

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



PREECLAMPSIA COMO FACTOR ASOCIADO A RETINOPATÍA DE LA  
PREMATURIDAD EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL  
VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY 2014 - 2015

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: VARGAS DESPOSORIO YURI YESSENIA

ASESOR: ZA VALETA MEDINA SEGUNDO LUIS

Trujillo – Perú

2016

## **MIEMBROS DEL JURADO**

---

Dr. OLORTEGUI ACOSTA WALTER  
PRESIDENTE

---

Dr. YNGUIL AMAYA WILLIAM  
SECRETARIO

---

Dra. CORONEL DE HUERTA ELIDE  
VOCAL

---

Dr. ZAVALETA MEDINA SEGUNDO LUIS  
ASESOR

## DEDICATORIA

A mi madre que fue testigo de mis victorias y desaciertos a lo largo de estos años, a mi padre que desde la lejanía supo alentarme paso a paso, y a mis ahijadas María Isabel y Medalith que representan la mayor motivación para avanzar con firmeza en este largo caminar.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por guiar mis pasos, por haberme mostrado la luz en los momentos difíciles, y por haberme concedido una maravillosa familia.

Agradezco a mi madre, que estuvo siempre pendiente de mí, que padeció cada uno de mis desvelos, que me brindó su amparo y amor de manera incondicional.

Agradezco a mi padre, sin cuyo soporte no habría podido lograr mis metas.

Agradezco a mi asesor, Dr. Luis Zavaleta Medina, por la dedicación, el tiempo y los conocimientos brindados en el presente trabajo de investigación.

Agradezco a mis maestros por sus lecciones, y a los pacientes que he atendido por enseñarme que las cosas sencillas de esta vida, son las más gratificantes.

# ÍNDICE

PÁGINA PRELIMINAR

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| RESUMEN .....                         | i  |
| ABSTRACT .....                        | ii |
| I. INTRODUCCIÓN .....                 | 1  |
| II. MATERIAL Y MÉTODOS .....          | 10 |
| III. RESULTADOS .....                 | 17 |
| IV. DISCUSIÓN .....                   | 24 |
| V. CONCLUSIONES .....                 | 30 |
| VI. RECOMENDACIONES .....             | 31 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 32 |
| VIII. ANEXOS .....                    | 36 |

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la preeclampsia es un factor asociado a retinopatía de la prematuridad (ROP) en neonatos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2014 – 2015.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo en 120 recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período 2014 – 2015, divididos en dos grupos según criterios de selección, aquellos con diagnóstico de retinopatía de la prematuridad y aquellos sin dicho diagnóstico. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi Cuadrado y se consideró asociación estadística significativa a un valor de  $p < 0,05$ . El Odds Ratio constituyó el estadígrafo utilizado en el estudio.

**Resultados:** La incidencia de ROP en recién nacidos prematuros fue de 16%, el peso promedio al nacer en pacientes con ROP fue de 1389.63 gramos, y la media de edad gestacional fue de 30.3 semanas. No se encontró asociación significativa entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad, se obtuvo un OR de 1,65 con IC 95% [0,78 – 3,48] con un valor de  $p$  no significativo ( $p=0,187$ ). El estadio I de severidad de ROP fue el más frecuente con un 73.4%, mientras que ningún paciente desarrollo estadios IV o V.

**Conclusiones:** La preeclampsia no es un factor asociado a retinopatía de la prematuridad, ya que no se encontró asociación estadísticamente significativa entre ambas variables en el presente estudio.

**Palabras Claves:** Retinopatía de la prematuridad, preeclampsia, asociación.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if preeclampsia is an associated factor to retinopathy of prematurity (ROP) in infants that were attended at Víctor Lazarte Echegaray Hospital 2014-2015.

**Material and methods:** We performed an observational, analytical and retrospective design in 120 preterm newborns treated at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the 2014 - 2015 period, preterm infants were divided in two groups according to the selection criteria, those with and without diagnosis of retinopathy of prematurity. For statistical analysis we used the chi square test and was considered a statistical association p value  $< 0,05$ . The odds ratio was the study statistician used in this study.

