

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y RETINOPATÍA DE
LA PREMATURIDAD EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN-TRUJILLO 2009-2014**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA

KATTY BETSABÉ GALLARDO BARRETO

ASESOR

DR. VÍCTOR PERALTA CHÁVEZ

Trujillo-Perú

2015

DEDICATORIA

A Dios, por darme fortaleza cada día para superar cada obstáculo y ser mi amigo incondicional en todo momento.

A mi familia, por todo el amor, el apoyo y la confianza de siempre.

A mamita Luz por ser mi compañera y guía.

AGRADECIMIENTOS

A mi Asesor Dr. Víctor Peralta Chávez por su tiempo invertido y valioso apoyo en la realización de la investigación.

Al Dr. Edwin Capristán por compartir sus conocimientos y brindarme sus consejos.

A mis amigos los de siempre y los de ahora, gracias por su amistad incondicional, por estar conmigo en los momentos que más lo he necesitado y por las alegrías y tristezas compartidas.

A mi familia trujillana, gracias por hacerme sentir en casa.

A cada una de las personas que apoyaron la realización de esta investigación.

TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
TABLA DE CONTENIDOS.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	07
PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....	35

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si existe asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, de casos y controles en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2009-2014, se evaluaron 124 historias clínicas de recién nacidos pretérmino, 62 con presencia de retinopatía de la prematuridad (casos) y 62 sin presencia de retinopatía de la prematuridad (controles). Se utilizó la prueba estadística chi cuadrado y se calculó el OR.

RESULTADOS: Se encontró que de los recién nacidos pretérmino que presentaron retinopatía de la prematuridad (casos) el 8.1% (5) tienen madres preeclámpicas; así mismo de los nacidos pretérmino que no presentaron retinopatía de la prematuridad (controles) el 22.6% (14) tiene madres que presentaron preeclampsia. Se determinó una relación significativa entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino con un valor de $p = 0.0248 (< 0.05)$; se obtuvo un OR de 0.30 que indica que un recién nacido pretérmino hijo de madre con preeclampsia tiene aproximadamente 1/3 de posibilidades de aquel recién nacido pretérmino que con madre que no presentó preeclampsia.

CONCLUSIONES: Existe relación significativa entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino. La presencia de preeclampsia resultó un factor protector.

PALABRAS CLAVES: Retinopatía de la prematuridad, preeclampsia, recién nacido pretérmino.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the association between preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm infants.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective, observational, analytical, case-control at the Belen - Trujillo Hospital in the period 2009-2014 study was conducted, 124 medical records of preterm infants , 62 were evaluated for the presence of retinopathy of prematurity (cases) and 62 without the presence of retinopathy of prematurity (controls). The χ^2 test statistic was used and calculated the OR.

RESULTS: It was found that preterm infants who had retinopathy of prematurity (cases) 8.1% (5) have preeclamptic mothers; likewise of preterm infants who did not develop ROP (controls) 22.6 % (14) have mothers who had preeclampsia. A significant relationship between preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm infants with a value of $p = 0.0248$ (< 0.05) was determined ; an OR of 0.30 indicating that a preterm newborn son mother with preeclampsia has approximately 1/3 of possibilities of the preterm newborn with mother not presented preeclampsia was obtained.

CONCLUSIONS: There is significant relationship between preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm infants. The presence of preeclampsia was a protective factor.

KEYWORDS: Retinopathy of prematurity, preeclampsia, preterm newborn.

I. INTRODUCCIÓN

Los prematuros y de bajo peso al nacer han incrementado su incidencia en un 16% las últimas décadas, convirtiendo a la prematuridad en una de las principales causas de morbilidad neonatal en todo el mundo. (1,2) La supervivencia de los recién nacidos prematuros (RNPT) con muy bajo peso al nacer (peso menor o igual a 1500 gramos), ha aumentado y esta población constituye entre el 1 al 5% de los recién nacidos (3,4). Asimismo se ha incrementado el número de recién nacidos prematuros que sobreviven con discapacidades neurológicas y problemas visuales. (4)

La retinopatía de la prematuridad (ROP) surge como una de las enfermedades de mayor importancia debido a que constituye una de las principales causas de ceguera en esta población (3), convirtiéndose además en una de las causas más importantes de ceguera evitable en niños que viven en países con alto y mediano desarrollo socioeconómico y es la causa más frecuente de ceguera infantil en países desarrollados. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la retinopatía de la prematuridad es la segunda causa más frecuente de ceguera en niños en América Latina. (5)

Las estadísticas actuales sobre discapacidad visual en México, ubican a esta patología como la causa principal de ceguera legal prevenible en la población pediátrica. (6, 7). El Grupo NEOCOSUR, que registra la información de cinco países (Chile, Argentina, Uruguay, Perú, Paraguay) en el período 2001 a 2007 registra 29% de retinopatía de la prematuridad en prematuros con peso menor a 1500 gramos. (3, 8)

En nuestro país existen pocos estudios acerca de la incidencia de esta patología, en el año 2003 en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima se encontró que por cada 1000 recién nacidos con un peso menor de 1500 gramos al nacer, 706 presentaban ROP; cifra alta en relación a otros países que oscilan entre 260 a 470 para este grupo de peso (2). Además la incidencia de retinopatía de la prematuridad encontrada en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010 fue de 31.1%. (2, 3). Siendo a nivel nacional de 70.6%. (2)

