



Role of breastfeeding in reducing retinopathy of prematurity:  
a case-control study

## Papel de la lactancia materna en la reducción de la retinopatía de la prematuridad: estudio de casos y controles

**Autores:** Zuluaga LM, MD;<sup>1</sup> Salazar GI, MD;<sup>2</sup> Monsalve P, MD;<sup>2</sup> Castaño CF, MD;<sup>2</sup> Hernández JC, MD;<sup>1</sup> Donado JH, MD, MSc<sup>3</sup>

- 1 Oftalmóloga Retinóloga, Docente Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.
- 2 Oftalmólogo. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia
- 3 Profesor titular Universidad Pontificia Bolivariana. Epidemiólogo Clínico Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

**Autor de correspondencia:** Carlos Felipe Castaño Alzate. - e-mail: [castanomd@hotmail.com](mailto:castanomd@hotmail.com)

**Institución:** Clínica Universitaria Bolivariana. - Carrera 72 A # 78 B 50. Medellín, Colombia. 2014

**Cómo citar este artículo:** Zuluaga LM; Salazar GI; Monsalve P; Castaño CF; Hernández JC; Donado JH. Papel de la lactancia materna en la reducción de la retinopatía de la prematuridad: estudio de casos y controles. Rev SCO. 2018; 51(2): 131-138

### INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 17/07/2018  
Aceptado: 08/11/2018

#### Palabras clave:

Retinopatía de la Prematuridad, Lactancia Materna, Estrés Oxidativo, Prevención Primaria, Estudios de Casos y Controles.

### RESUMEN

**Introducción:** La Retinopatía del Prematuro es una de las principales causas de ceguera prevenible en niños; dado que cada vez existe mayor sobrecarga en niños de menor peso y edad gestacional, su prevalencia es mayor. Existe evidencia sobre el papel de la lactancia materna en su prevención.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la lactancia materna y la presencia de retinopatía de la prematuridad.

**Diseño del estudio:** Estudio observacional analítico de casos y controles.

**Método:** Se incluyeron 295 prematuros del programa de Retinopatía de la

Prematuridad en la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín durante los años 2009 a 2014. La población objetivo fueron los niños pretérmino menores de 32 semanas de edad gestacional y peso al nacer menor a 1800 gramos. Como casos se seleccionaron los prematuros que durante su evaluación rutinaria por el Servicio de Retina desarrollaron ROP y como controles, los prematuros que no la desarrollaron, durante el mismo período de observación. Se registró la presencia y estadio de retinopatía del prematuro, el tipo de lactancia (Materna Vs Fórmula) y otras variables relacionadas.

**Resultados:** Los prematuros que recibieron menos lactancia materna durante su estancia hospitalaria tuvieron mayor incidencia de retinopatía del prematuro. En promedio recibieron 21 cc menos por día (Diferencia de Medias (DM):-21.00; IC 95%: -41.11 a -0.90; p=0.041). En el análisis bivariado, los factores que mostraron relación significativa con la retinopatía del prematuro fueron: Peso al nacer en gramos (DM: -359,091; IC 95%: -435.4 a - 282.633; p=0.00), días de oxigenoterapia (DM: 33.78; IC 95%: 25.56 a 42.0; p=0.00) y las comorbilidades enfermedad de membrana hialina (OR: 3.015; IC 95%: 1.619 a 5.615; p= 0.00) y hemorragia interventricular (OR: 2.969; IC 95%: 1.434 - 6.144; p=0.02).

**Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren la lactancia materna como factor protector para el desarrollo de la retinopatía del prematuro.

---

**Keywords:**

Retinopathy of Prematurity, Breast Feeding, Oxidative Stress, Primary Prevention, Case-Control Studies.

---

A B S T R A C T

**Background:** Retinopathy of Prematurity (ROP) is a cause of severe visual loss and is one of the leading causes of blindness in children. There is some evidence of the role of breastfeeding as a protective factor.

**Objective:** To determine the association between retinopathy of prematurity and breastfeeding.

**Study design:** Observational analytical case-control study.

**Method:** We included 295 infants from the "Clínica Universitaria Bolivariana" Retinopathy of Prematurity program in Medellín between the years 2009 and 2014. The sample consisted of preterm infants below 32 weeks and birth weight of 1800 grams or less. All infants who developed Retinopathy were considered as cases and those who did not during the same period were considered controls. We recorded the presence and stage of retinopathy of prematurity, the type of feeding (breastfeeding vs. formula milk) and related variables.

