uno presentó ROP. Por otro lado, se presentaron dos casos con ROP en quienes no las recibieron, siendo estos resultados no estadísticamente significativos ( $P=0,621$ ). Y para el grupo sin Omega, 15 (36,7%) neonatos recibieron transfusiones, de ellos 5 desarrollaron ROP, lo cual es estadísticamente significativo con  $P=0,021$ .

**Tabla 4: Relación entre la retinopatía y la Transfusión de Concentrado Globular en el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Transfusión de Concentrado Globular	Con Omega						P	Sin Omega						P
	Sin ROP				ROP			Sin ROP				ROP		
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	
Si	7	23,3	1	3,3	8	26,7	0,621	10	33,3	5	16,7	15	50,0	0,021*
No	20	66,7	2	6,7	22	73,3		15	50,0	0	0,0	15	50,0	
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>90,0</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>30</b>	<b>100</b>		<b>25</b>	<b>83,3</b>	<b>5</b>	<b>16,7</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### 3.1.2.4 RELACIÓN ENTRE LA RETINOPATÍA Y LA PRESENCIA DE SEPSIS

La presencia de sepsis en el grupo con Omega fue en un total de 8 (26,7%) neonatos, de los cuales uno (3,3%) cursó con ROP, mientras que de los 22 (73,3%) neonatos sin diagnóstico de sepsis, 2 (6,7%) presentaron ROP. Para el grupo sin Omega de 11 (36,7%) pacientes con sepsis, 5 (16,7%) desarrollaron ROP, y en el caso de los que no presentaron sepsis, que fueron un total de 19 neonatos, en ninguno se evidenció ROP. Para el grupo sin Omega los resultados son estadísticamente significativos  $P=0,003$ , contrario a quienes recibieron Omega ( $P=0,621$ ).

**Tabla 5: Relación entre la retinopatía y la Presencia de Sepsis en el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Presencia de Sepsis	Con Omega						P	Sin Omega						P
	Sin ROP				ROP			Sin ROP				ROP		
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	
Si	7	23,3	1	3,3	8	26,7	0,621	6	20,0	5	16,7	11	36,7	0,003*
No	20	66,7	2	6,7	22	73,3		19	63,3	0	0,0	19	63,3	
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>90,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>30</b>	<b>100</b>		<b>25</b>	<b>83,3</b>	<b>5</b>	<b>10,0</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.



### 3.1.2.5 RELACIÓN ENTRE RETINOPATÍA Y LA PRESENCIA DE SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO

El síndrome de distrés respiratorio se presentó en 23 (76,7%) neonatos que recibieron Omega, de los cuales 3 (10%) presentaron ROP y los 7(23,3%) restantes no presentaron ninguna de estas dos patologías. Sin embargo, en el grupo sin Omega, se presentaron 18 (60%) neonatos con síndrome de distrés respiratorio, tres de ellos desarrollaron ROP y en los 12 (40%) restantes sin síndrome de distrés respiratorio, se presentaron 2 (6,7%) casos de ROP. Siendo para ambos grupos estadísticamente no significativos.

**Tabla 6: Relación entre la retinopatía y el Síndrome de Distrés Respiratorio en el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Síndrome de Distrés Respiratorio	Con Omega				Total		P	Sin Omega				Total		P
	Sin ROP		ROP		Frec	%		Sin ROP		ROP		Frec	%	
	Frec	%	Frec	%				Frec	%	Frec	%			
Si	20	66,7	3	10,0	23	76,7	0,436	15	50,0	3	10,0	18	60,0	0,682
No	7	23,3	0	0,0	7	23,3		10	33,3	2	6,7	12	40,0	
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>90,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>30</b>	<b>100</b>		<b>25</b>	<b>83,3</b>	<b>5</b>	<b>16,7</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### 3.1.2.6 RELACIÓN ENTRE RETINOPATÍA Y OXÍGENO SUPLEMENTARIO

Las modalidades de administración de oxígeno suplementario varían para cada neonato según las necesidades, para el grupo con Omega, se encontró que recibieron ventilación mecánica 13 neonatos, por un mínimo de 2 días, y un máximo de 17 días, con un promedio de 5,46 días  $\pm$ 4,737 días. Por otro lado, para el grupo sin Omega, fueron ventilados 13 neonatos, por un mínimo de un día y máximo de 15 días. El promedio de días de 4,62  $\pm$ 4,82 días. En el caso de CPAP, fue indicado en 17 neonatos para el grupo con Omega, por mínimo

un día y máximo 12 días, la media fue de 4,24 días, con desviación estándar de 3,01 días. Para el grupo sin Omega, usado en 18 neonatos, por mínimo un día y máximo 13 días, con promedio de 3,61 días, y desviación estándar 3,05 días.