La retinopatía de la prematuridad es una enfermedad vasoproliferativa, grave y multifactorial que afecta a recién nacidos prematuros. Se produce un desarrollo anormal con proliferación fibrovascular en los vasos sanguíneos que irrigan la retina. Esta alteración en la proliferación vascular provoca una detención del crecimiento vascular y luego una anormal maduración de los mismos que puede conducir a daño permanente en la retina, incluso al desprendimiento de la misma. (9, 10, 11, 12,13)

Cuando el niño nace de forma prematura se encuentra en un ambiente hiperóxico respecto al intrauterino, acentuado en muchas ocasiones por el aporte extra de oxígeno por su inmadurez pulmonar. Debido a este ambiente hiperóxico cesa la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), ya que este factor se secreta en respuesta a la hipoxia. Por otro lado, también disminuyen los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), dado que su aporte era exógeno. Todo ello provoca que se detenga la vascularización de la retina y algunos de los vasos ya formados se obliteren. Posteriormente, al madurar los diferentes órganos del recién nacido y aumentar el metabolismo retiniano, se vuelve a una situación de hipoxia que estimulará la producción de VEGF y además el niño es capaz de sintetizar el IGF-1. Todo esto condicionará que se complete la vascularización de la retina de forma diferida pero normal, o que por el contrario, los factores angiogénicos actúen de forma incorrecta provocando una vascularización anómala. (12, 14)

La retinopatía de la prematuridad se clasifica, según su localización:

Zona I: es un círculo que tiene en su centro la papila óptica, y su radio es igual al doble de la distancia papila – mácula. Zona II: el radio que la determina va desde donde termina la zona I hasta la Ora Serrata del lado nasal. Zona III: Es una zona de retina periférica temporal en media luna que queda entre la zona II y la Ora Serrata temporal. Según extensión: Se expresa en horas de reloj que estén ocupados por las lesiones retinianas de ROP. Según severidad: Grado 0: Vascularización incompleta pero sin ROP. Grado 1: Línea de demarcación entre la retina avascular de la vascular. Grado 2: Loma o Cordón o “ridge”, es decir la línea adquiere volumen. Grado 3: Proliferación fibrovascular extra-retinal que se ubican en el ridge. Grado 4: Desprendimiento de retina traccional periférico, sin

compromiso de la mácula (4 A) o con compromiso macular (4 B). Grado 5: Desprendimiento de retina total. Forma parte de la clasificación de la enfermedad lo que se ha llamado la “Enfermedad Plus” y que consiste en la presencia de tortuosidad y dilatación de los vasos retinales, que puede asociarse a turbidez vítrea y visualización de vasos del iris. (9). El diagnóstico debe realizarse mediante oftalmoscopia indirecta a partir de las 4 semanas post nacimiento. Actualmente, la recomendación es que deben estudiarse los recién nacidos de menos de 32 semanas y menos de 1500 gramos. (9)

Varios factores postnatales, incluyendo bajo peso al nacer, poca edad gestacional, sexo masculino, oxigenoterapia suplementaria, sepsis neonatal, gestación múltiple, uso de ventilación mecánica, apnea, anemia, transfusión de sangre y la hemorragia intraventricular son considerados entre los factores de riesgo que se asocian a retinopatía del prematuro (15, 16, 17), sin embargo, su relación con la preeclampsia es poco conocida. (10, 11, 12, 14, 18)

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo en el embarazo que se produce en aproximadamente 2% a 7% de los embarazos en todo el mundo. (11, 19). Se define como una presión arterial de 140 / 90 mmHg o más, acompañada por proteinuria de al menos 300 miligramos en 24 horas después de las 22 semanas de gestación. (18, 19)

El mecanismo de cómo la preeclampsia materna contribuye a la retinopatía de la prematuridad no se conoce específicamente, sin embargo puede estar asociada con factores angiogénicos maternos alterados y el aumento del estrés oxidativo en los bebés nacidos de madres con preeclampsia. Además, la isquemia placentaria en la preeclampsia puede causar hipoxia retiniana y la elevación de factores vasoproliferativos inducidos por hipoxia, como el VEGF en recién nacidos prematuros. Otro posible mecanismo es la inflamación (liberación de citoquinas proinflamatorias). (18, 20)

Sin embargo hay autores que consideran que debido a que la retinopatía de la prematuridad es relativamente un estado proangiogénico, un estado antiangiogénica en madres con preeclampsia podría proteger al bebé de esta patología. (11)

Shah et al. (21) en Singapur en el año 2005 publicaron un estudio retrospectivo de 564 niños de muy bajo peso al nacer. Por análisis univariado de la ROP umbral, la preeclampsia, se asocia con ROP que requieren cirugía (es decir, la ROP umbral, $P < 0,05$). Mediante regresión logística de análisis múltiple de la ROP, la preeclampsia materna [odds ratio igual a 2,52; con un intervalo de confianza de 1,32-4,7], fue factor predictivo de desarrollo de ROP.

Fortes J. et al. (22) en Brasil en el 2010 publicaron un estudio prospectivo de cohorte de 324 recién nacidos prematuros con peso de nacimiento menor a 1500 gramos y edad gestacional menor 32 semanas. Concluyó que la preeclampsia bajó el riesgo de ocurrencia de cualquiera de las fases y la retinopatía del prematuro grave en muy bajo peso al nacer con un OR de 0.406 con un intervalo de confianza $< 0.202-0.817 >$ y $p < 0.012$.