**Results:** The incidence of ROP in preterm infants was 16%. Mean birth weight was 1389.63 grams, and the mean gestational age was 30.3 weeks. There was no significant association between preeclampsia and ROP, the Odds Ratio was 1, 65 with IC 95% [078 – 3,48] and the p value didn't have statistical significance ( $p=0,187$ ). The stage I of ROP severity was the most common with a 73.4%, and any patient developed stage IV o V of ROP severity.

**Conclusions:** Preeclampsia is not an associate factor to retinopathy of prematurity, considering that there was no statistically significant association between the two conditions, in this study.

**keywords:** Retinopathy of prematurity, preeclampsia, association.

## I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se estima que hay aproximadamente 60 000 niños ciegos en el mundo como resultado de la retinopatía de la prematuridad (ROP). La mitad de estos niños viven en Latinoamérica.<sup>1</sup>

La retinopatía de la prematuridad es un trastorno vasoproliferativo de la retina en recién nacidos prematuros que puede llevar a una pérdida significativa de la visión o incluso a la pérdida absoluta de la misma.<sup>2</sup> En 1942, la enfermedad fue descrita como fibroplasia retrolental por Theodore Lasater Terry. En 1980, se le denominó retinopatía del prematuro (ROP), y el término fibroplasia retrolental se usó para los estadios cicatrizales. En 1951, Campbell asoció la oxigenoterapia como factor desencadenante de dicha patología.<sup>3</sup>

Respecto a la fisiopatología de la retinopatía de la prematuridad, es necesario conocer algunos aspectos generales del desarrollo normal de la retina. El globo ocular se desarrolla rápidamente durante las semanas 28-40 de gestación. El suministro de sangre a la retina comienza a las 16 semanas de gestación, en el nervio óptico, y los vasos sanguíneos se desarrollan desde ese punto, hacia los bordes de la retina, hasta que la gestación llega al término.<sup>4</sup> Con el nacimiento prematuro, la hiperoxia del ambiente extrauterino y la pérdida de factores derivados de la madre alteran la angiogénesis, que se presenta en dos fases: una vaso-obliterante y otra vaso-proliferativa.<sup>5</sup>

Durante la primera fase de la patogénesis de ROP, la hiperoxia suprime la actividad del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y altera la vascularización normal de la retina, causando vasoconstricción y obliteración de los vasos inmaduros.<sup>2</sup> En la segunda fase de ROP, la hipoxia persistente, el inicio del metabolismo y el estrés oxidativo, desencadena el aumento de VEGF y otros factores de crecimiento, lo cual induce vasoproliferación excesiva que puede comprender neovascularización intravítrea e incluso llevar al desprendimiento por tracción de

la retina.<sup>6</sup> Eventualmente, la retinopatía del prematuro en etapas iniciales puede resolverse en forma espontánea en el 80% de los casos y completar su vascularización en forma normal.<sup>3</sup>

La clasificación internacional de la retinopatía del prematuro, basada en la severidad del cuadro, comprende 5 estadios. En el estadio I, existe una línea de demarcación entre la retina avascular y vascular. En el estadio II, la división entre retina avascular y vascular, se convierte en un pliegue o elevación. En el estadio III, hay proliferación fibrovascular extrarretinal, que se extiende hacia el vítreo. Cuando la severidad es mayor, se habla de estadio IV y V, los cuales comprenden el desprendimiento parcial de la retina extrafoveal y el desprendimiento total de la retina, respectivamente.<sup>7</sup>

La localización de la enfermedad es en la línea donde la retina vascular se encuentra con la retina avascular, y se clasifica en zonas. Para fines de clasificación, la retina se divide en tres regiones concéntricas. La Zona I, es un círculo alrededor del disco óptico, con un radio de dos veces la distancia del disco al centro de la mácula. La Zona II continúa desde el borde de la Zona I hacia el centro de la retina en el lado temporal y hacia la ora serrata en el lado nasal. La Zona III es la retina periférica temporal restante.<sup>8</sup>

Numerosas condiciones y estímulos pueden contribuir al riesgo de desarrollar ROP, muchas investigaciones se han realizado al respecto. Sin embargo, los principales factores de riesgo encontrados son el bajo peso al nacer (BPN) y la menor edad gestacional (EG).<sup>9</sup> Se considera que afecta especialmente a prematuros menores de 1,500 gr de peso al nacer (PN) o menores de 32 semanas de edad gestacional, aunque los puntos de corte, difieren según los protocolos de cada país.<sup>4</sup>

