

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO NEONATÓLOGO**

**COMPARACIÓN DE LA EVOLUCION CLINICA DE LAS INFECCIONES CON EL USO  
EN LA NUTRICION PARENTERAL TOTAL DE UNA EMULSIÓN DE LIPIDOS RICA EN  
OMEGA-3 COMPARADA CON UNA EMULSIÓN DE LIPIDOS RICA EN OMEGA-6 EN  
RECIEN NACIDOS PRETERMINO**

Tesista

Dr. Gabriel Gallardo Álvarez

Director de Tesis

Dr. Alvaro Bautista Vaásquez

Asesor Metodológico

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Guadalajara, Jalisco, Agosto de 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### TESISTA

#### **Dr. Gabriel Gallardo Alvarez**

Médico residente de Segundo año de la especialidad de Neonatología del Hospital de Pediatría (HP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735 Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Matrícula: 99347976. Teléfono: 871 118 9846 Correo electrónico: hassam0650@gmail.com

### DIRECTOR DE TESIS

#### **Dr. Álvaro Bautista Vásquez**

Médico Neonatólogo y Pediatra, adscrito al servicio de UTIN del Hospital de Pediatría (HP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735 Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Teléfono: Correo electrónico: unbautista@hotmail.com

### ASESOR METODOLOGICO

#### **Dr. Juan Carlos Barrera de León**

Médico Pediatra- Neonatólogo, director de dirección en investigación en salud del Hospital de Pediatría (HP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735 Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com

# INDICE

	<b>Pagina</b>
PORTADA	1
IDENTIFICACIÓN DE AUTORES	2
RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	7
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
OBJETIVOS	21
HIPOTESIS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	22
ASPECTOS ETICOS	28
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
ANEXOS	40

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las necesidades nutricionales del recién nacido pretermino en estado crítico dependen de la nutrición parenteral total, inicialmente, en particular en los pretermino menores de 1500 gramos, dado que en este tipo de paciente, la nutrición enteral se encuentra habitualmente, a causa de la gravedad de problemas asociados a la misma prematuridad, entre los que se encuentran la función pulmonar inmadura, la hipotermia, infecciones e hipotensión. Además, la alimentación enteral temprana también se retrasa por la idea equivocada de que se asocia a intolerancia alimentaria, enterocolitis necrozante, teniendo como resultado que las necesidades nutricionales rara vez se cumplan con esta vía de alimentación en las primeras semanas de vida.

El uso precoz de nutrición parenteral total (NPT) mejora el crecimiento y el desarrollo neurológico, minimiza la pérdida de peso, y reduce entre otros el riesgo de mortalidad, enterocolitis necrozante y la displasia broncopulmonar. Por otro lado, el uso temprano de NPT con un aporte mayor de proteínas ha documentado reducir la restricción de crecimiento postnatal, mejor crecimiento craneano, mejor talla y mejor desarrollo neurológico, evaluado a los 2 y a los 5 años.

La introducción de las emulsiones lipídicas en la práctica clínica de la nutrición parenteral inició en la década de los sesenta. Inicialmente con preparaciones libres de grasa se pusieron de manifiesto ocasionalmente síntomas y signos de deficiencia de ácidos grasos esenciales. Desde entonces se adiciona la NPT con emulsiones lipídicas.

Estudios recientes han sugerido que el uso adecuado de ácidos grasos en la NPT, tiene la capacidad de influir positivamente en los procesos inflamatorios generales en los recién nacidos, y aunque no existe una evidencia contundente en los pretérminos, se considera la posibilidad de que pueda repercutir además en los procesos infecciosos.

**Pregunta de investigación:** ¿ Existen diferencias clínicas en la evolución de las infecciones con el uso en la nutrición parenteral total de una emulsión de lípidos rica en omega-3 comparada con una emulsión de lípidos rica en omega-6 en recién nacidos pretermino?

**Objetivos:** Comparar la evolución clínica de las infecciones con el uso en la nutrición parenteral total de una emulsión de lípidos rica en omega 3 comparada con una emulsión de lípidos rica en omega 6 en recién nacidos pretérmino.

**Hipotesis:** Los días de estancia hospitalaria, el número de complicaciones infecciosas y los días de ventilación mecánica, con el uso en la nutrición parenteral total de una

emulsión de lípidos rica en omega 3 son menores comparados con el uso de una emulsión de lípidos rica en omega 6 en recién nacidos prematuros.

**Material y Métodos:** Es un cohorte histórica retrospectiva, que se realizará en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente IMSS. **Universo de trabajo:** Se estudiarán dos grupos: una cohorte histórica integrada por recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de gestación admitidos en la fecha de de enero de 2014 a diciembre de 2015 que recibieron nutrición parenteral con una emulsión de lípidos rica en omega 6 y uno de recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de gestación de enero de 2016 a diciembre de 2017 que por cambio en el contrato administrativo de nutrición parenteral total de la unidad, recibieron en la nutrición parenteral una emulsión de lípidos rica en omega 3. **Criterios de inclusión para ambos grupos:** Recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de edad gestacional con uso de nutrición parenteral total por más de 72 horas después de su ingreso en el período antes descrito, recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de edad gestacional que no hayan recibido nutrición parenteral total por más de 72 horas antes de ingresar a la UCIN, que hayan adquirido una infección asociada a la atención en salud en la UCIN estando recibiendo nutrición parenteral total. **Criterios de no inclusión para ambos grupos:** Recien nacidos pretermino mayores o igual a 34 semanas de edad gestacional, recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de edad gestacional que hayan recibido nutrición parenteral total por más de 72 horas antes de ingresar a la UCIN. **Criterios de eliminación:** Expediente Clínico incompleto. **Análisis estadístico:** Se realizará estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes así como medias y DE, o medianas y rangos de acuerdo a la distribución de los datos. Estadística inferencial con las variables cualitativas se compararán mediante CHI CUADRADA. Para las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución se realizará comparación de medias con t de Student o de medianas con U DE MANN WHITNEY. El análisis estadístico de la información recolectada se procesará en una base de datos estructurada para tal efecto y posteriormente serán analizados con el software estadístico SPSS versión 24.0. **Recursos e Infraestructura:** Los recursos humanos son el director de tesis y el residente que la presenta. No se requieren recursos materiales adicionales a los existentes en el departamento a realizarse el estudio. La UMAE Hospital de Pediatría del CMNO, cuenta con la infraestructura necesaria para la realización de la presente investigación. **Aspectos éticos:** La investigación la consideramos sin riesgo de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud;

artículos 13, 14 (fracción V, VI, VII, VIII), 16, 17, 20 y 23, por lo que puede **prescindirse del consentimiento informado por escrito**. La intervención consistirá en tomar datos del expediente clínico. El protocolo será sometido al Comité Local de Investigación en Salud 1302 de la UMAE, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.

**Experiencia del grupo:** El director de la tesis cuenta con formación en investigación, tiene 20 años de experiencia clínica como médico neonatólogo y 4 años como jefe de departamento clínico en la UCIN. Ha sido tutor anteriormente de trabajos de investigación y revisor además. El residente que presenta la tesis cursa el primer año de la especialidad en neonatología y es buen médico.

**Tiempo a desarrollarse:** El estudio abarcará de enero de 2014 a diciembre de 2015 para la cohorte histórica y de enero de 2015 a diciembre de 2017 para el segundo grupo.

## MARCO TEORICO

Las necesidades nutricionales del recién nacido pretermino en estado crítico dependen de la nutrición parenteral total, inicialmente, en particular en los pretermino menores de 1500 gramos, dado que en este tipo de paciente, la nutrición enteral se encuentra habitualmente, a causa de la gravedad de problemas asociados a la misma prematurez, entre los que se encuentran la función pulmonar inmadura, la hipotermia, infecciones e hipotensión. Además, la alimentación enteral temprana también se retrasa por la idea equivocada de que se asocia a intolerancia alimentaria, enterocolitis necrozante, teniendo como resultado que las necesidades nutricionales rara vez se cumplan con esta vía de alimentación en las primeras semanas de vida.