Bayat-Mokhtari M et al. (23) en Irán, en el 2010 publicaron un estudio en el cual de 199 recién nacidos pretérminos, se detectó ROP que necesitaba terapia con láser en 19 (9,5%); 65 (32,6%) tuvieron ROP que tuvo regresión espontánea y 115 (57,8%) no tenían ROP. El análisis mostró valores P significativos para la eclampsia y preeclampsia ($P < 0.05$) y se asocia más con la gravedad de ROP.

Ozkan et al. (18) en Turkia, en el año 2011 publicaron un estudio en 385 neonatos, de los cuales fueron diagnosticados con ROP 109 (28%). La incidencia de ROP en bebés nacidos de madres con preeclampsia (40,5%) fue significativamente mayor en comparación con los recién nacidos de madres sin preeclampsia (22,4%) ($P < 0.05$). Además, el número de niños con etapa 1, 2, y 3 de ROP fue significativamente mayor en recién nacidos de madres con preeclampsia en comparación con el grupo control ($P < .05$). Concluye en que la preeclampsia materna se encontró asociada con un mayor riesgo de desarrollo de ROP en bebés prematuros (odds ratio 1,78, 95% intervalo de confianza de 0,66 a 1,90). Además la ROP también fue más grave en los bebés nacidos de madres preeclámpicas.

Xiao D. et al. (11) en China, en el año 2012 publicaron un estudio previo de cohorte retrospectivo que incluye 25 473 recién nacidos prematuros.

Donde se encontró que la preeclampsia se asoció con una reducción significativa del riesgo de ROP (odds ratio ajustada igual a 0,65; 95% e intervalo de confianza de 0,49-0,86). La hipertensión gestacional no se asoció significativamente con ROP en nacimientos prematuros tempranos o tardíos. Concluyeron que la preeclampsia, pero no la hipertensión gestacional, estaba asociado con un menor riesgo de ROP en recién nacidos prematuros.

Gayoso M. y col (3) en Perú, en el año 2013 publicaron un estudio de cohorte retrospectiva con una población de 258 pacientes, de ellos, 96 (37%) tenían antecedente de preeclampsia materna y 162 (63%) no lo tenían. Se encontró una incidencia de ROP de 313 por cada 1000 nacidos vivos (31.3%). La incidencia de ROP en recién nacidos de madres preeclámpticas fue de 282 por cada 1000 nacidos vivos (28.2%) y en las que no tenían antecedente de preeclampsia fue 329 por cada 1000 nacidos vivos (32.9%). El riesgo relativo para el antecedente de preeclampsia fue de 1.28 con intervalo de confianza al 95% de 0.68 – 2.43 y un valor de p no significativo ($p = 0.448$). Concluyeron que no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el antecedente materno de preeclampsia y el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en este estudio.

La realización de este trabajo de investigación reside en la falta de estudios y/o escasez de información acerca de la asociación entre la preeclampsia y la retinopatía de la prematuridad en nuestro país. Por lo que tendrá una gran utilidad como una base estadística del problema, ya que en nuestra ciudad no hay estudios precedentes, por lo tanto no hay una guía para tomar en cuenta.

Además en los pocos estudios realizados acerca de este tema existe controversia entre si existe o no la asociación entre estas dos variable, asimismo varios de ellos consideran a la preeclampsia materna como factor de riesgo y otros como factor protector de retinopatía de la prematuridad.

Este estudio se realiza para conveniencia y beneficio de los pacientes recién nacidos pretérmino, para establecer la asociación real entre la

preeclampsia y la retinopatía que permita considerarlo como un factor de riesgo o no y afinar los procedimientos diagnósticos en los pacientes prematuros.

Además, permite conocer si existe asociación entre ambas patologías y obtener nuevos y mejores parámetros el manejo de recién nacidos pretérmino hijos de madres preeclámpicas.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

2.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Existe asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Belén-Trujillo en el período 2009-2014?

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Belén-Trujillo 2009-2014

2.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en pacientes recién nacidos pretérmino con retinopatía de la prematuridad
- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en pacientes recién nacidos pretérmino sin retinopatía de la prematuridad
- Precisar la relación que existe entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino.

2.3. HIPÓTESIS

H1: si existe asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Belén-Trujillo 2009-2014

H0: no existe asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Belén-Trujillo 2009-2014.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 POBLACIÓN DIANA:

Estuvo formada por los pacientes recién nacidos pretérmino que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009-2014.

3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Estuvo formada por los pacientes recién nacidos pretérmino que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009-2014 que reunieron los criterios de inclusión y exclusión.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- **PARA LOS CASOS:**
- Pacientes recién nacidos pretérmino que presentaron algún grado de retinopatía de la prematuridad diagnosticada por un especialista en oftalmología.
- Recién nacidos pretérmino con edad gestacional menor o igual de 32 semanas.
- Recién nacidos pretérmino con un peso al nacer menor o igual de 1500 gramos.
- Recién nacidos pretérmino con historia clínica accesible y con información requerida completa.

- **PARA LOS CONTROLES:**

- Pacientes recién nacidos pretérmino con evaluación por especialista en oftalmología sin diagnóstico definitivo de retinopatía de la prematuridad al alta.
- Recién nacidos pretérmino con edad gestacional menor o igual de 32 semanas.
- Recién nacidos pretérmino con un peso al nacer menor o igual de 1500 gramos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Recién nacidos pretérmino que no hayan nacido en el Hospital Belén de Trujillo.
- Recién nacidos con información requerida incompleta en su historia clínica.
- Recién nacidos pretérmino con malformaciones congénitas oculares.
- Aquellos pacientes que fueron trasladados a otras instituciones, o que sus padres solicitaron retiro voluntario.