Otros factores de riesgo para desarrollar ROP son; sepsis, hemorragia intraventricular, terapia suplementaria de oxígeno, ventilación mecánica prolongada y múltiples transfusiones, aunque el rol preciso e individual de estos factores para el desarrollo de la enfermedad no ha sido claramente dilucidada.<sup>10</sup>

Existen otros factores asociados a ROP, en los cuales la literatura no es coincidente. Dentro de estos se encuentran algunos factores maternos, tales como; hipoxia crónica en útero/retardo de crecimiento intrauterino, enfermedad hipertensiva del embarazo, incluyendo la preeclampsia, eclampsia y síndrome de Hellp, hemorragias del tercer trimestre, diabetes materna, madre gran fumadora y corioamnionitis.<sup>11</sup>

La preeclampsia es una enfermedad específica del embarazo que incrementa la mortalidad y la morbilidad, tanto materna como infantil.<sup>12</sup> Su diagnóstico está dado por hipertensión arterial de reciente aparición en la segunda mitad del embarazo, acompañada a menudo por proteinuria. Los criterios diagnósticos actuales para preeclampsia son: Presión sistólica  $\geq 140$  mmHg o presión diastólica  $\geq 90$  mmHg y proteinuria  $\geq 300$  mg en una recolección de orina de 24 horas; o en ausencia de proteinuria, hipertensión de reciente aparición y la presencia de cualquier signo de disfunción orgánica.<sup>13</sup>

La preeclampsia afecta del 2 al 8% de embarazos, y es la causa principal de nacimientos pretérminos. Esta patología consta de una primera etapa que incluye el fracaso de la placentación normal, lo cual resulta en un ambiente placentario hipóxico. En la segunda etapa, se desarrolla un síndrome caracterizado por disfunción endotelial y signos de falla orgánica. En la preeclampsia, interactúan varios mecanismos, tales como el estrés oxidativo y el desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno y los antioxidantes, que resultan en una injuria de reperusión.<sup>14</sup>

Estudios recientes sugieren que las madres con preeclampsia poseen niveles elevados de factores antiangiogénicos en sangre, y niveles reducidos de factores proangiogénicos, tales como factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF). Además, la insuficiencia placentaria existente en la preeclampsia y el proceso inflamatorio podría alterar la programación vascular en el feto y originar complicaciones a largo y mediano plazo.<sup>15</sup> Por ende, la alteración de los factores angiogénicos maternos podría tener efecto en el desarrollo de ROP en recién nacidos de madres con preeclampsia.<sup>16</sup>

Con respecto a la incidencia de la retinopatía de la prematuridad, esta difiere ampliamente según el grado de desarrollo de cada nación, así por ejemplo; en Estados Unidos la incidencia de ROP es de 15.58% de los cuales 5,7% sufren pérdida visual significativa y el 1,4% pueden llegar a la ceguera total.<sup>17</sup> En Reino Unido, se reporta una incidencia de ROP de 31,2% en recién nacidos de menos de 32 semanas, durante un periodo de 8 años, el 13.2% de estos casos correspondió al estadio I de la enfermedad.<sup>18</sup>

En China, se encontró una incidencia de ROP de 12,7% tras un año de estudio, en recién nacidos  $\leq 34$  semanas y con peso al nacer  $\leq 2000$  gramos.<sup>19</sup> En India, la incidencia reportada de ROP es de 48% en prematuros con peso al nacer  $\leq 1000$  gr. y de 35% en prematuros con peso al nacer de  $\leq 1500$ gr.<sup>20</sup> En España, a lo largo de 8 años, la incidencia de ROP en recién nacidos pre término con peso al nacer  $< 1.500$  gr, fue 26,4%, de los cuales el 77,5% de los casos revirtieron espontáneamente y un 22,5% requirieron tratamiento.<sup>21</sup>

En Latinoamérica, los porcentajes de incidencia difieren aún más entre cada país, siendo 34% en Chile, 26% en Cuba y Argentina, 62.4% en Brasil y 62% en Colombia.<sup>22</sup> En México, se registra una incidencia de 36.9% de ROP en los últimos años, siendo los prematuros menores de 29 semanas los de mayor riesgo para desarrollar la enfermedad.<sup>23</sup>