El uso precoz de nutrición parenteral total (NPT) mejora el crecimiento y el desarrollo neurológico, minimiza la pérdida de peso, y reduce entre otros el riesgo de mortalidad, enterocolitis necrozante y la displasia broncopulmonar. Por otro lado, el uso temprano de NPT con un aporte mayor de proteínas ha documentado reducir la restricción de crecimiento postnatal, mejor crecimiento craneano, mejor talla y mejor desarrollo neurológico, evaluado a los 2 y a los 5 años. (1)

La introducción de las emulsiones lipídicas en la práctica clínica de la nutrición parenteral inició en la década de los sesenta. Inicialmente con preparaciones libres de grasa se pusieron de manifiesto ocasionalmente síntomas y signos de deficiencia de ácidos grasos esenciales. Desde entonces se adiciona la NPT con emulsiones lipídicas.

Los lípidos deben formar parte de las soluciones de NPT por ser fuente de ácidos grasos esenciales, pero también por constituir una buena fuente de energía con una baja osmolaridad.

En la actualidad se cuenta con nuevas fuentes de lípidos. Tanto las mezclas de triglicéridos de cadena larga y cadena media al 50%, como los lípidos basados en aceite de oliva que incorporan pequeña cantidad de triglicéridos de cadena larga, así como emulsiones lipídicas que contienen mayor contenido de omega 3. (2)

En la actualidad existe evidencia de que las emulsiones lipídicas ricas en aceite de pescado pueden disminuir significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas, así como los tiempos de ventilación mecánica y estancia hospitalaria.

Emulsiones lipídicas de tercera generación se ha desarrollado para disminuir el aporte de ácidos grasos poli insaturados del tipo omega-6, que representan un impacto negativo sobre la función inmunitaria y respuesta inflamatoria en el paciente crítico.

Estas emulsiones son enriquecidas con aceite de pescado, caracterizado por elevado contenido de ácidos grasos omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA), y el ácido docosahexaenoico (DHA), que se encuentran en diferentes concentraciones 10, 15 y 100%. (3)

El EPA y el DHA ejercen efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, disminuyendo la expresión de ciertos genes en las células inmunitarias, logrando afectar tanto la inmunidad celular como humoral. El efecto antiinflamatorio ha sido demostrado, por Mayer et al, (4,5) , quienes en monocitos de pacientes sépticos demostraron la disminución en la producción de interleucinas (IL) 1, 6 y 8 sin afectar la síntesis de la citocina antiinflamatoria IL-10. (4,5)

Han demostrado que mantienen bajo control la inflamación sin efectos secundarios y por lo tanto se utilizan como medidas preventivas contra una serie de enfermedades como la artritis reumatoide Artritis, fibrosis quística, colitis ulcerosa, asma, aterosclerosis, Cáncer y enfermedad cardiovascular. (6,7)

### **ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3, OMEGA-6 Y SU METABOLISMO**

Los ácidos grasos son cadenas hidrocarbonadas de número variable con un grupo carboxilo (COOH) y un grupo metilo (CH<sub>3</sub>) en cada uno de sus extremos. Según el número de carbonos en su cadena, se clasifican en: cadena corta con menos de 4, cadena media (MCT) entre 6 y 12, y larga (LCT) si tiene más de 12 carbonos (6).

El grado de saturación está dado por el número de dobles enlaces (sin doble enlace: saturado; 1 doble enlace: monoinsaturado; 2 o más doble enlaces: poliinsaturada). Dependiendo de la posición del carbono en que se encuentra el primer doble enlace, contabilizando desde el grupo metilo, pueden clasificarse en

tres series principales: ácidos grasos omega-9 (primer doble enlace en el carbono 9), ácidos grasos omega-6 (primer doble enlace en el carbono 6) y ácidos grasos omega-3 (primer doble enlace en el carbono 3).

Los seres humanos sólo pueden sintetizar ácidos grasos con doble enlace a partir del carbono número 9; por esta razón los ácidos grasos Omega-3 y Omega-6 deben ser aportados por la dieta, de ahí la nomenclatura de ácidos grasos esenciales (6).

Los ácidos grasos Omega-3 son fundamentalmente dos: el ácido eicosapentaenoico (EPA), y el ácido docosahexaenoico (DHA). La fuente principal del Omega-3 es el aceite de pescado, sin embargo también se puede encontrar en algunas semillas en su forma de ácido linolénico, el cual una vez ingerido es convertido en EPA y DHA. Los ácidos grasos Omega-6, por su parte, se encuentran en aceites de origen vegetal, como ácido linoleico, precursor del ácido araquidónico (AA).

Ambos se incorporan a las membranas celulares alterando la composición de los lípidos de ésta. Presentan funciones específicas: el DHA participa en la formación y función del tejido nervioso con especial importancia en la vida fetal, mientras que el EPA, al igual que el AA, participa en la síntesis de eicosanoides, los cuales corresponden a moléculas involucradas en la señalización celular con función inmunomoduladora y reguladora de la inflamación de acción local y de vida media corta. (9)

Durante los procesos inflamatorios, se producen mediadores químicos como los eicosanoides, a partir de ácidos grasos poli insaturados presentes en las membranas celulares. La actividad inflamatoria depende del precursor.

Los derivados del ácido araquidónico (omega-6) tiene una elevada actividad proinflamatoria, mientras que los derivados del EPA (omega-3) son débilmente inflamatorios. Así como los aceites de pescado que son ricos en omega3, aumentan el contenido de EPA y disminuyen el araquidónico en las células del sistema inmune. (7)

## DIGESTION, ABSORCION Y TRANSPORTE DE LOS LIPIDOS

La mayor parte de las grasas que consumimos en la dieta se suministran en forma de triglicéridos, mismos se deben hidrolizar para dar ácidos grasos y monoglicéridos antes de ser absorbidos por los enterocitos de la pared intestinal. Los triglicéridos de cadena media son mejor tolerados en personas que presentan una alteración de los mecanismos de absorción de las grasas. Los ácidos grasos con longitudes de cadena inferiores a 14 átomos de carbono entran directamente en el sistema portal y son transportados hacia el hígado, mientras que los de 14 o más átomos de carbono se vuelven a esterificar dentro del enterocito y entran en circulación a través de la ruta linfática en forma de quilomicrones. (7)

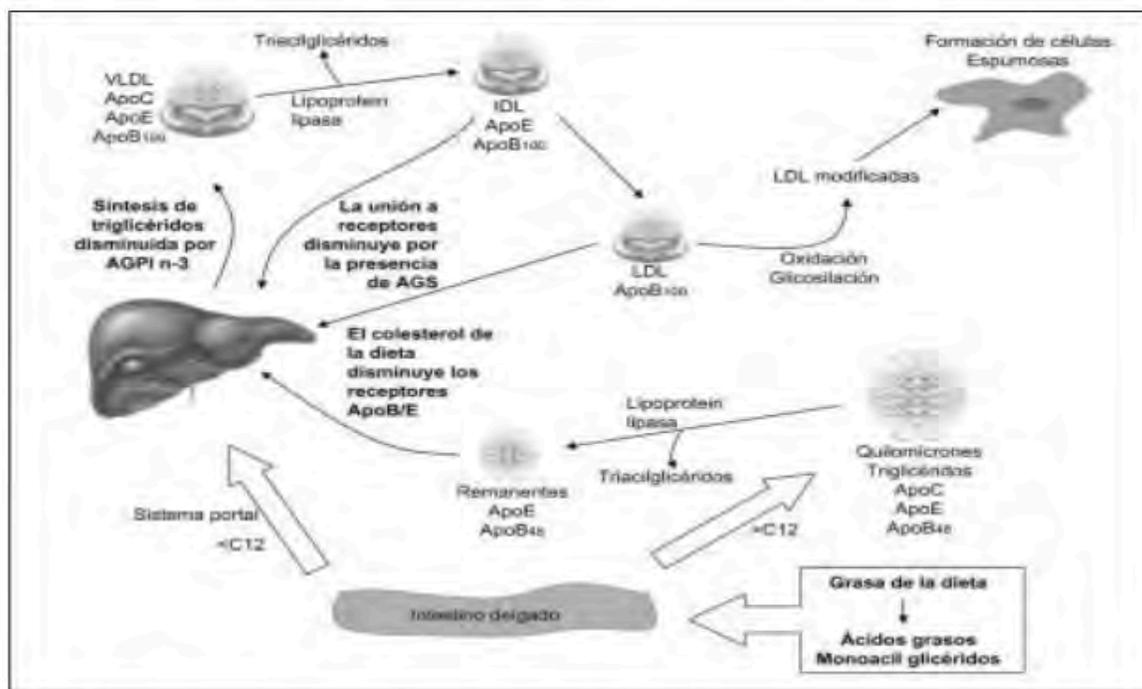


Fig. 1.—Metabolismo de las lipoproteínas e influencia de los lípidos de la dieta sobre la síntesis de triglicéridos, la unión de lipoproteínas a receptores específicos y la formación de LDL modificada (AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados; AGS: Ácidos grasos saturados).