3. 4 MUESTRA:

- **Unidad de análisis**

Paciente recién nacido pretérmino con edad gestacional menor o igual de 32 semanas y con un peso al nacimiento menor o igual de 1500 gramos con y sin diagnóstico de retinopatía de la prematuridad que fue atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2009-2014.

- **Unidad de muestreo**

Historias clínicas de madres y de sus recién nacidos pretérmino con edad gestacional menor o igual de 32 semanas y con un peso al nacimiento menor o igual de 1500 gramos con y sin diagnóstico de retinopatía de la prematuridad que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología

y el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el período 2009-2014.

TAMAÑO MUESTRAL

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula que corresponde a casos y controles asumiendo la información disponible de la variable independiente: madres con preeclampsia, donde:

$P = p_1 + p_2 \cdot r$, es el promedio ponderal de p_1 y p_2

$$P = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r} = \frac{0.4 + (0.6 \times 2 \times 1)}{1+1} = 0.8$$

P_1 = es proporción de casos expuestos al factor de riesgo = 0.4 (18)

P_2 = es proporción de controles expuestos al factor de riesgo = 0.6 (18)

$R = 1$ (un control por caso).

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}]^2 P (1 - P)(1 + r)}{r (P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times 0.8 (1 - 0.8)(1 + 1)}{1(0.4 - 0.6)^2} = 62$$

F Nivel de confianza = 1.96 Z_{β} Potencia de prueba = 0.84

Nº casos: 62

Nº controles: 62

Tipo de muestreo:

Para el presente estudio se utilizó el muestro aleatorio simple.

3.5 DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio:

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, transversal, analítico, retrospectivo y de casos y controles.

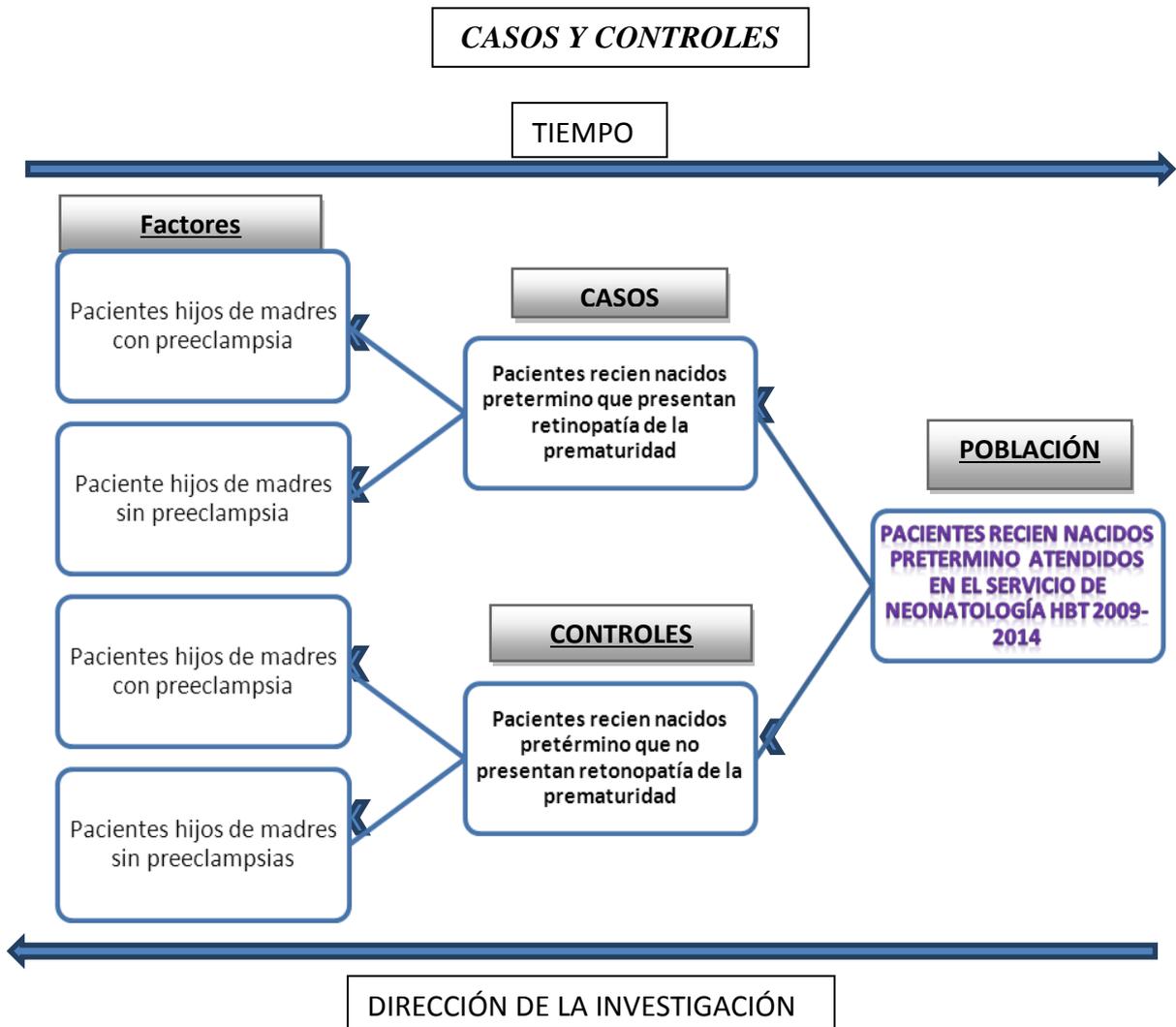
G1:O1

G2:O1

G1 y G2: Grupos

O1: Observación

Diseño específico:



3.6 VARIABLES:

Enunciado de la Variable	Tipo	Escala	Indicador	Índice
V. INDEPENDIENTE: Madre con preeclampsia	Cualitativa dicotómica	Nominal	HC materna	Si No
VARIABLE DEPENDIENTE Retinopatía de la prematuridad	Cualitativa dicotómica	Nominal	HC neonatal	Si No

3.7 DEFINICIONES OPERACIONALES:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

MADRE CON PREECLAMPSIA: madres con presión arterial de 140 / 90 mmHg o más, acompañada por proteinuria de al menos 300 mg/24 h después de 22 semanas de gestación registrada en la historia clínica materna.

VARIABLE DEPENDIENTE

RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD: recién nacido con registro de diagnóstico de retinopatía de la prematuridad según el examen realizado a la cuarta semana de vida hasta que la retina complete su vascularización y registrado en las historias clínicas.

3.8 PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

1. Se solicitó autorización al Director del Hospital Belén de Trujillo.
2. Se identificaron los números de las historias clínicas en la jefatura del Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, para posteriormente acudir al archivo del hospital para escoger a los pacientes que ingresaron al estudio según los criterios de selección establecidos y se escogieron 62 historias clínicas para casos y 62 para controles a través de selección de muestreo aleatorio simple.
4. Los datos fueron registrados en una ficha de recolección de datos especialmente diseñada para tal fin (anexo 1).
7. Los datos obtenidos se organizaron en un archivo Excel 2010.
8. Luego los datos fueron trasladados a una base de datos del SPSS-21 para su procesamiento.

.9 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora I3 con Windows Vista y el Paquete estadístico SPSS v. 21. Los datos obtenidos desde las fichas de recolección de datos fueron pasados a una base de datos del programa SPSS v. 21 para el análisis estadístico.

- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

En la presente investigación para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, se elaboraron tablas de doble entrada y se expresaron gráficamente en diagrama de barras.

- ESTADÍSTICA INFERENCIAL:

Como la variable a comparar es cualitativa, la prueba estadística que se ha utilizado es la chi cuadrado. Se considera diferencia estadísticamente significativa si p menor o igual a 0.05.

- ESTADÍGRAFOS DEL ESTUDIO:

Dado que es un estudio de casos y controles, el estadígrafo que se empleó fue el ODDS RATIO, para determinar la asociación de las variables.

PREECLAMPSIA	RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD		TOTAL
	SI	NO	
SI	a	b	a + b
NO	c	d	c + d
TOTAL	a+c	b+d	a+b+c+d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

ÉTICA:

Se pidió consentimiento a las autoridades del Hospital Belén de Trujillo para la recolección de datos, los resultados y los datos tomados en las historias clínicas son confidenciales, sin identificar el nombre de cada paciente. Se obtuvo también la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”.

IV. RESULTADOS

En el presente estudio se identificó 282 fichas de tamizaje de ROP, de las cuales 81 de ellas cumplían los criterios de selección para los casos y 111 para los controles, y de estas, por muestreo aleatorio simple se seleccionaron los 62 números de historias clínicas para casos y 62 para los controles requeridos en el estudio.

Se encontró que de los recién nacidos pretérmino que presentaron retinopatía de la prematuridad 8.1% (5) , tienen madres preeclámplicas; mientras que el 91.9% (57), tienen madres que no presentaron preeclampsia; así mismo de los recién nacidos pretérmino que no presentaron retinopatía de la prematuridad el 22.6% (14) tiene madres que presentaron preeclampsia y el 77.4% (48) tiene madres que no la presentaron.

Se determinó que existe asociación significativamente estadística entre las dos variables de estudio con un $p=0.02$ ($p<0.05$). Además se halló un OR de 0.30, que indicó que los recién nacidos pretérmino que tiene una madre que padece preeclampsia tienen aproximadamente 1/3 de posibilidades de tener ROP a diferencia de aquellos recién nacidos pretérmino tienen madres que no presentaron preeclampsia; entonces, la preeclampsia se convierte en un factor protector.

Se encontró un intervalo de confianza de OR del 95% de los casos tienen de 0.10 a 0.90.

V. TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA N° 01

FRECUENCIA DE MADRES CON PREECLAMPSIA EN PACIENTES RECIÉN

NACIDOS CON RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD

PREECLAMPSIA	CASOS CON ROP	
	n	%
SI	5	8.1
NO	57	91.9
TOTAL	62	100.0

TABLA N° 02

FRECUENCIA DE MADRES CON PREECLAMPSIA EN PACIENTES RECIÉN

NACIDOS SIN RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD

PREECLAMPSIA	CONTROLES SIN ROP	
	n	%
SI	14	22.6
NO	48	77.4
TOTAL	62	100.0

TABLA N° 03

**“ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y RETINOPATÍA DE LA
PREMATURIDAD EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN
EL HOSPITAL BELÉN-TRUJILLO 2009-2014”**

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON Y SIN RETINOPATÍA DE LA
PREMATURIDAD SEGÚN PRESENCIA DE MADRE CON PREECLAMPSIA