**Results:** The incidence of retinopathy of prematurity was significantly higher in prematures who received formula milk during their hospital stay 21 ml/day (Mean Difference (MD):-21.00 95% CI: -41.11 a -0.90; p=0.041). In the bivariate analysis, factors that showed significant association with retinopathy of prematurity were: Low birth weight (MD: -359,091; 95% CI: -435.4 to - 282.633; p=0.00), number of oxygen days (MD: 33.78; 95% IC: 25.56 to 42.0; p=0.00), intraventricular hemorrhage (OR: 2.969; 95% IC: 1.434 to 6.144; p=0.02) and hyaline membrane disease (OR: 3.015; IC 95%: 1.619 to 5.615; p= 0.00).

**Conclusion:** The results of this study suggest breastfeeding is a protective factor for retinopathy of prematurity.

## INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP, por sus siglas en inglés *Retinopathy Of Prematurity*) es una enfermedad proliferativa de la vasculatura retiniana de niños pretérmino, que puede causar pérdida visual severa y es una de las principales causas de ceguera en recién nacidos.<sup>1</sup>

En los países desarrollados la prevalencia de ROP alcanza aproximadamente el 5 a 8% y en los países en vía de desarrollo, puede alcanzar hasta el 30% de los recién nacidos prematuros.<sup>2</sup> En un estudio realizado en la ciudad de Medellín se encontró una prevalencia del 18.2% en niños pretérmino.<sup>3</sup> La ceguera debida a ROP varía significativamente entre los países; en países desarrollados, la ROP es causa de ceguera pediátrica en 3 a 11% de los casos,<sup>2</sup> y en América Latina ha sido reportada como responsable del 4.1 al 38%.<sup>4</sup> En general, hay aproximadamente 70.000 niños ciegos en el mundo por esta patología.<sup>2</sup>

La epidemiología de la ROP ha cambiado con el tiempo, su incidencia y severidad aumentan con el nivel de inmadurez. Actualmente, sociedades internacionales de oftalmología y pediatría, recomiendan la tamización de los niños con peso menor de 1500 gramos o edad gestacional de 30 semanas o menos, pues tiene mayor riesgo de compromiso de la visión.<sup>4</sup> En Colombia según el consenso nacional de prevención para ceguera por ROP, se ha ampliado la tamización para incluir a todos los menores de 1.800 gramos y a los comprendidos entre 1.800 y 2.000 gramos con factores de riesgo asociados y menores de 32 semanas.<sup>5</sup>

Al nacimiento, estos prematuros no obtienen suficiente oxígeno debido a la inmadurez pulmonar y como consecuencia de la hipoxia, se genera inflamación en diversos órganos, con liberación de citoquinas séricas pro-inflamatorias como la interleukina-6, que escapan de los vasos, causando el depósito de células inflamatorias en múltiples órganos.<sup>6,7</sup> La inmadurez pulmonar de los prematuros, hace que requieran oxígeno suplementario para cumplir con los requerimientos tisulares, pero debido a la alta fracción inspirada de oxígeno requerido para mantener la saturación arterial necesaria en la vida post-natal, estos

neonatos están expuestos a una alta producción de radicales libres, generando un gran estrés oxidativo.<sup>8,9</sup>

La leche materna es una forma óptima de nutrición para el periodo neonatal, provee nutrientes y una amplia variedad de compuestos como minerales, vitaminas, inmunoglobulinas, hormonas y factores de crecimiento; los cuales son necesarios para un adecuado desarrollo.<sup>10, 11, 12</sup> Gran número de estudios sugieren que la leche materna posee propiedades antioxidantes, las cuales pueden ayudar al prematuro en la defensa contra el estrés oxidativo.<sup>10, 13, 14</sup> La leche materna contiene cisteína, vitaminas C y E las cuales son reconocidas como quelantes de radicales libres de oxígeno.<sup>8,9,12,15</sup> La guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad de la Organización Panamericana de la Salud recomienda de manera fuerte la lactancia materna por su efecto protector en la incidencia de ROP.<sup>16</sup> Dado el alto contenido de compuestos antioxidantes en la leche materna se ha especulado que estos sean protectores contra el desarrollo de patologías asociadas a la prematurez en las que el estrés oxidativo juega un papel central, como la ROP.<sup>10</sup>