El oxyhood fue el más usado en ambos grupos, para los que recibieron omega fueron 26 neonatos, por un mínimo de un día y máximo 8 días, con promedio de 3,19 días  $\pm$ 1,98 días. En el grupo sin Omega, se indicó en 21 neonatos, por un mínimo de 1 día, máximo 15 días, el promedio de días 4,9  $\pm$ 3,63 días.

El oxígeno libre fue el menos usado y por períodos de tiempo menores, en el grupo con Omega, fue indicado en 7 prematuros, con mínimo de un día y máximo de 5 días, promedio de 2,86 días  $\pm$  1,46 días. Y en el grupo sin Omega, en 6 prematuros, con un mínimo de un día y un máximo de 6 días, promedio de su indicación 2,67 días, la desviación estándar 2,25 días. Resultados estadísticamente no significativos en ambos grupos.

**Tabla 7: Medidas descriptivas numéricas para las modalidades de Oxígeno Suplementario por grupo de estudio. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Grupo		N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Con Omega	Ventilación Mecánica	13	2	17	5,46	4,737
	CPAP	17	1	12	4,24	3,011
	Oxyhood	26	1	8	3,19	1,980
	Oxígeno Libre	7	1	5	2,86	1,464
Sin Omega	Ventilación Mecánica	13	1	15	4,62	4,822
	CPAP	18	1	13	3,61	3,051
	Oxyhood	21	1	15	4,90	3,632
	Oxígeno Libre	6	1	6	2,67	2,251

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### **3.1.2.7 RELACIÓN ENTRE RETINOPATÍA Y MODALIDADES DE OXÍGENO SUPLEMENTARIO**

Los métodos de oxigenoterapia más usados en los neonatos del grupo con Omega fue el Oxyhood, empleado en 7(23,3%) neonatos, seguida de la combinación Ventilación Mecánica/CPAP/Oxyhood en 6 (20%) neonatos, los 3 casos de ROP que se presentaron en este grupo fueron con las combinaciones: CPAP/Oxyhood, Ventilación mecánica/CPAP y CPAP/Oxyhood/Oxígeno libre, resultados sin significancia estadística  $P=0,900$ . Por otra parte, en el grupo sin Omega, la Ventilación Mecánica/CPAP/Oxyhood fue la combinación más usada, la cual se encontró en 6 (20%) neonatos. En los 5 casos de ROP, se indicaron los siguientes métodos combinados (uno para cada caso): Oxyhood, CPAP/Oxígeno libre, Ventilación mecánica/Oxyhood/Oxígeno libre, Ventilación mecánica/CPAP/Oxígeno libre y CPAP/Oxyhood/oxígeno libre. Los casos de ROP del grupo sin Omega, no presentaron tampoco significancia estadística  $P= 0,462$ .

**Tabla 8: Relación entre Retinopatía y modalidades de Oxígeno Suplementario, en el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Semanas de Gestación	Con Omega						Sin Omega					
	ROP		Sin ROP		Total		ROP		Sin ROP		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
<b>Oxihood</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>7</b>	<b>23,3</b>	<b>7</b>	<b>23,3</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>4</b>	<b>13,3</b>	<b>5</b>	<b>16,7</b>
Ventilación Mecánica	0	0,0	1	3,3	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Oxihood / Ventilación Mecánica</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>2</b>	<b>6,7</b>	<b>2</b>	<b>6,7</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>
Oxihood / CPAP	1	3,3	4	13,3	5	16,7	0	0,0	5	16,7	5	16,7
<b>Ventilación Mecánica / CPAP</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>
Ventilación Mecánica / Oxígeno Libre	0	0,0	1	3,3	0	0,0	0	0,0	1	3,3	1	3,3
<b>CPAP / Oxígeno Libre</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>
Oxihood / Ventilación Mecánica / CPAP	0	0,0	6	20,0	0	0,0	0	0,0	6	20,0	6	20,0
<b>Oxihood / Ventilación Mecánica / Oxígeno Libre</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>
Oxihood / Ventilación Mecánica / CPAP / Oxígeno Libre	0	0,0	2	6,7	2	6,7	1	3,3	0	0,0	1	3,3
<b>Oxihood / CPAP / Oxígeno Libre</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>2</b>	<b>6,7</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>2</b>	<b>6,7</b>
No Recibió Oxígeno	0	0,0	1	3,3	1	3,3	0	0,0	4	13,3	4	13,3
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>10,0</b>	<b>27</b>	<b>90,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>16,7</b>	<b>25</b>	<b>83,3</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Con omega P= 0,900 No es estadísticamente significativo.