## METABOLISMO DE LAS EMULSIONES LIPIDICAS

El desarrollo de las emulsiones lipídicas ha sido en base al modelo del quilomicrón intestinal, con un núcleo central de triglicéridos y algunas vitaminas liposolubles, y una cubierta de fosfolípidos, colesterol libre y vitaminas liposolubles.

A diferencia de los quilomicrones endógenos, no contienen apoproteínas ni colesterol no esterificado. Sin embargo, las partículas de la emulsión adquieren rápidamente apoproteínas intercambiables (C-I, C-II, C-III, E y, en cierta medida, A-IV) en su paso por el torrente sanguíneo.

Después de haber adquirido apoproteínas por transferencia desde las lipoproteínas de alta densidad (HDL), las partículas se unen a la lipoproteinlipasa endotelial en muchos tejidos extra hepáticos. Gran parte de estos triglicéridos del núcleo se hidrolizan, y se liberan ácidos grasos que son captados por los tejidos adyacentes, o bien son liberados a la circulación como ácidos grasos no esterificados ligados a albúmina. Paralelamente, se produce un intercambio de lípidos neutros entre las partículas de lípidos exógenos y las HDL y lipoproteínas de baja densidad (LDL) endógenas: las partículas de la emulsión transfieren triglicéridos y reciben ésteres de colesterol. Esas partículas remanentes finales, enriquecidas con ésteres de colesterol y depletadas de triglicéridos, son captadas fundamentalmente por el hígado, donde continúan su metabolismo.

Una pequeña cantidad de los ácidos grasos libres (AGL) se transporta en la sangre unida a la albúmina, llegando de nuevo al hígado para la síntesis de lipoproteínas; los triglicéridos liberados deben cruzar la membrana mitocondrial para sufrir el proceso de beta-oxidación, paso que no se puede llevar a cabo en ausencia o deficiencia de carnitina. (2)

## **LIPIDOS, INFLAMACION Y SISTEMA INMUNE**

Dentro de los mediadores químicos de la inflamación vamos a destacar los eicosanoides, que son productos derivados de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de 20 carbonos, principalmente del ácido araquidónico (AA) y EPA, cuya formación depende de los fosfolípidos de la membrana leucocitaria, que así mismo está determinada por el perfil de ácidos grasos de la dieta ingerida. (7).

## EFFECTOS DE LOS ACIDOS GRASOS SOBRE LA PRODUCCION DE MEDIADORES QUIMICOS DE LA INFLAMACION.

El ácido graso que mayormente se incorpora a las membranas celulares es el AA, siendo el precursor más importante de eicosanoides. A partir del AA se sintetizan PG de la serie 2 y Leucotrienos de la serie 4, moléculas con actividad proinflamatoria elevada. (7)

Una de las funciones relevantes del ácido graso omega-3 es la de reemplazar parcialmente al AA en las membranas celulares, tanto en la acción inmunitaria como en el proceso inflamatorio, lo que lleva a la disminución de las prostaglandinas, los tromboxanos y los leucotrienos del AA. Entre los omega-3, están el ácido EPA y el DHA. El EPA puede también actuar como sustrato para las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa, generando una familia diferente de eicosanoides, las prostaglandinas y los tromboxanos de la serie 3 y los leucotrienos de la serie 5. Los mediadores generados por el ácido eicosapentaenoico son menos potentes que los que provienen del ácido araquidónico (8)

Se tiene descrito relación inversa entre contenido de EPA en las membranas de las células y su capacidad para la formación de TNF-a, IL-1. (7)

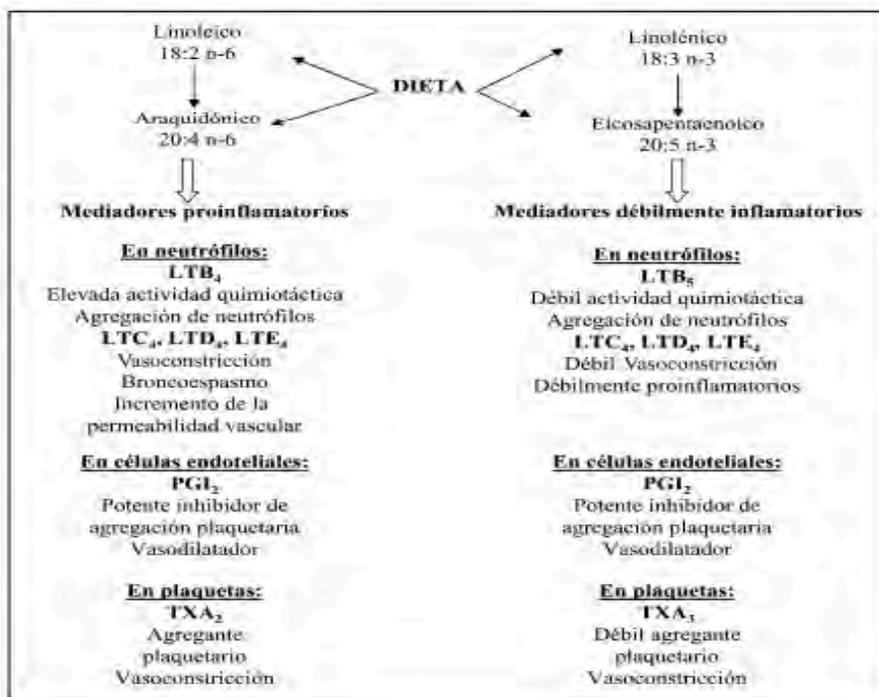


Fig. 3.—Principales eicosanoides derivados del ácido araquidónico (n-6) y eicosapentaenoico (n-3). (LT: Leucotrienos; PG: Prostaglandinas; TX: Tromboxanos).

Se ha establecido que la relación ideal Omega-3/Omega-6 debiera ser estar en el rango de 5:1 a 10:1. La siguiente tabla detalla la relación Omega-3/Omega-6 de las emulsiones lipídicas disponibles en nuestro país. (9).

COMPARACION DE LAS EMULSIONES LIPIDICAS DISPONIBLES	
EMULSION LIPICA	COCENTRACION DE OMEGA-3 (g/L)
MTC / LCT 20%	4.5
SMOFlipid 20%	15.5
Omegaven 10%	37.3

RELACION OMEGA-6 /OMEGA-3 EN LAS EMULSIONES LIPIDICAS DISPONIBLES	
EMULSION LIPICA	RELACION OEMGA-6 / OMEGA-3
MTC / LCT 20%	7/1
SMOFlipid 20%	2.5/1
Omegaven 10%	1/8

### **CITOCINAS PRO-INFLAMATORIAS Y SEPSIS**

Las citocinas son reguladores de la respuesta inmune ante una infección, tienen un importante papel en la regulación de la inflamación y el trauma. Existen citocinas pro-inflamatorias que estimulan la inflamación sistémica, y también hay citocinas antiinflamatorias inhiben la inflamación y mejoran la cicatrización.

Dentro de las citocinas pro-inflamatorias se encuentran la interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), IL-1 $\beta$ , IL-6 y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Otros mediadores pro-inflamatorios incluyen miembros de la familia IL-20, factor inhibidor de leucemia (LIF), interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), oncostatina M, factor neurotrófico ciliar (CNTF), factor de crecimiento transformante  $\beta$ , Factor de estimulación de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), IL-8, IL-11, IL-12, IL-17, IL-18, IL-33.

Las citocinas pro-inflamatorias actúan como pirógenos endógenos (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ), regulan la síntesis de mediadores secundarios y otras citocinas pro-inflamatorias tanto de macrófagos como de células mesenquimales, como fibroblastos, epiteliales y endoteliales, y estimulan la producción de proteínas de fase aguda, o atraen células inflamatorias. (10)

## **EFFECTOS DEL OMEGA-3 EN EL PACIENTE CRÍTICO**

La respuesta inflamatoria sistémica que desarrollan los pacientes críticos frente a la sepsis se desarrolla en dos fases. En una primera etapa se liberan mediadores pro-inflamatorios como TNF-a; inmediatamente después se eleva la IL-6. En respuesta a esto, el organismo desarrolla la segunda etapa antiinflamatoria de contra-regulación, en la que se liberan citocinas (IL-10), disminución de la activación de neutrófilos y apoptosis de linfocitos, que condiciona inmunidad celular extremadamente debilitada. Este balance entre inflamación y anti inflamación puede determinar una mayor susceptibilidad a desarrollar una falla orgánica múltiple y un mayor riesgo de infecciones secundarias.