A nivel nacional, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010, la incidencia acumulada de ROP en prematuros cuyo peso al nacer fue  $\leq 2000$ gr, fue de 31,1%.<sup>24</sup> En el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) entre el año 2010 y el 2011, la incidencia de ROP calculada fue de 19.06%.<sup>25</sup> A nivel local, en el Hospital Belén de Trujillo, entre el año 2011 y el año 2013, la incidencia encontrada de retinopatía en recién nacidos pretérmino fue de 22.2%.<sup>26</sup>

A nivel mundial se ha estudiado la asociación entre preeclampsia y el desarrollo de ROP, aunque los resultados de los múltiples estudios aún son controversiales <sup>15-16-27</sup>

**Shah et al (Singapur, 2005)**, realizaron un estudio observacional, retrospectivo, en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, entre los años 1988 y 2001. La población de estudio estuvo compuesta por 564 recién nacidos, de los cuales el 29.2% desarrolló ROP; de estos, el 49% tuvo estadio I, el 24% estadio II, y el 27% estadio III o más. Se analizaron varios factores de riesgo, entre los cuales se encontró que la preeclampsia fue factor predictivo para ROP, con un OR de 2.52, intervalo de confianza 95% 1.3 a 4.7. (p= 0.0001) Concluyendo que el control de la preeclampsia, podría ser una manera prometedora de reducir la incidencia y severidad de ROP.<sup>28</sup>

**Yang et al (Taiwán, 2009)**, analizaron la incidencia y factores de riesgo de ROP en prematuros de muy bajo peso al nacer con edad gestacional comprendida entre 36 y 22 semanas. Realizaron un estudio retrospectivo en el periodo 2005 – 2007, de los 216 RNPT que cumplían con los criterios de selección, 99 desarrollaron ROP. De los factores de riesgo estudiados, la preeclampsia resultó factor de riesgo para ROP (OR: 2.52; IC: 1.32 - 4.7) (p= 0.010).<sup>29</sup>

**Zayed et al (Carolina del Norte, 2010)**, realizaron un estudio retrospectivo en todos los recién nacidos prematuros entre 1996 y 2007. De un total de 5143 prematuros, 323 tuvieron ROP (6.3%) y de estos el 24% nacieron de madres con hipertensión gestacional (incluye aquellas con preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP). Se encontró asociación entre hipertensión gestacional y el grado de severidad de ROP, (p<0.001) en los estadios iniciales de ROP; sin embargo tras ajustar la variable con el peso al nacer, no se encontró significancia (p=0.6786). Además, al analizar a aquellos pacientes con estadios altos de ROP (estadio III, IV, V), no se encontró ninguna evidencia de asociación entre hipertensión gestacional y grado de severidad de ROP (p= 0.2024).<sup>15</sup>

**Ozkan et al (Turquía, 2011)**, realizaron un estudio prospectivo en prematuros  $\leq$  32 semanas de edad gestacional, nacidos entre enero del 2006 y enero del 2010. El grupo de estudio incluyó prematuros de  $\leq$  32 semanas hijos de madres con preeclampsia, a los cuales se les realizó control oftalmológico a las 4 semanas de vida. De un total de 385 prematuros, el 28%

desarrolló ROP. La incidencia de ROP en hijos de madres con preeclampsia fue de 40,5%, significativamente mayor que los recién nacidos de madres normotensas (22,4%) ( $p < 0.05$ ). En dicho estudio concluyen que la preeclampsia fue factor predictivo para ROP (OR 1,78; intervalo de confianza 95% 0.66–1.90;  $p = 0.04$ ).<sup>16</sup>

**Sariaydin et al (Turquía, 2011)**, realizaron un estudio prospectivo durante enero 2007 y octubre del 2008, en el que incluyeron 203 recién nacidos prematuros, de los cuales 86 desarrollaron cualquier estadio de ROP. Trece factores de riesgo fueron analizados, dentro de estos, la preeclampsia; encontrándose que esta no tenía asociación significativa con retinopatía de la prematuridad ( $p = 0.293$ ).<sup>30</sup>