Sin omega P = 0,462 No es estadísticamente significativo.

### 3.1.2.8 RELACIÓN ENTRE LA RETINOPATÍA Y LOS FACTORES DE RIESGO

En relación a los factores de riesgo, no se encontró asociación en el grupo con Omega, entre la retinopatía y las transfusiones, sepsis, síndrome de distrés respiratorio, ni oxigenoterapia, en cuyas P no son estadísticamente significativas. En el grupo sin Omega, por otra parte, se

encontró que no se relaciona el desarrollo de la retinopatía con el síndrome de distrés respiratorio, ni la oxigenoterapia, con P estadísticamente no significativas. Contrario ocurre con la sepsis y las transfusiones de concentrado globular en el caso de este grupo, donde sí hay relación importante, lo que confiere resultados estadísticamente significativos con P= 0,003 y 0,021, respectivamente.

**Tabla 9: Relación entre la retinopatía y los Factores de Riesgo, en el grupo con Omega y Sin omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Factores de Riesgo	Con Omega						p*	Sin Omega				p*		
	ROP		Sin ROP		Total			ROP		Sin ROP			Total	
	F	%	F	%	F	%		F	%	F	%		F	%
Transfusiones	1	3,3	7	23,3	8	26,7	0,621	5	16,7	10	33,3	15	50,0	0,021
Sepsis	1	3,3	7	23,3	8	26,7	0,621	5	16,7	6	20,0	11	36,7	0,003
Síndrome de Destres Respiratorio	3	10,0	20	66,7	23	76,7	0,436	3	10,0	15	50,0	18	60,0	0,682
Oxigenoterapia	3	10,0	26	86,7	29	96,7	0,900	5	16,7	21	70,0	26	86,7	0,462

Fuente: Ficha de recolección de datos.

### 3.1.3 ASOCIACIÓN ENTRE ENTEROCOLITIS, EL USO DE OMEGA, PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL

#### 3.1.3.1 ENTEROCOLITIS, PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL:

Se presentó enterocolitis en ambos grupos pertenecientes a la edad gestacional entre 29 – 32 semanas, para el grupo con Omega se registró en 2 pacientes, 1 perteneciente a los de extremadamente bajo peso (menores de 1000 gr) y otro al de muy bajo peso (1000-1500 gr). Por otra parte, para el grupo sin Omega fueron 3 casos, 1 de ellos menor de 29 semanas de extremadamente bajo peso, y los otros 2 de 29 -32 semanas de muy bajo peso al nacer. Resultados para ambos estadísticamente no significativos (P= 0,987 y 0,333).

**Tabla 10: Relación entre Enterocolitis, Peso al Nacer y Edad Gestacional para el grupo con Omega y sin Omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Peso al Nacer	29 - 32 Semanas		Total		P	≤ 28 Semanas		29 - 32 Semanas		Total		P
	Frec.	%	Frec.	%		Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	
	Extremadamente Bajo Peso	0	0,0	0		0,0	0,978	0	0,0	0	0,0	
Muy Bajo Peso	1	50,0	1	50,0	1	33,3		0	0,0	1	33,3	
Bajo Peso	1	50,0	1	50,0	0	0,0		2	66,7	2	66,7	
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>		<b>1</b>	<b>33,3</b>	<b>2</b>	<b>66,7</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### 3.1.4 RELACIÓN ENTRE LA VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA INICIAL Y LA VALORACIÓN FINAL PARA AMBOS GRUPOS.

Posterior al examen oftalmológico se determinó el estado de la retina, siendo inmadura, madura o con ROP. Para el grupo con Omega, de un total de 30 pacientes, se encontraron 3 (10%) casos de ROP, de los cuales, uno de ellos en su primera evaluación se encontraba inmadura, desarrollando posteriormente la retinopatía, sin mostrar regresión espontánea y los otros 2 (6,7%) neonatos con ROP desde la primera evaluación, que evolucionaron a la maduración. El resto de los pacientes 27 (90%) en su primera valoración con retina inmadura progresaron a la madurez. No hallándose significancia estadística con  $P = 0,933$ . Para el grupo sin Omega, se presentaron 5 (16,7%) casos de ROP, uno (3,3%) de ellos con inmadurez en la valoración inicial, que progresa a ROP, sin resolver espontáneamente, 3 (10%) neonatos con ROP desde su valoración inicial, quienes no evolucionaron a la resolución, ameritando tratamiento posteriormente, y uno (3,3%) con ROP en la valoración inicial que

posteriormente en siguientes controles llega a la maduración. Resultados estadísticamente significativas para este grupo con  $P=0,004$ .