Esto permite entender la razón por la cual el aporte de Omega-3 podría ser útil en el paciente crítico desde el inicio de su cuadro inflamatorio sistémico

Se ha constatado que el efecto es rápido ya a partir del segundo día de administración de una emulsión lipídica rica en Omega-3 se observa una disminución del nivel de citocinas inflamatorias. (9).

El uso de nutrición parenteral con mayor contenido de omega-3, se asocia a disminución de mediadores de inflamación, y con más de 5 días se asocio a disminución en número de complicaciones infecciosas, ventilación mecánica, estancia hospitalaria (3)

Otro mecanismo mediante el cual la suplementación con Omega-3 beneficia a los pacientes críticos se relaciona con la transcripción génica, ya que se ha demostrado que

el EPA logra disminuir los niveles del factor de necrosis tumoral (TNF-a), un potente mediador de la activación endotelial y la respuesta inflamatoria.

El EPA inhibe la transcripción del gen del TNF-a, mediante la disminución de la activación del factor nuclear K-b (NF-kb), el cual se encuentra en el citoplasma y debe ser translocado al núcleo para activar al promotor del gen del TNF-a. Como consecuencia de una menor síntesis de TNF-a, se observa una menor respuesta inflamatoria endotelial y un menor efecto trombogénico. (9)

El exceso de Omega-6, por su parte, presenta un efecto nocivo. En primer lugar produce un efecto vasoconstrictor lo que disminuye la perfusión a los tejidos, en segundo lugar hay un efecto pro-inflamatorio con aumento sérico de citocinas, tales como Interleukina-1, Interleukina-6 y factor de necrosis tumoral, y en tercer lugar hay un efecto perjudicial en la inmunidad celular ya que se dificulta la quimiotaxis y fagocitosis por parte de los neutrófilos; inhibe la proliferación linfocitaria y disminuye la actividad de las células "natural killer". De esa forma se favorece la respuesta inflamatoria, y favorece la inmunosupresión en los pacientes. Como resultado, la respuesta frente al stress se debilita y aumenta el riesgo de infecciones. (9)

## ANTECEDENTES

En el 2011, Hulya et al, realizaron un ensayo clínico (ECC) con objetivo principal de comparar los efectos de emulsiones lipídicas una de ellas basada en aceite de pescado (mayor contenido de omega-3), vs emulsiones basadas en triglicéridos de cadena media/larga, con intervención para disminuir mediadores de inflamación en pacientes con sepsis y datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, incluyendo pacientes pediátricos y adultos, desde 13 a 61 años de edad, encontrando que los niveles de TNF-a, IL-1, IL-6 se encontraban mas elevados en pacientes con sepsis y datos de SRIS con el uso de emulsiones a base de triglicéridos de cadena media/larga. (12)

En el 2015, Grau-Carmona et al, en un estudio que incluyo 159 pacientes adultos, con NPT con mayor concentración de omega-3, al menos 5 días, demostraron que cuando se administró NPT con mayor contenido de omega-3, fue capaz de reducir de modo significativo la incidencia de infecciones (21,0% vs. 37,2%,  $p = 0,035$ ), así como prolongar el tiempo libre de infección (21 +/- 2 vs. 16 +/-2 días,  $p = 0,03$ ) (3-25)

En el 2015, Skouroliahou et al, realizaron un ensayo clínico controlado, cuyo objetivo principal era demostrar que con el uso de NPT enriquecida con ácidos grasos poli insaturados con triglicéridos de cadena media/omega-3, se asociaba a una disminución de mediadores de inflamación en el recién nacido pretermino de 26-32 semanas de gestación, a quienes realizaron mediciones de niveles séricos de IL-1, IL-6, IL-8, TNF-a, a-tocoferol, al inicio, a los 15 y 30 días de vida, encontrando que los niveles séricos de estas citocinas disminuyeron significativamente en las 3 mediciones ( $P < 0.001$ ), con relación al grupo control (triglicéridos a base de aceite de soya).

## JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, en recién nacidos con nutrición parenteral se ha demostrado que una mayor concentración de omega-3 en la NPT puede asociarse a una disminución de las complicaciones infecciosas, días de ventilación mecánica, días de estancia hospitalaria, y consecuentemente una disminución en los costos relacionados en la atención en salud.

En nuestra unidad se cuenta con el uso de este tipo de ácidos grasos los cuales son prescritos de manera selectiva a algunas patologías, sin embargo se desconoce la realidad estadística y epidemiológica sobre la disminución de complicaciones en nuestros pacientes. El reconocer los posibles efectos benéficos que el uso de este tipo de ácidos grasos pudiera condicionar es de vital importancia ya que podría abrir nuevas pautas de administración en estos recién nacidos.

## MAGNITUD

En la unidad de terapia intensiva neonatal ingresan en promedio 500 pacientes al año, de los cuales aproximadamente un 50% son prematuros que requerirán de uso de NPT por lo menos durante 2 semanas, para lograr mantener los gastos energéticos basales y favorecer su crecimiento y alcanzar la curva de crecimiento intrauterino.

## TRASCENDENCIA

Dado que el soporte nutricional parenteral es una piedra angular en el tratamiento actual del recién nacido pretermino; La realización de este estudio impactaría directamente en los días de estancia hospitalaria disminuyendo los costos hospitalarios, días de estancia hospitalaria y secundariamente reducir el tiempo de espera de neonatos en urgencias para ingreso a la UTIN. Se ha observado que el adicionar mayores concentraciones de omega-3 en la NPT se ha asociado a disminución en número de complicaciones infecciosas en un 21% vs. 37,2%, así como prolongar el tiempo libre de infección (21 +/- 2 vs. 16 +/-2 días, y por ende

una disminución en los días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria; por lo cual de lograr demostrar estos beneficios en nuestra población administrada nos permitiría proponer el uso habitual en todo paciente que requiera NPT.

#### FACTIBILIDAD

LA unidad de terapia intensiva neonatal es un centro de referencia de recién nacidos pretermino que requerirán soporte nutrición parenteral en la región noroccidente, además se cuenta con expediente clínico electrónico y físico para la búsqueda de datos y personal que solicita nutrición parenteral total de forma habitual para sus pacientes.

#### VULNERABILIDAD:

Dado que el estudio que proponemos se trata de una cohorte histórica contamos con la vulnerabilidad de encontrar expedientes incompletos al realizar una observación retrospectiva lo que pudiera limitar la inclusión de pacientes a nuestro estudio; así mismo dado que los manejos en neonatología se actualizan continuamente pudiera condicionar una diferencia entre los tiempos históricos evaluados.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falla en el inicio en la alimentación en prematuros es frecuente, máxime en pretermino menor de 1500 gramos, pues este tipo de pacientes dado que se asocia a un retraso en inicio o en completar sus requerimientos calóricos totales por vía enteral, a causa de problemas asociados a la misma prematurez, como una función pulmonar inmadura, que los hace propensos a requerir ventilación mecánica, hipotermia, infecciones e hipotensión. Así como la preocupación de que la alimentación enteral pueda complicarse con intolerancia alimentaria, enterocolitis necrozante, dando como resultado que las necesidades nutricionales rara vez se cumplen con alimentación enteral en las primeras semanas de vida. Por lo cual el uso de NPT ayuda a minimizar la pérdida de peso, mejora el crecimiento y el desarrollo neurológico, y reduce el riesgo de mortalidad y efectos adversos tardíos como la enterocolitis necrozante y displasia broncopulmonar.

Datos obtenidos de la OMS reporta en 1989-1993, el 6.4% de RN con peso menor a 2,500 g y la mortalidad neonatal temprana por complicaciones asociadas con la prematurez fue de 53.3% en 1998. En el año 2006 se reportó que la prematurez fue la causa de mortalidad infantil en 75% y de mortalidad neonatal temprana en 62% de los casos en seis países en vías de industrialización.

La OMS cada año nacen en el mundo unos 15 millones de RN pretermino, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Más de un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones en el parto. la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos.