Varios estudios han demostrado una asociación entre la alimentación con leche materna y el menor riesgo de desarrollo de ROP y otras complicaciones perinatales.<sup>10, 15, 17</sup> El grupo de Okamoto encontró una menor incidencia de desprendimiento de retina atribuible a ROP en niños alimentados con leche materna, cuando los compararon con la leche de fórmula.<sup>18</sup> Con esta misma idea se ha propuesto reemplazar la leche materna por leche humana de donante en lugar de la leche de fórmula, encontrando que el grupo de leche materna exclusiva tuvo menor incidencia de eventos relacionados como infección.<sup>19</sup> Se ha propuesto que la bilirrubina, como antioxidante puede ser protectora contra el desarrollo de retinopatía y es conocida la relación entre hiperbilirrubinemia y alimentación materna, lo que explicaría en parte su mecanismo protector.<sup>20</sup>

Basados en la relación de la ROP con el estrés oxidativo y en las propiedades antioxidantes y nutritivas atribuibles a la leche materna, esta investigación pretende evaluar la asociación de la lactancia materna como factor protector para el desarrollo de ROP.

## MÉTODO

### Diseño del estudio y población

Estudio observacional de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por los prematuros del programa de ROP de la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín, institución especializada en el cuidado Materno infantil de la ciudad de Medellín, Colombia. Atiende en promedio 6325 nacimientos al año, de los cuales 2572 son niños pretérmino. Los pacientes fueron evaluados entre enero de 2009 y junio de 2014.

Se incluyeron los neonatos que al momento del parto, tuvieron una edad gestacional por amenorrea, corroborada con el test de Ballard  $\leq 32$  semanas y un peso al nacer de  $\leq 1800$  gramos. Se excluyeron pacientes con presencia de patologías oculares que dificultaran el examen de la retina o inestabilidad cardiopulmonar que contraindicara la oftalmoscopia indirecta y el no poder realizar seguimiento durante el periodo del estudio.

Se realizó un estudio ambispectivo. Como casos se seleccionaron los niños prematuros que durante su evaluación rutinaria por el Servicio de Retina (hasta la semana 42 después del nacimiento) desarrollaron ROP (definida como alteración en la maduración retiniana, presencia de línea de demarcación, Ridge o neovasos) y como controles, los prematuros que no la desarrollaron, durante el mismo período de observación. Los pacientes fueron evaluados cada dos semanas hasta la semana 42 de edad corregida, y aquellos que presentaron ROP recibieron el tratamiento indicado (observación, fotocoagulación con láser diodo, terapia antiangiogénica o crioterapia).

### Recolección de datos

La evaluación clínica de los pacientes, tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento, fue realizada por el mismo retinólogo, durante todo el estudio.

Los datos fueron tomados de las historias clínicas (fuente secundaria), donde se registraron las variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidades asociadas y el tipo de lactancia recibida por cada prematuro durante su estancia hospitalaria. Adicionalmente se entregó a la madre de cada prematuro un formato

para registrar las características de la lactancia recibida por los recién nacidos, especificando el tipo de leche que recibió en cada toma durante su seguimiento extrahospitalario (fuente secundaria). En cada seguimiento se registró el consumo de lactancia materna y de fórmula, mediante la revisión de historias clínicas durante la estancia hospitalaria y mediante el diligenciamiento de formatos por las madres durante el manejo ambulatorio, hasta completar la semana 42 de edad corregida, tiempo durante el cual fueron evaluados ambulatoriamente. Se realizó el cálculo del número de centímetros cúbicos de leche materna o de fórmula recibidos, multiplicando el número de tomas por el número de onzas de cada toma por 30. Este procedimiento se llevó a cabo tanto en el grupo de casos, como en el grupo de controles. En este último grupo los datos se obtuvieron de los registros de historia clínica de pediatría. Se aplicó la definición descrita por el Comité Internacional para la Clasificación de retinopatía de la prematuridad.<sup>8</sup> La ROP puede clasificarse en 5 estadios así:

- Estadio 1: línea de demarcación. Estructura delgada pero bien definida, sin volumen, que separa la retina avascular anteriormente de la vascularizada posteriormente.
- Estadio 2: espolón. Se levanta en la región de la línea de demarcación, tiene altura y amplitud, y se extiende sobre el plano de la retina. Este pliegue se compone de tejido mesenquimal (astrocitos inmaduros).
- Estadio 3: proliferación fibrovascular extrarretinal, corresponde a neovasos que se extienden desde el espolón hacia el vítreo
- Estadio 4: desprendimiento de retina parcial
- Extrafoveal
- Foveal
- Estadio 5: desprendimiento de retina total generalmente fraccional
- Enfermedad plus: se refiere al aumento de la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar de los vasos retíales posteriores, la cual puede aumentar en severidad para incluir engrosamiento de los vasos del iris, rigidez pupilar con poca dilatación secundaria y turbidez vítrea.