**Tabla 11: Relación entre la Valoración Inicial con la Valoración Final para el grupo con Omega y sin Omega, según presentación clínica de la retina. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

Valoración Inicial	Valoración Final															
	Con Omega						Total	P	Sin Omega							
	Madura		ROP		Frec	%			Madura		ROP		Frec	%	Frec	%
	Frec	%	Frec	%					Frec	%	Frec	%				
Inmadura	27	90,0	1	3,3	28	93,3	0,933	25	83,3	1	3,3	26	86,7	0,004*		
ROP	2	6,7	0	0,0	2	6,7		1	3,3	3	10,0	4	13,3			
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>96,7</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>		<b>26</b>	<b>86,7</b>	<b>4</b>	<b>13,3</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>			

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

### 3.1.5 RELACIÓN ENTRE LA RETINOPATÍA, ESTADÍOS Y LÁSER

Los estadíos encontrados en los grupos estudiados, fueron hasta el 3, asociado o no a enfermedad plus; para el grupo con Omega se presentaron dos casos de ROP estadio 1, y uno en estadio 2, a este último se le aplicó láser (resultado sin significancia estadística  $P=0,1$ ). En el caso del grupo sin Omega, se presentaron 5 neonatos con ROP, uno con estadio 1, dos neonatos con estadio 2, y un neonato con estadio 3, asociado a estos estadíos se encontraron tres pacientes con enfermedad plus y se aplicó terapia láser a 4 de ellos ( $p=0,000^*$ ). Todos los resultados para este grupo son estadísticamente significativos.

**Tabla 12: Relación entre la retinopatía, Estadios y Láser, en el grupo con Omega y sin omega. Unidad de Neonatología. IAHULA. Mérida, Venezuela, 2016.**

	Con Omega				Total		p*	Sin Omega				Total		p*
	ROP		Sin ROP		F	%		ROP		Sin ROP		F	%	
	F	%	F	%				F	%	F	%			
I	2	6,7	0	0,0	2	6,7	0,000*	1	3,3	0	0,0	1	3,3	0,000*
II	1	3,3	0	0,0	1	3,3	0,000*	2	6,7	0	0,0	2	6,7	0,000*
III	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	1	3,3	0	0,0	1	3,3	0,000*
Enfermedad Plus	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	3	10,0	0	0,0	3	10,0	0,002*
Laser	1	3,3	0	0,0	1	3,3	0,100	4	13,3	0	0,0	4	13,3	0,000*

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

www.bdigital.ula.ve



## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

En el presente estudio, la distribución de la población según el sexo tanto para el grupo con Omega como el grupo control, no muestra predominio significativo de un sexo, se presenta mayor frecuencia del sexo masculino con un 53,3% (16) y del sexo femenino 60% (18), respectivamente. La distribución por sexo no mostró resultados significativos, se considera a esta variable no asociada a la existencia de ROP, al igual que lo reportan Curbelo et al 2015<sup>24</sup>.

El peso al nacer y la edad gestacional son importantes para la captación, por ser considerados los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP; se incluyeron los pretérminos de peso al nacer menor o igual de 1750gr y/o edad gestacional menor o igual a 34 semanas. Estos grupos no tuvieron diferencias significativas, lo que demuestra la homogeneidad de ambos grupos confirmando confiabilidad a los resultados.

De acuerdo a la edad gestacional, entre ambos grupos el mayor número de casos de retinopatía se presentó en los neonatos de 29 - 32 semanas de edad gestacional, resultados similares a los encontrados por Martínez et al en el 2015<sup>14</sup>. En este estudio no se encontró ROP en mayores de 32 semanas de edad gestacional a la igual que lo reportado por Cambas et al<sup>16</sup>.

La distribución según el peso al nacer, fue predominantemente en muy bajo peso para ambos grupos, con 70% y 40%, seguido de bajo peso y por último extremadamente bajo peso, lo que se corresponde con los hallazgos encontrados por Curbelo et al 2015<sup>24</sup>, donde el mayor porcentaje de neonatos se presentó entre los de 1 000 y 1 500 g al nacer.