Un estudio de incidencia de nacimiento pretermino en IMSS realizado en el periodo 2007-2012 reporta incidencia de nacimiento pretermino en un segundo nivel de atención un 6.8%, y en tercer nivel de atención un 13.7%. y una incidencia global en México del 7.7%.

En el 2012, en el estado de Jalisco se reportan 245 241 nacimientos, de los cuales, 13,547, que corresponden al 5.5%, encontrándose en el numero 11 a nivel estatal, en primer lugar Aguascalientes con una incidencia del 9.2%.

En nuestra UTIN en el 2016 tuvimos un total de 497 ingresos, de los cuales, más del 50% fueron prematuros, de los cuales aproximadamente el 95% requirieron NPT. Se ha demostrado que el uso de emulsiones de lípidos con mayor concentración de omega-3 en la NPT, disminuye el número de complicaciones infecciosas hasta en un 21% vs. 37,2%, así como disminuye el tiempo libre de infección (21 +/- 2 vs. 16 +/-2 días, estancia hospitalaria y ventilación mecánica).

Por tal motivo, surge la pregunta de investigación: Existen diferencias clínicas en la evolución de las infecciones con el uso en la nutrición parenteral total de una emulsión de lípidos rica en omega-3 comparada con una emulsión de lípidos rica en omega-6 en recién nacidos pretermino?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la evolución clínica de las infecciones con el uso en la nutrición parenteral total de una emulsión de lípidos rica en omega 3 comparada con una emulsión de lípidos rica en omega 6 en recién nacidos pretérmino.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar los días de estancia hospitalaria en los pacientes prematuros con uso de nutrición parenteral total con emulsión de lípidos rica en omega 3 comparada con emulsión de lípidos rica en omega 6.
2. Determinar los días de ventilación en sus distintas modalidades en los pacientes prematuros con uso de nutrición parenteral total con emulsión de lípidos rica en omega 3 comparada con emulsión de lípidos rica en omega 6.
3. Comparar las complicaciones infecciosas en los pacientes prematuros con uso de nutrición parenteral total con emulsión de lípidos rica en omega 3 comparada con emulsión de lípidos rica en omega 6.

## **HIPOTESIS**

Los días de estancia hospitalaria, el número de complicaciones infecciosas y los días de ventilación mecánica, con el uso en la nutrición parenteral total de una emulsión de lípidos rica en omega 3 son menores comparados con el uso de una emulsión de lípidos rica en omega 6 en recién nacidos prematuros.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Cohorte histórica retrospectiva

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Se estudiaron dos grupos: una cohorte histórica integrada por recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de gestación admitidos en la fecha de de enero de 2014 a diciembre de 2015 que recibieron nutrición parenteral con una emulsión de lípidos rica en omega 6 y uno de recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de gestación de enero de 2016 a diciembre de 2017 que por cambio en el contrato administrativo de nutrición parenteral total de la unidad, recibieron en la nutrición parenteral una emulsión de lípidos rica en omega 3.

### **Población y Tamaño de la muestra**

Para el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para 2 proporciones considerando lo referido por el Dr. Grau-Carmona que reporta disminución en complicaciones infecciosas 20 vs 37% asociados al uso de lípidos de mayor concentración de omega 3.

Un poder de 50% y nivel de significancia 0.1.

Se tomó la proporción de complicaciones infecciosas en los grupos utilizando 2 tipos de lípidos.

$$P1 = 20\%$$

$$Q1 = 80\%$$

$$P2 = 37\%$$

$$Q2 = 63\%$$

$$n = \frac{(p1q1) + (p2q2) K}{(p2-p1)^2}$$

$$n = \frac{(0.2 \times 0.8) + (0.371 \times 0.63) 3.8}{(0.17)^2}$$

$$n = \frac{(0.3931) (2.7)}{0.0289} = 36 \text{ pacientes por grupo}$$

**Lugar donde se desarrollará el estudio:** Departamento de Neonatología del Hospital de Pediatría (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Piso de Hospitalización de Neonatología), Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco. México.

## **PROCEDIMIENTOS**

- Se seleccionaron los pacientes de acuerdo al tiempo en que recibieron nutrición parenteral total con infección asociada a la atención en salud.
- Se observaron las variables sociodemográficas y epidemiológicas como peso, edad gestacional, lugar de origen, etc.
- Se estudiaron el expediente para la recolección de datos de interés a través de a la hoja de recolección de datos descrita en el apartado de anexos.

### **Procesamiento de datos**

Se analizaron los datos en el programa estadístico SPSS versión 24.0 para Windows. Los resultados y conclusiones de proyecto se presentaron como tesis, cartel y/o presentación oral en cursos o congresos.

### **Aspectos estadísticos**

- Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes así como medias y DE, o medianas y rangos de acuerdo a la distribución de los datos.
- Estadística inferencial con las variables cualitativas se comparó mediante CHI CUADRADA.
- Para las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución se realizó comparación de medias con t de Student o de medinas con u de mann whitney.
- El análisis estadístico de la información recolectada se procesó en una base de datos estructurada para tal efecto y posteriormente serán analizados con el software estadístico SPSS versión 24.0.

## VARIABLES

### DEPENDIENTE

- Evolución clínica de las infecciones

### INDEPENDIENTES

- Ácidos Grasos Omega-3
- Ácidos Grasos Omega-6

### INTERVINIENTES

- Peso
- Sexo
- Días de estancia
- Complicaciones infecciosas
- Días de ventilación mecánica
- Días recibiendo nutrición parenteral

### DEFINICIONES OPERACIONALES

- **Infección asociada a la atención en salud:** condición sistémica o localizada resultante de la presencia de un agente infeccioso sin evidencia de que la infección estaba presente o en período de incubación al momento de ser admitido al centro de atención en salud
- **Nutrición parenteral total:** Administración endovenosa de los líquidos y nutrientes que necesita un paciente para sobrevivir, ante la imposibilidad de recibirlos por nutrición ordinaria vía enteral.
- **Ventilación Mecánica:** Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la respiración del paciente cuando es inexistente o ineficaz para sostener la vida.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

TIPO	DEFICION	TIPO DE MEDICION	ESCALA DE MEDICION
Estancia hospitalaria	Número de días transcurridos desde el ingreso del paciente hasta su egreso	Cuantitativa discreta	DIAS 1-10 días 11-20 días 21-30 días > 30 días
Número de Infecciones asociadas a la atención de la salud	Número de infecciones asociadas a la atención en salud que presentó el paciente durante su estancia hospitalaria.	Cuantitativa discreta	Número 1-2 3-4 5-6 >6
Días de Ventilación mecánica	Días que el paciente requirió de ventilación mecánica durante su estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	DIAS 1-10 días 11-20 días 21-30 días > 30 días
Días de nutrición parenteral	Días que el paciente requirió apoyo de nutrición parenteral total durante su estancia hospitalaria.	Cuantitativa discreta	Número de días de uso de nutrición parenteral
Omega-3	Acido graso poliinsaturado, esencial presente en alimentos como semillas de linaza, nueces, pescado	Cualitativa	Presente o Ausente
Omega-6	Acido graso poliinsaturado, esencial, presente en alimentos como la soya, cártamo o maíz, así como los frutos secos, semillas	Cualitativa	Presente o Ausente

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS**

- Recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de edad gestacional con uso de nutrición parenteral total por más de 72 horas después de su ingreso en el período antes descrito.
- Recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de edad gestacional que no hayan recibido nutrición parenteral total por más de 72 horas antes de ingresar a la UCIN.
- Que hayan adquirido una infección asociada a la atención en salud en la UCIN estando recibiendo nutrición parenteral total.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS**

- Recien nacidos pretermino mayores o igual a 34 semanas de edad gestacional
- Recién nacidos pretérmino menores a 34 semanas de edad gestacional que hayan recibido nutrición parenteral total por más de 72 horas antes de ingresar a la UCIN.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Expediente Clínico incompleto

## ASPECTOS ETICOS

El presente estudio está basado en las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como con los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Con la declaración de Helsinki adoptada por la 18° Asamblea Médica Mundial, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 64° Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, donde estipula en el párrafo 26, que después de asegurarse que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente. En el párrafo 32 especifica que: para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que sea imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación, en esta situación, la investigación solo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

La investigación la consideramos sin riesgo de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; artículos 13, 14 (fracción V, VI, VII, VIII), 16, 17, 20 y 23, por lo que puede **prescindirse del consentimiento informado por escrito.**

La intervención consistirá en tomar datos del expediente clínico.