Durante la estancia hospitalaria la lactancia se midió de manera estricta por enfermería en centímetros cúbicos consumidos en el día, de leche materna y de fórmula, respectivamente. Durante el seguimiento

ambulatorio en número de tomas diarias de cada una, reportados por las madres.

Para controlar los sesgos, se realizó una estandarización de los investigadores que recogían la Información, se utilizaron registros de todos los datos y se midieron las variables de confusión conocidas.

### Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con los siguientes parámetros: una confiabilidad del 95%, poder del 80%, relación caso a control 1:4 una frecuencia esperada de exposición en el grupo no enfermo del 35% y un OR de 2.5, se necesitan 52 casos y 208 controles.

Se compararon las características sociodemográficas y clínicas de los casos y controles. Las variables categóricas se mostraron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas como mediana, rango y rango intercuartílico. Se realizó un análisis bivariado entre los casos y los controles con las variables cualitativas mediante la prueba de Ji cuadrado y exacta de Fischer y se estimó el Odds Ratio (OR) con su respectivo IC 95%. Para las variables continuas se utilizó la t de student o la prueba U de Mann-Whitney según la distribución de los datos y se obtuvo la diferencia de medias con su IC 95%. Los análisis se realizaron en el paquete estadístico SPSS versión 15.0 (Ch IL – USA-). El reporte del estudio se hizo siguiendo los parámetros del STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).<sup>21</sup>

### Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación en Salud de la Escuela de Ciencias de la Salud – Clínica Universitaria Bolivariana de UPB Medellín y se obtuvo consentimiento informado de los padres o representantes legales.

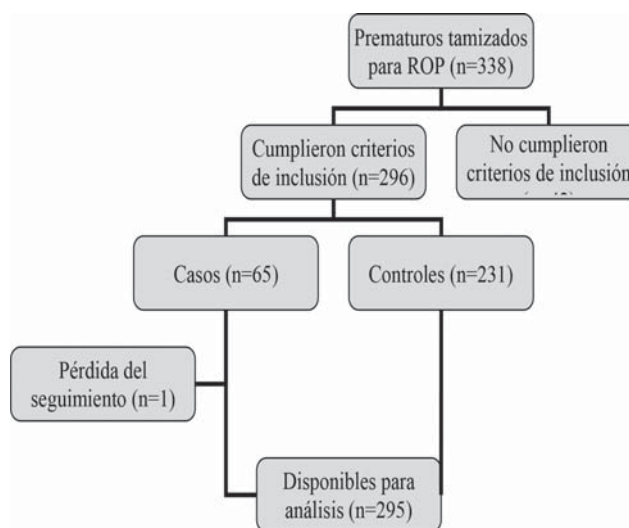
## RESULTADOS

La población de estudio estuvo constituida por todos los prematuros evaluados en el programa de ROP de la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín desde enero de 2009 hasta junio de 2014 (n= 338). De estos prematuros, 296 cumplieron los criterios

de inclusión para el estudio. Se excluyeron 42 niños por presentar una edad gestacional al nacimiento > 32 semanas o un peso al nacer >1800 gramos.

De los 296 prematuros, 65 cumplieron los criterios para diagnóstico de ROP. Se realizó el seguimiento oftalmológico de estos pacientes cada 2 semanas hasta la semana 42 de edad postconcepcional, excepto en una paciente perteneciente al grupo de ROP que fue trasladada a otra ciudad por lo que su seguimiento no fue posible. (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes en el estudio



Se obtuvo una prevalencia de ROP de 19,2% entre los prematuros nacidos en la Clínica Universitaria Bolivariana entre enero de 2009 y junio de 2014.

De los 295 prematuros que completaron el seguimiento fueron mujeres 177 (60 %). Del total, 64 (21.7%) presentaron ROP. En el grupo de pacientes que desarrollaron ROP 34 fueron mujeres (53.2%). En el grupo de pacientes sin ROP 130 fueron mujeres (56.2%).