En este estudio no se encontró asociación en el grupo que recibió Omega, entre la retinopatía y las transfusiones, el distrés respiratorio, sepsis, ni oxigenoterapia, mientras que para el grupo sin omega, se encontró asociación entre el desarrollo de la retinopatía y la presencia de sepsis en los neonatos ( $P=0.003$ ), lo cual se corresponde con parte de lo reportado por Martínez-Ruiz J et al 205<sup>14</sup> y Cambas D et al<sup>16</sup>, donde establecen que la retinopatía se presenta asociada con mayor frecuencia al uso de oxígeno suplementario y la presencia de sepsis. También se encontró asociación de la retinopatía con las transfusiones de concentrado globular  $P=0,021$ , que coinciden con los encontrados por Flores Nava et al<sup>25</sup> pero difiere de los encontrados por Curbelo et al<sup>24</sup> donde reportaron que no existe asociación estadísticamente significativa.

Se encontró la presencia de retinopatía en el 26,7% de los pacientes estudiados, cifra similar a la encontrada por Cambas D et al<sup>16</sup>, donde la incidencia de ROP en la muestra estudiada fue 26,4%; y por debajo de la encontrada en el estudio de Chávez-Liñán y Rojas-Rodríguez<sup>2</sup> con un 35%. La presentación de ROP en el grupo con Omega fue de 3 (10,0%) pacientes con edad gestacional entre las 28 – 32 semanas y muy bajo peso al nacer, mientras que para el grupo sin Omega, fue de 5 (16,7%) pacientes, de los cuales 2 (6,7%) pertenecientes a los menores de 28 semanas y extremadamente bajo peso, y 3 (10,0%) de 28- 32 semanas de gestación, con pesos pertenecientes a cada subcategoría. Estos resultados difieren de lo reportado por Mena NP y Díaz CM en el 2011<sup>7</sup>, en su artículo Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro, donde expresan que se ha observado en países en vías de desarrollo, mayor incidencia de retinopatía de la prematuridad en niños con peso mayor a 1500 gr y edad gestacional mayor a 32 semanas en comparación con países desarrollados,

encontrando en este estudio sólo un caso de ROP en prematuros con peso mayor a 1500 gr y ninguno en mayores de 32 semanas.

En el estudio publicado por Chávez-Liñán y Rojas-Rodríguez<sup>2</sup>, reportaron mayor porcentaje de pacientes con retinopatía, es decir el 45%, en el grupo de neonatos menores o igual a 28 semanas, lo cual difiere de estos resultados, donde se encontraron sólo un 10%, específicamente del grupo sin Omega.

La enterocolitis como posible efecto adverso del medicamento, se presentó en ambos grupos, 2 casos en los prematuros que recibieron Omega y 3 casos en el grupo control, siendo resultados estadísticamente no significativos, éstos no son comparables con estudios previos en vista de que no se encontró antecedentes del uso de omega 3 vía enteral. Beken et al<sup>13</sup> en el 2014, administró vía endovenosa emulsión de aceite de pescado, sin encontrar significancia estadística en la aparición de la enterocolitis de los grupos de estudio.

De un total de 30 pacientes, para cada grupo, se encontraron tres casos de ROP en los que recibieron Omega, de los cuales uno de ellos en su primera evaluación se encontraba inmadura, que desarrolló ROP, estadio 2, sin mostrar regresión espontánea, por lo cual ameritó terapia láser y los otros dos con ROP desde la primera evaluación, que posteriormente evolucionaron a la maduración, sin significancia estadística con  $P=0,933$ . Para el grupo sin Omega, por el contrario, con significancia estadística ( $P= 0,004$ ), se presentaron 5 casos de ROP, uno (3,3%) con ROP en la valoración inicial que posteriormente en siguientes controles llega a la maduración, 3 (10%) de los mismos, con ROP desde su valoración inicial, sin resolución espontánea y uno (3,3%) de ellos con inmadurez en la valoración inicial, que progresa a ROP, estos últimos 4 casos ameritaron la aplicación de terapia láser. Con dichos resultados se refuerza la conclusión de Beken et al<sup>13</sup> en el 2014,

donde concluyen que los bebés prematuros que recibieron emulsión grasa intravenosa que contiene aceite de pescado desarrollaron menos retinopatía del prematuro.