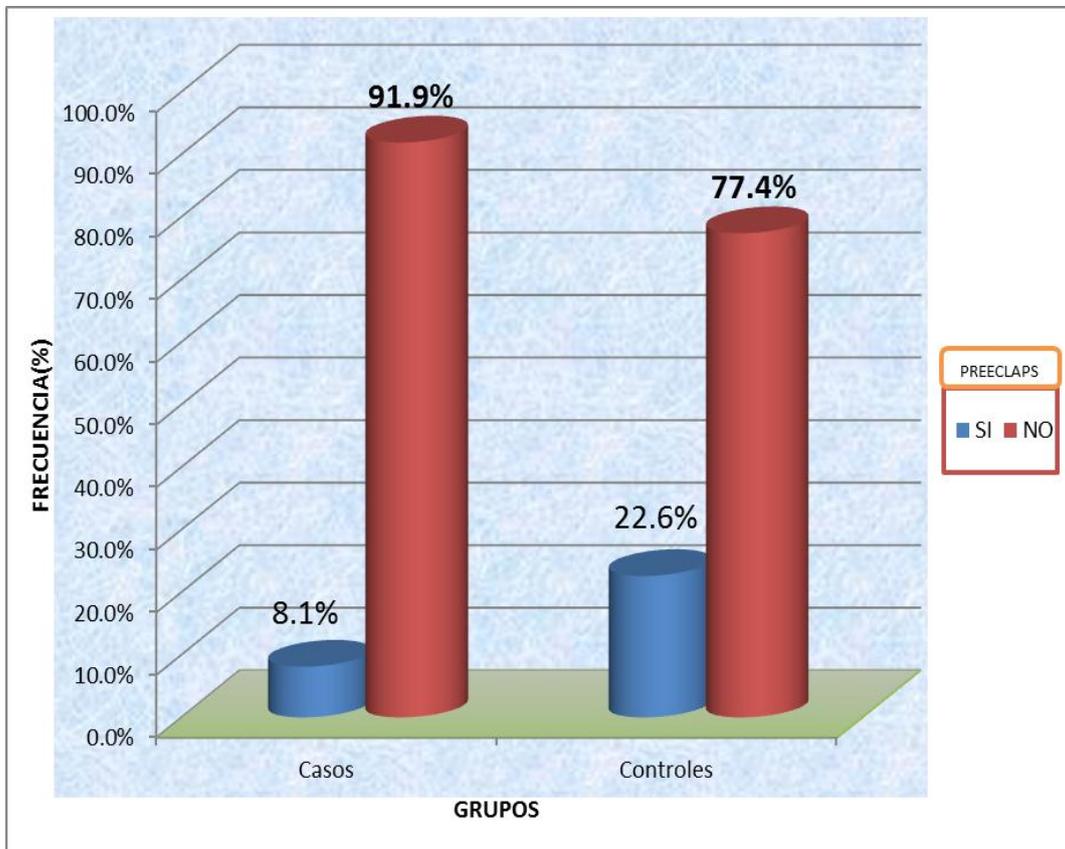
PREECLAMPSIA	GRUPO				Total
	CASOS		CONTROLES		
	Con ROP	%	Sin ROP	%	
SI	5	8.1	14	22.6	19
NO	57	91.9	48	77.4	105
TOTAL	62	100.0	62	100.0	124

$$\chi^2 = 5.034 \quad p = 0.0248$$

$$OR = 0.30 \quad IC_{95\%}(0.10 \ ; \ 0.90)$$

GRÁFICO N° 01

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON Y SIN RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD SEGÚN PRESENCIA DE MADRE CON PREECLAMPSIA



V. DISCUSIÓN

La retinopatía de la prematuridad es un problema merecedor de mucho cuidado de parte de los organismos de salud en el mundo debido a que constituye una de las principales causas de ceguera en recién nacidos pre término (3), si nuestro estudio nos ha permitido encontrar 62 casos que cumplen los criterios de selección en los 6 años que ha comprendido la recolección de datos, entonces estamos hablando de una presencia muy significativa de recién nacidos prematuros con esta patología, y teniendo en cuenta lo que dice la Organización Mundial de la Salud que la retinopatía de la prematuridad es la segunda causa más frecuente de ceguera en niños en América Latina (5), este constituye un gran problema de salud.

En esta investigación se encontró relación significativa entre las dos variables del estudio ($p < 0.05$) y un OR de 0.30, que indica que un recién nacido pretérmino que tiene madre con preeclampsia tiene aproximadamente 1/3 de posibilidades de tener ROP en comparación de aquellos recién nacidos pretérmino con madres que no presentaron preeclampsia. Se encontró un intervalo de confianza de OR del 95% en que los expuestos de los casos tienen de 0.10 a 0.90; hay estudios que coinciden con lo encontrado en la presente investigación, por ejemplo el de Fortes J. et al.(22) en Brasil en el 2010 que en un estudio prospectivo de cohorte de 324 recién nacidos prematuros con peso de nacimiento menor a 1500 gramos y edad gestacional menor 32 semanas, concluyó que la preeclampsia bajó el riesgo de ocurrencia de cualquiera de las

fases y la retinopatía del prematuro con un OR de 0.406 y un intervalo de confianza de 0.202 a 0.81, es decir los recién nacidos de muy bajo peso al nacer hijos de madre preecláptica tienen 60% de reducción en el riesgo de cualquier etapa de ROP; resultados que son muy similares a los encontrados en el presente trabajo. Otro estudio que marcó coincidencias con la presente investigación fue el de Xiao D. et al. (11) en China, en el año 2012 que publicaron un estudio previo de cohorte retrospectivo que incluye 25 473 recién nacidos prematuros, donde se encontró que la preeclampsia se asoció con una reducción significativa del riesgo de ROP con un OR igual a 0,65 y un intervalo de confianza del 95% (los valores OR se encontraban entre 0,49 y 0,86), concluyendo que la preeclampsia estaba asociada con un menor riesgo de ROP en recién nacidos prematuros.