Los pacientes con ROP se clasificaron en diferentes estadios según su severidad, así: 22 pacientes en estadio 1 (34.4%), 19 en estadio 2 (29.7%), 20 en estadio 3 (31.2%) y 3 asociados a enfermedad plus (4.7%). Ninguno presentó estadio 4 ó 5 (Tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación de la ROP según estadio y tipo de tratamiento

VARIABLE	n (%)
ROP	64(21.7)
ROP Estadio 1	22(34.4)
ROP Estadio 2	19(29.7)
ROP Estadio 3	20(31.2)
ROP Asociado a Plus	3(4.7)
Tratamiento	
Resolución Espontánea	42(65.6)
Tratamiento Láser	20(31.2)
Láser + Terapia antiangiogénica	2(3.2)

De los pacientes con ROP, 42 (65.6%) no requirieron intervención directa como tratamiento de su patología, fueron observados y presentaron resolución espontánea de la enfermedad, 20 pacientes (31.2%) fueron tratados con fotocoagulación láser diodo, 2 (3.2%) pacientes requirieron la asociación de

fotocoagulación con láser más terapia antiangiogénica. El resultado al final del seguimiento en todos los pacientes, fue la resolución de la enfermedad, ningún paciente presentó desprendimiento de retina, neovascularización del iris o *ptisis bulbi*.

Entre las comorbilidades identificadas, las más frecuentes fueron: Sepsis en 86 de los 295 pacientes (29.15%) y ductus arterioso persistente en 70 (23.72%). (Tabla 2)

En el análisis bivariado, se encontró que el bajo peso al nacer, la oxigenoterapia, la enfermedad de membrana hialina y la hemorragia intraventricular, se asociaron a mayor riesgo de desarrollo de ROP. Los prematuros que recibieron menos lactancia materna durante su estancia hospitalaria tuvieron mayor incidencia de ROP en promedio recibieron 21 cc menos por día IC 95% (41.11 a 0.90) ( $p=0.041$ ). (Tabla 3)

**Tabla 2.** Comorbilidades como factores de riesgo para ROP en 294 prematuros atendidos en una institución de atención materno infantil en Medellín, Colombia durante el período 2009 - 2014

	Casos (n=63)	Controles (n=231)	OR (IC 95%)	VALOR p
Sepsis	24 (38%)	62 (26%)	1.67 (0.93 - 3.01)	0.082
Ictericia	12 (19%)	25 (8%)	1.94 (0.91 - 4.12)	0.81
Enfermedad de membrana hialina	23 (36%)	37 (16%)	3.01 ( 1.62- 5.61)	0.00*
Enterocolitis	2 (3%)	8 (3%)	0,91 (0.19-4,42)	0.91
Hemorragia intraventricular	15 (23%)	22 (9%)	2.97(1.43 - 6.14)	0.02*
Ductus arterioso persistente	17 (26%)	53 (22%)	1.24 (0.66- 2.34)	0.50

\* Valor  $p < 0.05$

**Tabla 3.** Factores de riesgo para ROP variables continuas de 295 prematuros atendidos en la CUB durante el período 2009-2010

FACTORES DE RIESGO	Casos media± SD	Controles media± SD	DIFERENCIA MEDIAS (IC 95%)	VALOR p
Lactancia hospitalaria formula (cc/día)	246.65±127.480 n=54	228.70±169.701 n=156	17.95 (-31.85 a 67.75)	0.478
Lactancia hospitalaria materna (cc/día)	17.40±40.395 n=52	38.41±69.642 N=155	-21,00 (-41.11 a -0.90)	0.041*
Lactancia ambulatoria formula (tomas/día)	5.88±3.694 N=57	5.12±3.254 N=217	0.75 (-0.29 a 1.73)	0.132
Lactancia ambulatoria materna (tomas/día)	4.74±3.618 N=57	5.54±3.452 N=217	-0.81 (-1.83 a 0.215)	0.121
Peso (gr)	1007,82±253.91 N=62	1366,91±276.102 N=231	-359,09 (-435.4 a - 282.63)	0.00*
Edad Materna	26,20±6.33 N=44	26.12±6.504 N=204	0.09 (-2.03 a 2.207)	0.936
Oxigenoterapia (número de días)	54.41±37.9 N=63	20.62±26,5 N=229	33.79 (25.57 a 42.00)	0.00*
Transfusiones (cc)	18.40±33.427 N=63	15.33±37.433 N=230	3.06 (-7.19 a 13.31)	0.532