En los casos de ROP del grupo con Omega, llegaron hasta el estadio 2, sin presentar enfermedad plus, por el contrario, en el grupo sin Omega, se reportaron casos hasta el estadio 3 y asociación a la enfermedad plus, lo que permite inferir los beneficios del uso del Omega 3, al disminuir la severidad de la retinopatía, así como lo reportan Pawlik et al<sup>11</sup> 2011, quienes concluyen que la emulsión grasa a base de aceite de pescado administrada desde el primer día de vida puede ser eficaz en la profilaxis de la retinopatía grave.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CONCLUSIONES

El peso al nacer y la edad gestacional están estrechamente relacionadas con la presencia de la retinopatía de la prematuridad, cuanto más bajo el peso y menor la edad gestacional, más son las probabilidades de presentar la ROP.

La sepsis y las transfusiones de concentrado globular como factores de riesgo estuvieron asociados a la aparición retinopatía del prematuro, en pacientes prematuros que no recibieron Omega 3, no así con los otros factores. Aunque los factores de mayor riesgo para el desarrollo de retinopatía del prematuro pueden no ser los mismos en los diferentes estudios, hay algo que sin lugar a dudas se confirma, que es el carácter multifactorial de la enfermedad.

La eficacia del uso de DHA vía enteral, es similar, a la vía endovenosa empleada anteriormente, encontrando beneficios no sólo en la profilaxis y presentación menos severa de la retinopatía, sino como factor protector frente a otras condiciones como sepsis y enterocolitis al actuar en la disminución de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ ).

El tratamiento con Omega 3, es útil en la profilaxis de la retinopatía de la prematuridad, ya que estos ácidos grasos de cadena larga, actúan protegiendo la estructura vascular y neural de la retina. La no administración de este fármaco, predispone a una mayor incidencia y severidad de la retinopatía, llegando a necesitar terapia para el manejo y prevención de las complicaciones, como el láser, entre otras.

La determinación de la relación entre retinopatía del prematuro y lactancia materna en las madres del grupo experimental, a quienes se les indicó Omega 3, no fue posible, en vista de factores externos como sustitución de la lactancia materna, enfermedad de la madre, o no cumplimiento del mismo.

## RECOMENDACIONES

El conocimiento generalizado de la retinopatía de la prematuridad por el personal de salud y la población en general, es de suma importancia para llevar a cabo una detección y tratamiento oportuno, evitando la ceguera, lo que hace necesaria la creación de estrategias para la valoración de forma obligatoria en la cuarta a sexta semana de vida postnatal de los neonatos en riesgo de ROP.

Se sugiere aplicar como protocolo el uso de Omega 3, vía enteral 2 gotas (10mg de DHA), en los prematuros con criterios de riesgo para desarrollar retinopatía, desde los primeros días de vida, así como recomendar a la madre tomar dicho medicamento debido a la evidencia de que el medicamento pasa al neonato a través de la lactancia materna.

Se plantea la posibilidad de realizar estudios a futuro, comparando la aplicación de dosis mayores de Omega 3, en los neonatos, con el fin de incrementar los beneficios del uso de esta terapia en la profilaxis de la retinopatía y disminución de su severidad, así como determinar su eficacia en el contexto de otras patologías propias del neonato.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Saucedo A, Ramírez M, Varón D, Rodríguez M. Concordancia diagnóstica interobservador para la estadificación de la retinopatía del prematuro con Retcam 120. *Rev Mex Oftalmol*; Mayo-Junio 2008; 82(3):150-157
2. Chávez-Liñán B, Rojas-Rodríguez OA. Antecedentes Perinatales para Retinopatía del Prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2012; 29(2); 72-76
3. González SJ. Retinopatía del Prematuro. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII* (596) 45-48 2011
4. Vázquez LY, Bravo OJ, Hernández GC, Ruiz QN, Soriano BC. Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel. *Bol Med Infant Mex* 2012;69(4):277-282
5. Hellström A, Ley D, Hansen-Pupp I, Niklasson A, Smith L, Löfqvist C, et al. New insights into the development of retinopathy of prematurity – importance of early weight gain. *Acta Paediatrica* 2010; 99, pp. 502–508
6. Connor KM, SanGiovanni JP, Lofqvist C, Aderman CM, et al. Increased dietary intake of o-3-polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis. *Nat Med* 2007; 13(7):868-73.
7. Mena NP, Díaz CM. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. *Arch. argent. pediatr.* 2011(109)1
8. Mena NP. Suplementación nutricional en lactancia materna. *Rev. Chil. Pediatr.* 2002; 73 (3): 225-228