El protocolo será sometido al Comité Local de Investigación en Salud 1302 de la UMAE, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### ***Recursos Humanos***

El estudio se realizará por el Médico especialista Alvaro Bautista Vasquez quien es el investigador principal. Es Jefe de departamento Clínico de la Unidad de Terapia intensiva Neonatal y Neonatología de la UMAE, Hospital de pediatría, CMNO del IMSS, tiene formación en investigación (pendiente titulación), y cuenta con la experiencia de 20 años en el ejercicio de la especialidad.

Ha sido Director de tesis en:

“Factores de riesgo asociados a hipertensión arterial sistémica en una unidad de terapia intensiva neonatal”. Tesis que para obtener el grado de Neonatología presentó la Dra. Keila Robles Avalos en el año 2014.

“Tasa de éxito en el uso de Levosimendan para el manejo de la falla cardíaca en la terapia intensiva neonatal”. Tesis que para obtener el grado de Neonatología presentó el Dr. Ernesto Peña Gutiérrez en el año 2017.

Como tesista el Dr. Gabriel Gallardo Álvarez, quien es Médico residente del segundo año de la especialidad en Neonatología en la UMAE, Hospital de Pediatría del CMNO, IMSS.

### **RECURSOS MATERIALES**

Materiales propios del servicio (no requiere de incrementar el abasto de materiales) que incluyen papel, lápices, lapicera, hojas, marcadores.

Equipo de computo personal (laptop del tesista y el director de tesis).

### **FINANCIAMIENTO**

Por el tipo de estudio, no requiere de financiamiento de ningún tipo, ni hay conflicto de interés en su elaboración.

### **FACTIBILIDAD**

Este proyecto de investigación es factible desde el punto de vista ético, clínico y metodológico.

### **ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.**

No aplica

## RESULTADOS

Se llevo a cabo un estudio de cohorte histórica en Recién Nacidos con uso de NPT, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente; en un periodo comprendido entre el 01 de Enero del año 2014 al 31 de Diciembre del 2016.

Se incluyeron en el estudio 75 pacientes pretermino menores de 34 sdg al nacimiento, y se dividieron en 2 grupos de estudio, un grupo con 38 pacientes, que se administro NPT con lipidos de mayor concentración de omega-6 y otro grupo con 37 pacientes que se administró NPT con lipidos de mayor concentración de omega-3.

La distribución por género, en el grupo de omega 6 con una relación Hombre:Mujer de 0.9:1.00, no así en el de omega 3, que predomina el sexo masculino con una relación Hombre:Mujer de 2.08:1, sin ser considerado con significancia estadística. Tabla1.

De acuerdo a la distribución por edad gestacional al nacimiento, en el grupo de omega-6 el mayor porcentaje de pacientes fueron < 28 sdg con un 28.9%, en el grupo omega-3 fueron de 32-33 sdg con un 29.7%. Sin significancia estadística.  $p= 0.564$ . Tabla 1.

□

**GRAFICO 1: Frecuencia de rangos de edad por grupos**

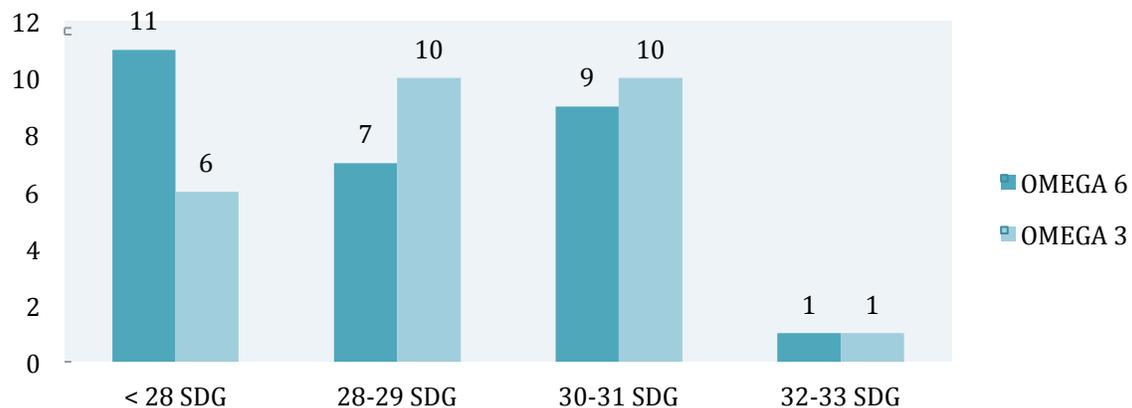


Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas del Recién Nacido por grupo de estudio

	OMEGA-6 n=38	OMEGA-3 n=37	VALOR P
Sexo			
Masculino/Femenino, n (%)	18 (47)/20 (52)	25 (67)/12 (32)	0.77 (0.43)
Edad gestacional, med (rango)	29.32 (25-33)	29.81 (26-33)	0.564
<28 SEM n (%)	11 (28.9)	6 (16.2)	
28-29 SEM n (%)	7 (18.4)	10 (27)	
30-31 SEM n (%)	9 (23.6)	10 (27)	
32-33 SEM n (%)	11 (28.9)	11 (29.7)	
Peso al nacer (g), med (rango)	1160 (600-2080)	1273 (570-2300)	0.169
<1000 gr n (%)	14(36.8)	7 (18.9)	
1001-1250 gr n (%)	10 (26.3)	11 (29.7)	
1251-1500 gr n (%)	7 (18.4)	14 (37.8)	
>1500 gr n (%)	7 (18.4)	5 (13.5)	
Días con NPT, med (rango)	23.7 (3-62)	17.7 (3-48)	
3-10 días, n (%)	7 (18.4%)	8 (21.6%)	
11-20 días, n (%)	12 (31.5%)	18 (48.6%)	
21-30 días, n (%)	8 (21%)	6 (16.2%)	
> 30 días, n (%)	11 (28.9%)	5 (13.5%)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, para medias. n: número, %: porcentaje.

Tabla 2. Características clínicas y sociodemográficas del Recién Nacido por grupo de estudio

	OMEGA-6 n=38	OMEGA-3 n=37	VALOR P
Días ventilación mecánica. Med (rango)	32.1 (2-109)	27.8 (1-81)	0.172
1-10 días n (%)	5 (13.1)	12 (32.4)	
11-20 días n (%)	9 (23.6)	4 (10.8)	
21-30 días n (%)	6 (15.7)	5 (13.5)	
> 30 días n (%)	18 (47.3)	16 (43.2)	
Numero complicaciones Inf. Med (rango)	1.8 (1-5)	1.43 (1-3)	0.553
1-2	29 (76.3%)	36 (97.35)	
3-4	7 (18.5%)	1 (2.7%)	
5-6	1 (2.6%)	0	
> 6	0	0	
Días libres de infección. Med (rango)	68.2%	67.15%	0.461
1-10 días n (%)	3 (7.8%)	2 (5.4%)	
11-20 días n (%)	5 (13.1%)	7 (18.9%)	
21-30 días n (%)	6 (15.7%)	8 (21.6%)	
> 30 días n (%)	24 (63.1%)	20 (54%)	
Días estancia hospitalaria. Med (rango)	51.5 (14-111)	49.3 (20-101)	0.463
1-10 días n (%)	0	0	
11-20 días n (%)	4 (10.5)	2 (5.4)	
21-30 días n (%)	4 (10.5)	7 (18.9)	
> 30 días n (%)	30 (78.9)	28 (75.6)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, para medias. n: número, %: porcentaje.  
Omega 3 y Omega 6.

Tabla 3. Factores de Riesgo de Omega-6.