**Fortes et al (Brasil, 2011)**, realizaron un estudio de cohorte prospectiva en el periodo 2002–2009, en recién nacidos prematuros  $\leq 32$  semanas y  $\leq 1500$ gr. 324 recién nacidos fueron incluidos en el estudio, de los cuales, 29.9% fueron diagnosticados de cualquier estadio de ROP, 43.8% fueron varones y 28.4% nacieron de madres con preeclampsia. Se concluyó que la preeclampsia disminuyó el riesgo de cualquier grado de ROP en un 60%, (OR 0.406, intervalo de confianza 95% 0.202-0.817;  $p = 0.012$ ). La explicación que citan los autores es una hipótesis basada en la posibilidad de que los factores antiangiogénicos de las madres con preeclampsia, atraviesen la placenta y permanezcan en la circulación del recién nacido durante algunos meses, tal cual lo hacen los anticuerpos maternos, lo cual podría inhibir la fase 2 de neovascularización del desarrollo de ROP.<sup>31</sup>

**Xiao et al (China, 2012)**, elaboraron un estudio de cohorte retrospectiva, entre el año 2002 y 2008, buscando la asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad. La población de estudio incluyó 25473 prematuros; los cuales fueron divididos en dos grupos, aquellos con menos de 34 semanas de edad gestacional y aquellos prematuros con 34 a 36 semanas de edad gestacional. En el primer grupo 11,69% desarrolló ROP y en el segundo grupo tan sólo el 0.17%. Se encontró que la preeclampsia estaba asociada con una reducción significativa del riesgo de desarrollar ROP, con un OR de 0.65, intervalo de confianza 95% 0.49 – 0.86 ( $p = 0.001$ ). En este estudio se plantea que, habiéndose establecido ROP como un

estado proangiogénico, el ambiente antiangiogénico de las madres con preeclampsia podría proteger al recién nacido de desarrollar retinopatía.<sup>32</sup>

**Lee et al (Boston, 2013)**, investigaron la modificación de las enfermedades del embarazo en el riesgo de desarrollar Retinopatía de la prematuridad asociado a hiperoxemia y bacteremia neonatal. Para lo cual, se basaron en el estudio ELGAN conformado por los recién nacidos de menos de 28 semanas de edad gestacional, en el periodo 2002 – 2004. En este estudio, las enfermedades del embarazo las dividen en dos grupos, el primero asociado a procesos inflamatorios donde incluyen; labor pretérmino, ruptura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta e insuficiencia cervical; y el segundo asociado a disfunción placentaria, que incluye preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. La muestra estuvo conformada por 1199 recién nacidos que fueron sometidos al tamizaje para ROP. Se encontró que la Preeclampsia sería factor de riesgo para ROP, sin embargo no hubo significancia estadística (OR: 1.2, IC 95% [0,7 – 2.01]).<sup>33</sup>

**Gayoso et al (Perú, 2013)** estudiaron prematuros de muy bajo peso, nacidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2005 y diciembre 2011, con el objetivo de establecer asociación entre Preeclampsia y ROP. La población de estudio fue de 258 recién nacidos, de los cuales 48.45% fueron varones y 51.55% de sexo femenino. La edad gestacional media fue de  $30.92 \pm 2.92$  semanas y el peso promedio fue de  $1170.39 \pm 252$  gramos. La incidencia de ROP en la población de estudio fue de 31.4%. La incidencia de ROP en RN de madres preeclámpticas fue de 28.2% y en las que no tenían antecedente de preeclampsia fue 32.9%. Del total, se halló 50.6% con estadio I, 29.6% con estadio II y 19.8% estadio III, ninguno presentó estadio IV o V de ROP. No se encontró asociación significativa entre preeclampsia y el desarrollo de ROP, pues el RR hallado fue de 1.28 con IC 95% [0.68 – 2.43] con un p no significativo ( $p=0.448$ ).<sup>27</sup>

**Chen et al (China, 2015)**, estudiaron la incidencia y factores asociados a ROP en su estudio prospectivo durante el año 2011. La población de estudio estuvo conformada por 468 recién nacidos prematuros, de los cuales 58 desarrollaron ROP. Se estudiaron diversos factores,

dentro de los cuales la preeclampsia resultó ser factor de riesgo para ROP (OR: 6.07 [1.73–21.36] P = 0.005).<sup>19</sup>