9. Reyes AC, Campuzano AM, Pardo MR. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. Arch Inv Mat Inf 2011;III(3):132-137
10. Instituto Nacional de Estadística de Venezuela (2009)
11. Pawlik D, Lauterbach R, Turyk E. Fish-Oil Fat Emulsion Supplementation May Reduce the Risk of Severe Retinopathy in VLBW Infants. Pediatrics 2011;127:223–228
12. Pawlik D, Lauterbach R, Walczak M, Hurkała J. Docosahexaenoic acid (DHA) concentration in very low birth weight newborns receiving a fish-oil based fat emulsion from the first day of life. Preliminary clinical observation. Medycyna Wieku Rozwojowego. Artykuł z 2011 (3).
13. Beken S, Dilli D, Fettah DN, Kabataş UE, Zenciroğlu A, Okumuş N. The influence of fish-oil lipid emulsions on retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: A randomized controlled trial. Early Human Development 2014; 90 27–31
14. Martínez-Ruiz J, Martínez-Carballo E, Ramírez-Rodríguez C. Incidencia de Retinopatía del Prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2015; 32(2); 82-86
15. Díaz V, Ramírez CA. Suplementación enteral con ácidos grasos esenciales en recién nacidos Pretérmino. Rev Cubana Pediatr 2001;73(1):34-42
16. Cambas D, Petuaud, Repiso G. Retinopatía del Prematuro. Incidencia y Factores de Riesgo en la Ciudad de Corrientes. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2004, 23 (1)
17. González VI, Ferrer NC, Pueyo RV. Uso de anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) en la retinopatía del prematuro. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86(7):207–208



18. Camba LF, Perapoch LJ, Martín BN. Retinopatía de la prematuridad. Arch Esp Pediatr 2008; 444-447
19. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005;123:991-999.
20. González VI, Ferrer NC, Pueyo RV. Uso de anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) en la retinopatía del prematuro. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86(7):207-208
21. López-Torres E, Doblaz P, Guerrero V, Linares M. Evaluación clínica de los ácidos grasos omega-3 en la gestación, la lactancia y el desarrollo infantil. Clin Invest Gin Obst. 2007;34(3):100-5
22. Bernabe-García M, Villegas-Silva R, López-Alarcón M. Ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico en neonatos: ¿el aporte que reciben es suficiente para cubrir sus necesidades?. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(5):337-346
23. Valenzuela BR, Tapia OG, González EM, Valenzuela BA. Ácidos Grasos Omega-3 (EPA Y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. Rev Chil Nutr 2011;38(3)
24. Curbelo QL, Durán MR, Mercedes VD, Broche HA, Dávila A. Retinopathy of prematurity. Rev Cub Pediatría. 2015;87(1):69-81
25. Flores-Nava G, Barrera-Vázquez C, Fuente-Torres M y Torres-Narváez P. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. Bol Med Hosp Infant Mex. 2009;66



## ANEXO 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (I.A.H.U.L.A) se está realizando el proyecto de investigación titulado “Uso de Omega 3 en la profilaxis de la Retinopatía del Prematuro”, con el objeto de Determinar la efectividad del Omega 3 vía enteral en la profilaxis de la Retinopatía del Prematuro en los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados neonatales del Instituto Autónomo Universitario de Los Andes, en el período Mayo 2016 a Junio 2017.

Yo, \_\_\_\_\_ C.I: \_\_\_\_\_  
Nacionalidad, \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_  
Domiciliado en: \_\_\_\_\_  
Representante legal de: \_\_\_\_\_

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, por parte del investigador, de todos los aspectos relacionados al proyecto de investigación titulado “Uso de Omega 3 en la profilaxis de la Retinopatía del Prematuro”.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo fundamental del trabajo antes señalado es: administrar vía oral dos gotas de Omega 3 a los prematuros del estudio, hasta la maduración de la retina. Y en el caso de la madre consumir el resto de la cápsula, durante el tiempo en que el neonato este recibiendo el Omega 3.
3. Haber sido informado de que mi participación en el proyecto consiste en asegurar el cumplimiento del Omega 3, según las indicaciones, y acudir a los controles que sean necesarios.
4. Que la participación de mi representado en dicho estudio no tiene riesgo para su salud.
5. Qué el equipo de investigadores me ha garantizado confidencialidad.
6. Qué estoy de acuerdo con la evaluación, para fines académicos, de los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Qué cualquier pregunta que yo tenga en relación con el estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigadores antes mencionado, con quienes me puedo comunicar por el teléfono (0424-7794171) Dra. Mancilla, médico Residente de Oftalmología del I.A.H.U.L.A
8. Qué bajo ningún concepto me han ofrecido, ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

**DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO:**

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto mi participación es este estudio es totalmente voluntaria acuerdo:

A: Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (I.A.H.U.L.A) a realizar el referido estudio.