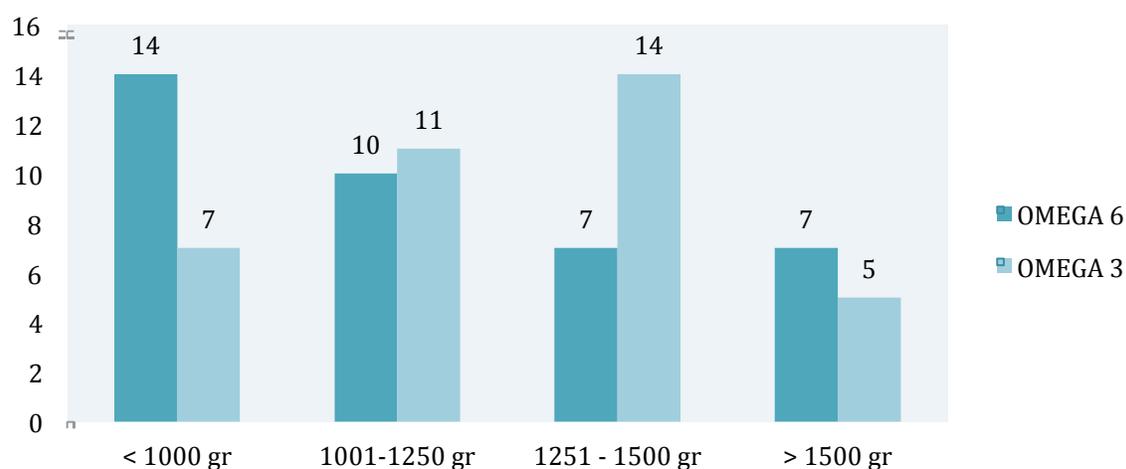
	OR	IC 95%
Días de ventilación mecánica > 30 días	1.18	0.47 – 2.93
Días de estancia hospitalaria > 30 días	1.20	0.40 – 3.55
> 2 complicaciones infecciosas	9.9	1.17 – 84.04

Comparación de factores de riesgo asociados al uso de omega-6.

La distribución de acuerdo al peso al nacimiento, en el grupo de omega-6, fueron menores de < 1000 gr en un 36.5%, en el grupo de omega-3 fue de un 18.9%. Sin significancia estadística.  $p=0.169$ . Tabla 1. Grafico 2.

□

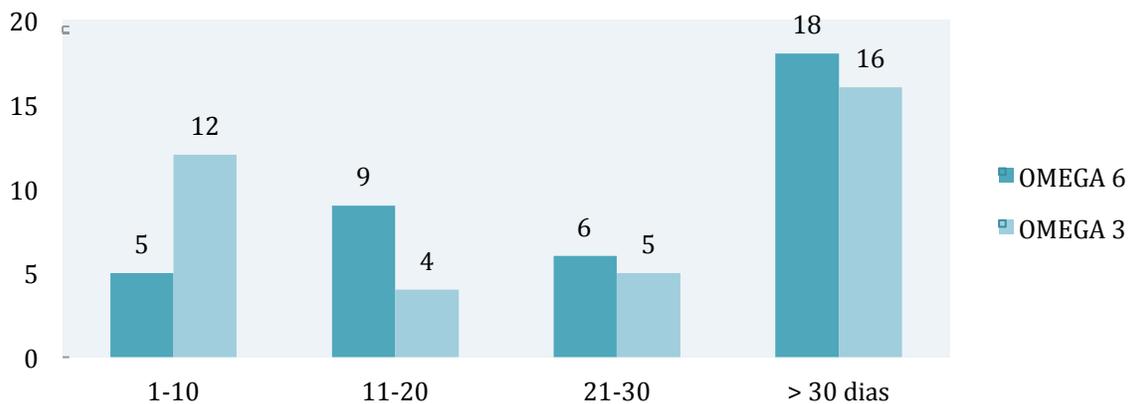
**GRAFICO 2: Frecuencia de rangos de peso por grupos**



La distribución de acuerdo a los días de NPT, en el grupo de omega-6, la utilizó por > 30 días un 28.9%, y en el grupo de omega-3 un 13.5%. Con un media de 23 días para omega-6 y 17 días para omega-3.

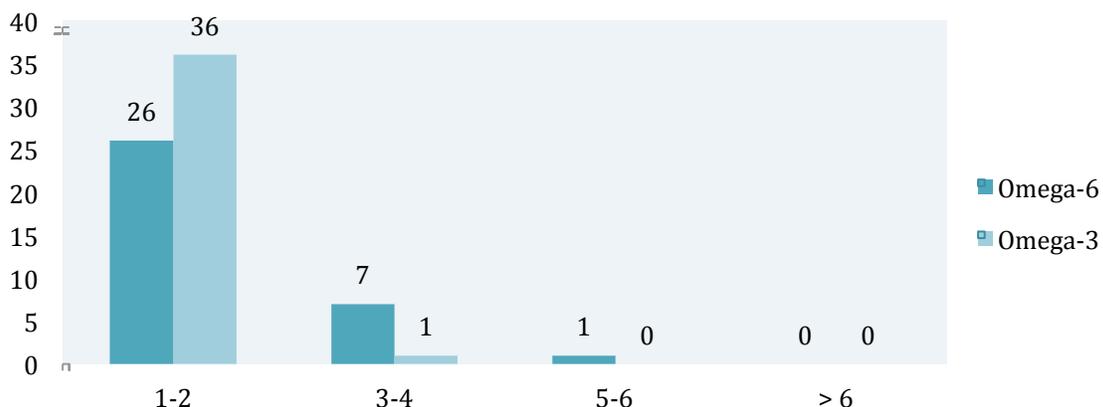
En cuanto a los días de ventilación mecánica, el grupo de omega-6, tuvieron mayor numero de días, con un 47.3% para > 30 días, el grupo de omega-3, un 43.2%. con media de 32.1 días para omega-6 y 27.8 para omega-3. Grafico 3. Con un OR de 1.18 (IC 0.47-2.93) para ventilación mecánica > 30 días, aunque sin significancia estadística. Tabla 3.

**GRAFICO 3: Dias de ventilacion mecanica por grupos**



En cuanto al número de complicaciones infecciosas, fue mayor en el grupo de omega-6, con una media de 1.8 y 1.43 para omega-3, sin significancia estadística con menor numero de infecciones en el grupo omega-3, que presento de 1-2 infecciones en un 97.3%, en comparación con un un 76.3% del grupo omega-6. Grafico 4.

**GRAFICO 4: Frecuencia complicaciones infecciosas por grupos**



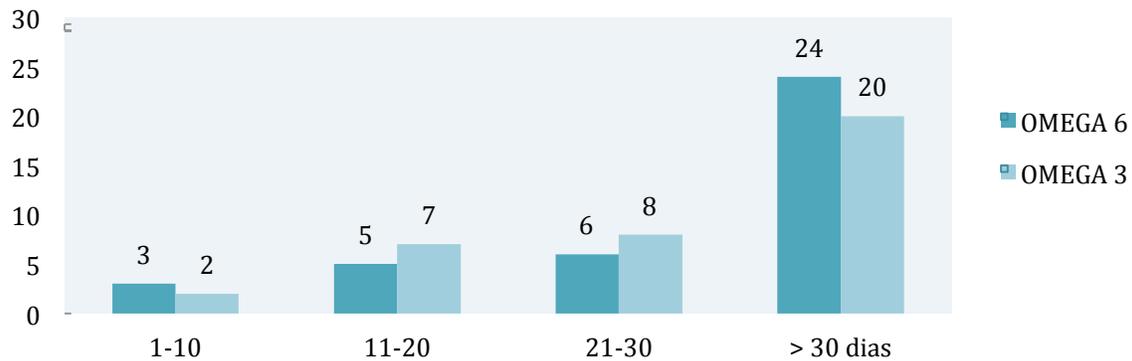
La distribución de acuerdo al porcentaje de días libres de infección, fue mayor en el grupo omega-6 de 68.2% en comparación con el grupo omega-3 de 67.15%

De acuerdo a los días de estancia hospitalaria, en el grupo de omega-6 tuvieron mayor estancia hospitalaria > 30 días (78.9%), en el grupo de omega-3 un 75.6%. Con una media de 51.5 días para el grupo omega-6 y para el grupo omega-3 de 49.3. *grafico 5.*

Con un OR de 1.20 (IC 0.40-3.55) para estancia hospitalaria > 30 días. Tabla 3.

□

**GRAFICO 5: Dias de estancia hospitalaria por grupos**



## DISCUSIÓN

El uso de uso de nutrición parenteral en el recién nacido pretermio es esencial, dadas las complicaciones que se pueden presentar a iniciar la alimentación enteral en las primeas semanas de vida, aunado, a su inmadurez pulmonar, y necesidad de soporte ventilatorio, intubación mecánica, lo que lo hace propenso a presentar complicaciones infecciosas, que pueden alargar su estancia hospitalaria asi como incrementar la morbimortalidad del pretermino.