\*Valor  $p < 0.05$

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio, muestran un consumo significativamente menor de leche de materna durante la estancia hospitalaria en la población que desarrolló ROP, con una diferencia estadísticamente significativa. Estos hallazgos apoyan nuestra hipótesis de que la lactancia materna actúa como un factor protector contra el desarrollo de ROP. Lo cual concuerda con el estudio de Hylander MA, y col. quienes encontraron una incidencia significativamente menor de ROP en los infantes alimentados con leche materna.<sup>22</sup> Numerosos estudios de tipo descriptivo sugieren menor incidencia de retinopatía en los niños prematuros alimentados con leche materna en comparación con leche de fórmula.<sup>10,15,18,19</sup>

Los factores de riesgo considerados en el análisis bivariado mostraron una asociación significativa con ROP en los casos de: oxigenoterapia y bajo peso al nacer. Al igual que en las comorbilidades como hemorragia intraventricular cerebral y enfermedad de membrana hialina. La relación de la ROP con estos factores de riesgo y con enfermedades de estrés oxidativo ha sido reportada en la literatura, y la información encontrada en nuestra población concuerda con dichos hallazgos.<sup>6,7,15,18,21</sup>

Cuando la intensidad de las reacciones oxidativas excede la capacidad de la barrera antioxidante, se acumulan especies reactivas de oxígeno (radicales libres de oxígeno,  $H_2O_2$  y HOCl) causando daño en las proteínas, lípidos, ácidos nucleicos y carbohidratos, y llevando finalmente a disfunción y muerte celular.<sup>7,8,21,22</sup>

La leche materna contiene antioxidantes tanto enzimáticos como no enzimáticos. Los antioxidantes no enzimáticos incluyen: cisteína, ácido úrico, ácido ascórbico (Vitamina C), carotenoides,  $\alpha$  - tocoferol (Vitamina E),  $\gamma$ - tocoferol, inositol y Vitamina A.<sup>6,7,13,21,22</sup> Los antioxidantes enzimáticos incluyen: superóxido dismutasa que inhibe la acción del anión superóxido, catalasa y glutatión peroxidasa que reducen y degradan el peróxido de hidrógeno.<sup>7,8,9,21</sup> El calostro humano también es rico en lactoferrina, la cual actúa como catalizador en reacciones de oxidación (disminuye la presencia de productos oxidativos dañinos) y en elementos traza como el hierro y el selenio que contribuyen a la acción de la superóxido

dismutasa y la glutatión peroxidasa respectivamente.<sup>9,10,13</sup> Los carotenoides como la luteína y la zeaxantina presentes en el epitelio pigmentario macular, absorben la luz azul antes de que llegue a los fotorreceptores donde puede producir daño fotoquímico; además cumplen con una función antioxidante, protegiendo al recién nacido del daño producido por la extrema iluminación y el oxígeno. Ambos son activamente secretados en la leche materna.<sup>22-29</sup>

En este estudio, los pacientes que presentaron ROP, en su mayoría fueron observados, en ellos se controló estrictamente la administración de oxígeno; sólo 20 pacientes (31.2%) requirieron de intervención con láser para controlar su enfermedad y solo 2 pacientes (3.2%) terapia laser más terapia antiangiogénica. Se considera posible que la lactancia materna haya contribuido a la resolución de la enfermedad en los otros 42 pacientes (65.6%), gracias a sus propiedades antioxidantes. Sin embargo sería necesario estudios experimentales dirigidos a aclarar el papel de la lactancia materna exclusiva como tratamiento para la ROP.

El muestreo consecutivo es del tipo no probabilístico, lo cual puede inducir sesgos de selección. Sin embargo este estudio incluyó todos los recién nacidos prematuros durante un período de tiempo determinado, lo que minimiza los posibles sesgos.

Una limitación de nuestro estudio se encuentra en el registro de la lactancia, ya que durante su estadía hospitalaria, fue realizado por el personal de enfermería de la institución, cuantificando en centímetros cúbicos la cantidad de cada tipo de leche recibida. Luego, durante el seguimiento ambulatorio, se entregó a cada madre un formato para ser diligenciado, según el número de tomas diarias de cada tipo de leche; este registro puede haberse realizado con menor exactitud, por las madres en sus hogares.