B: Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones por parte de mi representado.

C: Reservarme el derecho de revocar este consentimiento, así como la participación de mi representado, sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa.

Firma del Voluntario: \_\_\_\_\_ firma del Testigo: \_\_\_\_\_

Nombres: \_\_\_\_\_ Nombres: \_\_\_\_\_

C.I: \_\_\_\_\_ C.I: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_ Y Fecha: \_\_\_\_\_

**DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR:**

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado. Certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción han impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Responsable: Dra. Mancilla Yaneidy Firma: \_\_\_\_\_

Tutor: Dra. Parra Gabriella Firma: \_\_\_\_\_

En Mérida, a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año 20\_\_.

## Anexo 2 Ficha de recolección

Historia Clínica: \_\_\_\_\_  
 Nombre RN: \_\_\_\_\_  
 Nombre de la madre: \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_  
 Teléfonos: Móvil: \_\_\_\_\_ Fijo: \_\_\_\_\_

Sexo			
Fecha de nacimiento	/	/	
Peso al nacer	gr.		
Edad gestacional al nacer			
Embarazo	Múltiple		
	Simple		
Transfusiones			
Sepsis	SI	NO	
SDR	SI	NO	

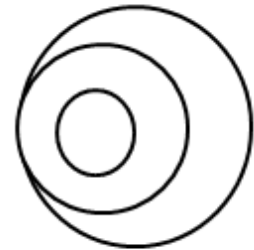
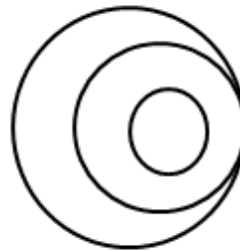
Días de oxígeno	
Ventilación mecánica	
CPAP	
Oxyhood	
Cánula Nasal	



Fecha		
Semanas de gestación	OD	OI

Lactancia materna	SI	NO	
Exclusiva	SI	NO	

Estadio			
Zona			
Horas			



Retina: OD Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Retina: OI Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Realizado por: \_\_\_\_\_



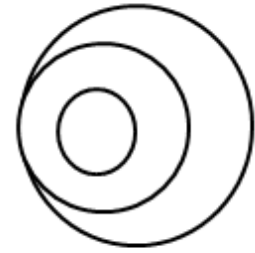
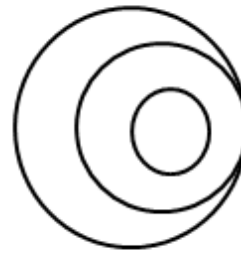
Fecha	
Semanas de gestación	

Lactancia materna  
Exclusiva

SI	NO
SI	NO

OD      OI

Estadio		
Zona		
Horas		



Retina: OD Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Retina: OI Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Realizado por: \_\_\_\_\_



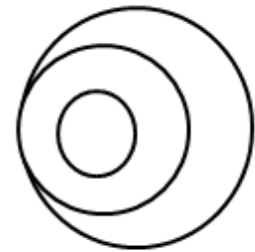
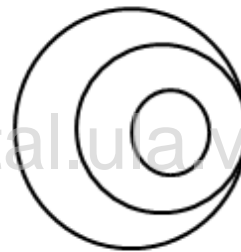
Fecha	
Semanas de gestación	

Lactancia materna  
Exclusiva

SI	NO
SI	NO

OD      OI

Estadio		
Zona		
Horas		



Retina: OD Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Retina: OI Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Realizado por: \_\_\_\_\_



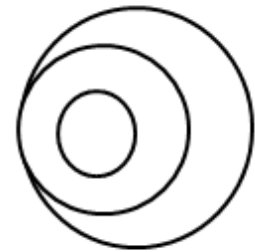
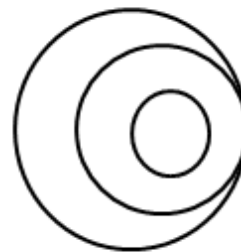
Fecha	
Semanas de gestación	

Lactancia materna  
Exclusiva

SI	NO
SI	NO

OD      OI

Estadio		
Zona		
Horas		



Retina: OD Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Retina: OI Madura: \_\_\_\_\_ Inmadura: \_\_\_\_\_ ROP: \_\_\_\_\_

Realizado por: \_\_\_\_\_