Se han reportado mejoría en ventilación mecánica, estancia hospitalaria, incremento en el número de días libres de infección, con el uso de omega-3 en las nutriciones parenterales.

En nuestra unidad, en el 2016, se ingresaron 497 recién nacidos, 70 de ellos fueron pretermino < 34 sdg, representando un 14%. Si bien en nuestra unidad no nacen los pacientes, al ser un centro de referencia. En su mayoría, pacientes que requirieran un procedimiento quirurgico, que va a retardar el inicio de la alimentación enteral, y requiriera apoyo de nutrición parenteral.

Este estudio nos permitió conocer la frecuencia de complicaciones infecciosas, días libres de infección, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria asociada al uso de lípidos de omega-3 y omega-6 en la nutrición parenteral.

Se encontraron 87 pacientes < 34 sdg con uso de omega 6 en la nutrición parenteral, se excluyeron 49 pacientes, (defunción 30 y 19 por expediente incompleto), incluyéndose 38 pacientes al estudio.

Se encontraron 121 pacientes < 34 sdg con uso de omega 3 en la nutrición parenteral, se excluyeron 84 pacientes, (34 por defunción y 50 por expediente clínico incompleto), incluyéndose 37 pacientes al estudio.

En el grupo de omega-6 de acuerdo al peso los pacientes el mayor porcentaje fueron < 1000 gr con un 36.8%, y una media de 1160 gr, para el grupo omega-3 fueron 1251-1500 gr (37.8%) con una media de 1273 gr.

En el grupo de omega-6 de acuerdo a las semanas de gestación, los pacientes mas frecuentes fueron pacientes < 28 sdg con un 28.9%, y en el grupo de omega-3 de 32-33 sdg con 29.7%.

En el grupo omega-6 presento mayor número de días con ventilación mecánica, con una media de 32.1 días en comparación con el grupo omega-3 con una media de 27.8 días. Similar a lo descrito por Grau-Carmona en pacientes adultos.

En el grupo omega-6 presento un mayor porcentaje de días libres de infección, con un 68.2%, en comparación con el grupo omega-3 con un 67.15% días libres de infección. similar a lo descrito por Grau-Carmona et al.

En el grupo omega-6 presento un mayor número de complicaciones infecciosas, con una media de 1.8 complicaciones infecciosas, en comparación con el grupo omega-3 con una media de 1.43 . concuerda con lo descrito por Manzanares-Langlois.

En el grupo omega-6 presentó una mayor estancia hospitalaria con una media de 51.5 días, en comparación con el grupo omega-3 con una media de 49.3 días. concuerda con lo descrito por Manzanares- Langlois.

Grau-Carmona demostró que con 5 días de NPT disminuía la incidencia de complicaciones infecciosas asi como incrementaba los días libres de infecciones. En nuestro caso con el uso de 3 días de NPT se demostró que disminuía el número de complicaciones, más no incrementa los días libres de infección.

Los resultados obtenidos no presentaron significancia estadística, pero probablemente se debe al tamaño de muestra.

## CONCLUSIONES

- EL uso de NPT con mayor contenido de omega-3 se asoció a un menor número de días de ventilación mecánica de 4.2 días, (32.1 vs 27.81) comparado con grupo omega-6. Aunque sin significancia estadística.
- El grupo de omega-3 presente una disminución en el número de complicaciones infecciones de 0.37 (1.8 vs 1.43) comparado con grupo omega-6. Aunque sin significancia estadística.
- El grupo omega-6 mostró un mayor porcentaje de días libres de infección de 1.05%, (68.2 vs 67.15). Aunque sin significancia estadística.
- Si bien el grupo omega-3 mostró una disminución en la estancia hospitalaria de 2.2 días (51.5 vs 49.3), también lo hizo sin significancia estadística.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Schanler RJ, et al, Parenteral nutrition in premature infants; uptodate Jul 20, 2017
2. L. Alonso Pérez, et al, Emulsiones lipídicas intravenosas en nutrición parenteral pediátrica; Acta Pediatr, Esp. 2009; 67(8): 387-392
3. W. Manzanares, P.L. Langlois, Emulsiones lipídicas con aceite de pescado en el paciente crítico: análisis crítico y perspectivas futuras; Med Intensiva. 2016;40(1):39-45
4. Mayer, Gokorsch, Fegbeutel, et al. Parenteral Nutrition with Fish Oil Modulates Cytokine Response in Patients with Sepsis; american journal of respiratory and critical care medicine vol 167;2003
5. Hattar K, et al, Omega-3 vs. Omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: Impact on plasma fatty; Intensive Care Med (2003) 29:1472–1481
6. Gonzalez-Perri A, et al, Docosahexaenoic acid (DHA) blunts liver injury by conversión to protective lipid mediators: protectin D1 and 17S-hydroxy-DHA; The FASEB Journal Vol. 20 December 2006
7. M. D. Mesa García y cols, Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de las patologías de base inflamatoria, Nutr. Hosp. (2006) 21 (Supl. 2) 30-43
8. Savino P, Patiño JF, Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico, Rev Colomb Cir. 2016;31:108-27
9. Farías MM, Klaassen J, nuevas emulsiones lipídicas enriquecidas con omega-3. ¿Beneficios reales en nutrición parenteral?; Rev Chil Nutr Vol. 38, N °1, Marzo 2011
10. Chaudhry H, et al, Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis, In Vivo. Authormanuscript; available in PMC 2013; 27(6): 669–684
11. Skouroliaou et al, Parenteral MCT/ $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acid–Enriched Intravenous Fat Emulsion Is Associated With Cytokine and Fatty Acid Profiles Consistent With Attenuated Inflammatory Response in Preterm Neonates: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial, Nutrition in Clinical Practice Volume 31 (16); Issue 2 Sept 2016. 235-244.
12. Sungurtekin et al, Comparison of the Effects of Different Intravenous Fat Emulsions in Patients With Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis; Nutrition in Clinical Practice . Vol. 26, No. 6, December 2011

## ANEXOS

### Anexo 1. Hoja de recolección de datos

**COMPARACION DE LA EVOLUCIÓN CLINICA DE LAS INFECCIONES CON EL USO EN LA NUTRICION PARENTERAL TOTAL DE UNA EMULSIÓN DE LIPIDOS RICA EN OMEGA-3 COMPARADA CON UNA EMULSIÓN DE LIPIDOS RICA EN OMEGA-6 EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO**

#### **CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**EDAD:**

**SEXO:**

**PESO AL NACER**

1. < 1000 GRS    2. 1000-1250 GRS    3. 1251 – 1500 GRS    4. >1500 GR

**EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO**

1. < 28 SEMANAS    2. 28-29 SEMANAS    3. 30-31 SEMANAS    4. 32-33 SEMANAS

**DIAS DE VENTILACION MECANICA**

1. 1-10 DÍAS    2. 11-20 DÍAS    3. 21-30 DÍAS    4. > 30 DÍAS

**DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA:**

1. 1-10 DÍAS    2. 11-20 DÍAS    3. 21-30 DÍAS    4. > 30 DÍAS

**IAAS QUE ADQUIRIÓ:**

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS:**

---

---

---

**NÚMERO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS:**

1. 1 - 2    2. 3 - 4    3. 5 - 6    4. > 6

**DIAS CON NPT:**

**NPT POR MAS DE 72 HORAS CON LIPIDOS CON MAYOR COCENTRACION DE OMEGA-3**

1. NO    2. SI

**NPT POR MAS DE 72 HORAS CON LIPIDOS CON MAYOR COCENTRACION DE OMEGA-6**

1. NO    2. SI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



#### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **1302** con número de registro **17 CI 14 039 045** ante CÔFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022**.  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA  
JALISCO

FECHA **Martes, 08 de mayo de 2018.**

**DR. ALVARO BAUTISTA VASQUEZ**  
**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**COMPARACIÓN DE LA EVOLUCION CLINICA DE LAS INFECCIONES CON EL USO EN LA NUTRICION PARENTERAL TOTAL DE UNA EMULSIÓN DE LÍPIDOS RICA EN OMEGA-3 COMPARADA CON UNA EMULSIÓN DE LÍPIDOS RICA EN OMEGA-6 EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro R-2018-1302-035
------------------------------------

ATENTAMENTE

**DRA. MARTHA ORTIZ ARANDA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD (COMISIÓN FEDERAL DE PROTECCIÓN)