Esto puede explicarse ya que algunos autores consideran que debido a que la retinopatía de la prematuridad es relativamente un estado proangiogénico, un estado antiangiogénica en madres con preeclampsia podría proteger al recién nacido de esta patología. (11).

Gotsch et al (24) reportaron un estado antiangiogénica en pacientes con preeclampsia. Se detectaron cambios en la concentración de factores angiogénicos circulantes, especialmente Tie-2 soluble.

Estudios recientes sugieren que madres con preeclampsia tienen los niveles elevados de factores antiangiogénico circulantes, tales como tirosina quinasa 1 similar – fms soluble (sFlt1) (26) y la endoglina (un correceptor de factor transformante de crecimiento) (27) y niveles

reducidos de factores proangiogénicos bioactivos tales como factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF) (28,29).

Además, se sabe que las alteraciones en los factores angiogénicos circulantes son más severas en los sujetos con preeclampsia pretérmino y en la preeclampsia complicada por la restricción del crecimiento fetal. (30)

También se considera que algún factor antiangiogénico producido por la madre preecláptica puede cruzar la barrera placentaria al feto como algunos anticuerpos maternos; este factor podría permanecer en circulación y actuar en la retina durante varios meses y disminuir la ROP.

Durante un determinado tiempo existen cambios anormales en el Doppler en los sistemas circulatorios central y periférico de los fetos con madres preeclápticas y estos cambios también se producen en cerebral en la circulación cerebral y vasos de la retina. Sugerimos que estos cambios circulatorios, más las modificaciones de factores involucrados en la angiogénesis podrían prevenir el desarrollo de ROP (25).

Además Fortes et al.(22) reveló que el estrés intrauterino madura la vasculatura de la retina neonatal y protege de ROP.

Por otro lado, hay algunos estudios cuyos resultados no concuerdan con lo hallado en la presente investigación; así tenemos a Shah et al.(21) en Singapur que en el año 2005 publicaron un estudio retrospectivo y determinaron para la preeclampsia materna un OR igual a 2,52; con un intervalo de confianza de 1,32 a 4,7; superior al hallado en

el presente estudio que determinó un intervalo de confianza de 0.10 a 0.90. Otro estudio que tiene resultados diferente a los hallados en la presente investigación es el de Ozkan et al.(18) en Turkia, en el año 2011 que publicaron un estudio en 385 neonatos y concluyeron que la preeclampsia materna se encontró asociada con un mayor riesgo de desarrollo de ROP en bebés prematuros determinándose un OR de 1,78, y un intervalo de confianza del 95% de 0,66 a 1,90).

Es posible que estos hallazgos se deban a que el mecanismo de cómo la preeclampsia materna contribuye a la retinopatía de la prematuridad no se conoce específicamente (18, 20).

Además en este estudio se observó que de los recién nacidos pretérmino con retinopatía de la prematuridad (casos), un 8.1% tienen madres que presentaron preeclampsia; así mismo de los recién nacidos pretérmino que no presentaron retinopatía de la prematuridad (Controles) el 22.6% vienen de madres que presentaron preeclampsia. Fortes et al. (22) encontró, en su investigación, que el 34.4% de pacientes sin ROP era hijo de madre con preeclampsia y el 14.4% de pacientes con ROP tenía madre preeclamptica. También Ozkan (18) halló que el 40% de los recién nacidos con ROP tenía madre preeclámptica y el 60% de los pacientes sin ROP era hijo de madre con el factor en estudio. Gayoso (3) evidencia en su estudio, que el 29.6% de los recién nacidos con ROP tiene madres con preeclampsia, y el 34.4% de pacientes sin ROP tiene madres con esta patología.

Además, en la población estudiada se encontró que 19 madres presentaron preeclampsia, es decir una prevalencia del 15.3%, mientras que el 84.7% de las madres no presentaron esta patología; esto es significativamente mayor, porque según estudios la preeclampsia es un trastorno hipertensivo en el embarazo que se produce en aproximadamente 2% a 7% de los embarazos en todo el mundo. (11, 19); en nuestro estudio es superior.

Pero a la vez, ésta prevalencia hallada en el presente estudio es muy inferior a lo encontrado por Gayoso M. y col (3) en Perú en el año 2013, ellos publicaron un estudio de cohorte retrospectiva con una población de 258 pacientes, de ellos, 96 (37%) tenían antecedente de preeclampsia materna y 162 (63%) no lo tenían, estos porcentajes en nuestro estudio fue de 15.3% y 84.7% respectivamente.

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de preeclampsia en madres de recién nacidos pretérmino con retinopatía de la prematuridad (casos) fue 8.1%.
- La frecuencia de preeclampsia en madre de recién nacidos pretérmino sin retinopatía de la prematuridad (controles) fue 22.8%
- Existe relación significativa entre preeclampsia y retinopatía de prematuridad, siendo la preeclampsia un factor protector para la presencia de ROP.