Finalmente hay que considerar la presencia de comorbilidades en los prematuros del estudio, que pudieron limitar durante un tiempo su alimentación enteral (como la intubación por enfermedad de membrana hialina y la prohibición de alimentación por vía oral en pacientes con enterocolitis necrotizante). Debido a patologías como estas, no todos los recién nacidos recibieron lactancia (fuera materna o de fórmula), con la misma intensidad y durante el mismo

tiempo de seguimiento. Además podrían obtenerse datos más exactos del efecto de cada tipo de lactancia, si la cantidad recibida es ajustada según el peso del recién nacido.

Nuestros resultados apoyan los estudios que muestran la lactancia materna como factor protector contra el desarrollo de ROP.

En conclusión, los resultados del presente estudio sugieren recomendar la lactancia materna en prematuros como factor protector para ROP.

## REFERENCIAS

- Clark D, Mandal K. Treatment of retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev.* 2008; 84:95-99.
- Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity--epidemics, incidence, prevalence, blindness. *Bratisl Lek Listy.* 2010; 111:514-7.
- Giraldo M, Hurtado A, Donado J, Molina M. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia.* 2011; 24: 250-58.
- Zin A. The increasing problem of retinopathy of prematurity. *J Comm Eye Health.* 2001; 14: 58-59.
- Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia, Universidad de Antioquia, CINETS. Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2013.
- O'Keefe M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev.* 2008; 84: 89-94.
- Holger K, Eltzschig, Peter Carmeliet. Hypoxia and Inflammation. *N Engl J Med.* 2011; 364: 656-65.
- BOOST II United Kingdom Collaborative Group; BOOST II Australia Collaborative Group; BOOST II New Zealand Collaborative Group, Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2094-104.
- Hartnett M, Penn J. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2515-26.
- Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, Pugni L, et al. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Hum Dev.* 2013; 89 Suppl 1:S64-8.
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2012;60(1):189-207.
- Díaz-Gómez NM, Domenech E, Barroso F. Breast-feeding and growth factors in preterm newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997 Mar;24(3):322-7.
- Tsopmo A, Friel J. Human milk has anti-oxidant properties to protect premature infants. *Curr Pediatr Rev.* 2007; 3: 45-51.
- Marek A, Szlagatys A. Human milk, a multipotent infant's immune system fortifier. *Med Sci Monit.* 2003; 9 Suppl 4: 75-81.
- Friel JK, Martin SM, Langdon M, Herzberg GR, Buettner GR. Milk from mothers of both premature and full-term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. *Pediatr Res.* 2002; 51 Suppl 5: 612-8.
- Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C.: OPS; 2018.
- Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol.* 2012 Feb;29(2):121-6.
- Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, et al. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 2007 Dec;49(6):894-897.
- Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics.* 2005 Aug;116(2):400-6.
- Kao JS, Dawson JD, Murray JC, Dagle JM, Berends SK, Gillen SB, Bell EF. Possible roles of bilirubin and breast milk in protection against retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr.* 2011 Mar;100(3):347-51.
- Vandenbroucke JP, Elm EV, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007; 4: e297.
- Hylander MA, Strobino DM, Pezzullo JC, Dhanireddy R. Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants. *J Perinatol.* 2001; 21:356-62.
- Heller CD, O'Shea M, Yao Q, Langer J, Ehrenkranz RA, Phelps DL, et al. Human milk intake and retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2007; 120 Suppl 1:1-9.
- Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 66-71.
- Baydas G, Karatas F, Gursu ME, Bozkurt HA, Ilhan N, Yasar A, et al. Antioxidant vitamin levels in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status. *Arch Med Res.* 2002; 33: 276-80.
- García-Serrano JL, Uberos Fernández J, Anaya-Alaminos R, Jerez-Calero A, Padilla-Torres JF, Ramírez-García MC, et al. "Oxygen with love" and diode laser treatment decreases comorbidity and avoidable blindness due to retinopathy of prematurity: results achieved in the past 12 years. *Pediatr Neonatol.* 2013; 54: 397-01.
- Fleck BW, McIntosh N. Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Hum Dev.* 2008; 84: 83-8.
- Hanna N, Ahmed K, Anwar M, Petrova A, Hiatt M, Hegyi T. Effect of storage on breast milk antioxidant activity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004; 89: 518-20.
- Jewell VC, Northrop-Clewes CA, Tubman R, Thurnham DI. Nutritional factors and visual function in premature infants. *Proc Nutr Soc.* 2001; 60: 171-8.