VII. RECOMENDACIONES

- Agregar en la ficha de ROP del Departamento de Neonatología, el registro de antecedentes maternos y de la patología que produjo el parto prematuro.
- Realizar un seguimiento estricto en los recién nacidos pretérmino de tal manera que se permita un diagnóstico temprano de retinopatía de la prematuridad.
- Establecer un programa informático para tener datos precisos y de fácil acceso sobre la ROP.
- Capacitar al personal encargado del llenado de historias clínicas tanto neonatales como maternas para que se pueda obtener datos completos, objetivos y veraces.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutiérrez CI, Vergara E, Rojas P, Labrin C. Prevalencia de la Retinopatía de la Prematuridad (ROP) en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante los años 2007 - 2009. Rev. Peru. Pediatr. 2012. 65 (1): 7-13.
2. Reyes J. Características clínicas, demográficas y factores asociados de retinopatía en recién nacidos prematuros con peso menor a 2000 gramos diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2005-2010. Rev. Peru. Pediatr. 2012. 65 (1):14-20.
3. Gayoso M. y col. Preeclampsia como factor asociado al desarrollo de retinopatía en prematuros de muy bajo peso al nacer nacidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre Enero 2005 y Diciembre 2011. Rev. Peru. Pediatr. 2013. 66 (2):84- 94.
4. Saldır M, Sarici SU, Mutlu FM, Mocan C, Altinsoy HI and Ozcan, O. An analysis of Neonatal Risk Factors Associated with Development of Ophthalmologic Problems at Infancy and Early Childhood: A study of Premature Infants Born at or Before 32 Weeks of Gestation. J Pediatr Ophthalmol trabismus. 2010; 47:331-337.
5. Ramirez-Ortiz M y col. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008. 65: 179-185.
6. Zepeda-Romero LC, Barrera-de-León JC, Camacho-Choza C, Gonzalez Bernal C, Camarena-García E, Díaz-Alatorre C, et al. Retinopathy of prematurity as a major cause of severe visual

- impairment and blindness in children in schools for the blind in Guadalajara city, Mexico. *Br J Ophthalmol.* 2011;95:1502-1505.
7. Ramírez-Ortiz M. y col. Retinopatía del prematuro: controversias en el uso de antiangiogénicos intraoculares *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013. 70(5):344-350.
 8. Lomuto C, Galina L. y col. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(1):24-30.
 9. Sociedad Iberoamericana de Neonatología. Guía para el Seguimiento de los tres primeros años de RN Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer. 2011
 10. Blanco Teijeiro. Retinopatía de la Prematuridad. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006; 81: 129-130
 11. Xiao D., Ware B., Ananth K., and Jun Z. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Preterm Births. *Pediatrics.* 2012. 130 (1):101-107
 12. Bancalái A., Schade R., Peña R. y Pavez N. Tratamiento de la retinopatía del prematuro con bevacizumab intravítreo. *Rev Chil Pediatr* 2013; 84 (3): 300-307.
 13. Hakeem, et al.: Retinopathy of prematurity – Incidence and risk factors. *Journal of Clinical Neonatology* 2012. 1 (2): 76.81.
 14. Camba F., Perapoch J., y Martín N. Retinopatía de la prematuridad. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación española de Pediatría: Neonatología.* 2008. (47): 443-447.

15. Y. U.Sarikabadayi, et al. Screening for Retinopathy of Prematurity in a Large Tertiary Neonatal Intensive Care Unit in Turkey: Frequency and Risk Factors *Ophthalmic Epidemiology* 2011 18(6), 269–274.
16. Fortes Filho JB, Eckert GU, Procionoy L, et al. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye (Lond)* 2009. (23):25-30
17. MINSA. Guía de práctica clínica de retinopatía de la prematuridad. Perú 2008.
18. Ozkan et al., Maternal preeclampsia and retinopathy of prematurity. *J. Perinat. Med.* 2011 (39): 523–527.
19. MINSA. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. Instituto Nacional Materno Perinatal. Perú. 2010.
20. Torrance HL, Krediet TG, Vreman HJ, Visser GH, and Bel F. Oxidative stress and proinflammatory cytokine levels are increased in premature neonates of preeclamptic mothers with HELLP syndrome. *Neonatology.* 2008;94:138–42.
21. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, et al. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:169–178.
22. Fortes Filho JB.et al Maternal Preeclampsia Protects Preterm Infants against Severe Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr* 2010 (1):1-5.
23. Bayat-Mokhtari M., Narjes P., Abbas A., Hamid H., Shahnaz P. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr* 2010;20(3):303-307.

24. Gotsch F, Romero R, Chaiworapongsa T, Dombrowski M, Erez O, et al. Preeclampsia and small-for-gestational age are associated with decreased concentrations of a factor involved in angiogenesis: soluble Tie-2. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:389-402.
25. Ferrazzi E, Bellotti M, Galan H, Pennati G, Bozzo M, Rigano S, et al. Doppler investigation in intrauterine growth restriction—from qualitative indices to flow measurements: a review of the experience of a collaborative group. *Ann N Y Acad Sci* 2001;943:316-25.
26. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350(7):672–683
27. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006;12(6):642–649
28. Grill S, Rusterholz C, Zanetti-Dällenbach R, et al. Potential markers of preeclampsia- review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7:70 .
29. Romero R, Nien JK, Espinoza J, et al. longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21(1):9–23
30. Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, Hingorani AD, Williams DJ. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. *Circulation*. 2010;122(5):478–487.

ANEXOS

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título: “ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD EN RECIEN NACIDOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN-TRUJILLO 2009-2014”

N° Ficha:

N° Historia Clínica neonatal:

I. Variable independiente:

- Madre con preeclampsia

Si ()

No ()

II. Variable dependiente:

- Retinopatía de la prematuridad

Si ()

No ()