**Huang et al (Taiwán, 2015)**, en su estudio de cohorte poblacional en prematuros de muy bajo peso al nacer, entre el año 1997 y el año 2006, buscaban establecer la asociación entre preeclampsia materna y ROP. Se trabajó con una población de 5718 RNPT, y se tuvieron en cuenta otros factores de riesgo. Se establecieron dos grupos, entre los prematuros de madres con preeclampsia (844) y aquellos nacidos de madres sin preeclampsia (4874). La incidencia de ROP fue significativamente menor en prematuros de madres con preeclampsia (41.4% vs. 50%), sin embargo, en el análisis multivariable se encontró que la preeclampsia materna no estuvo asociada con ROP, (OR 1.03, IC 95% 0.85 – 1.25; p = 0.7504).<sup>34</sup>

## **1. JUSTIFICACIÓN**

Dado que existen pocos estudios sobre los factores de riesgo prenatales, como la preeclampsia, que influyen en el desarrollo de la retinopatía del prematuro; así como los resultados controversiales de estudios internacionales, me motivaron a realizar esta investigación.

En el presente estudio, se buscó encontrar evidencias de la asociación de la preeclampsia con el desarrollo de retinopatía de la prematuridad, para de esa manera poder identificar potenciales grupos de riesgo que pudieran ser incluidos en programas de tamizaje actualizados.

## **2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es la preeclampsia un factor asociado a retinopatía del prematuro en neonatos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2014 - 2015?

### **3. OBJETIVOS**

#### A. Objetivo General

- Determinar si la preeclampsia es un factor asociado a retinopatía de la prematuridad.

#### B. Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de preeclampsia en las madres de recién nacidos prematuros con diagnóstico de ROP.
- Determinar la frecuencia de preeclampsia en las madres de recién nacidos prematuros sin diagnóstico de ROP.
- Determinar la incidencia de retinopatía del prematuro en el HVLE.
- Determinar el estadio de severidad de retinopatía de la prematuridad en recién nacidos prematuros en el HVLE.
- Determinar el sexo de los recién nacidos pre términos afectados por ROP.
- Determinar el peso al nacer en recién nacidos pre términos afectados por ROP.
- Determinar la edad gestacional en recién nacidos pre término afectados por ROP.

### **4. HIPÓTESIS**

#### A. Hipótesis nula

La preeclampsia no es un factor asociado a retinopatía del prematuro en neonatos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2014 – 2015.

#### B. Hipótesis alterna

La preeclampsia es un factor asociado a retinopatía del prematuro en neonatos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2014 - 2015

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. POBLACIONES**

#### **1.1.Población Diana o Universo**

Recién nacidos prematuros (< 37 semanas) y con bajo peso al nacer (< 2500 gr), que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología y Consultorio Externo de Oftalmología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2014 – 2015.

#### **1.2.Población de Estudio**

Recién nacidos prematuros (< 37 semanas) y con bajo peso al nacer (< 2500 gr), que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología y Consultorio Externo de Oftalmología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2014 – 2015, que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

- ✓ Criterios de inclusión para los casos:
  - RN prematuro (< 37 semanas) y con bajo peso al nacer (< 2500 gr) con diagnóstico confirmado de retinopatía de la prematuridad, de cualquier grado de severidad.
  - RN de ambos sexos.
  - RN cuyo diagnóstico de ROP fue realizado en el HVLE por médico oftalmólogo encargado del programa.
  
- ✓ Criterios de inclusión para los controles:
  - RN prematuro (< 37 semanas) y con bajo peso al nacer (< 2500 gr), sin diagnóstico de retinopatía de la prematuridad.
  - RN de ambos sexos.

- ✓ Criterios de exclusión para los casos y controles:
  - Recién nacidos con malformaciones congénitas asociadas y/o anomalías cromosómicas.
  - Pacientes sin valoración oftalmológica debidamente documentada en la historia clínica.
  - Recién nacidos en cuyas historias clínicas no hay registro de los antecedentes maternos.

### 1.3. Muestra

- **Unidad de análisis:** Recién nacido prematuro y con bajo peso al nacer, atendido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre enero del 2014 y diciembre del 2015.
- **Unidad de muestreo:** La historia clínica de cada recién nacido prematuro y con bajo peso al nacer, atendido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre enero del 2014 y diciembre del 2015.

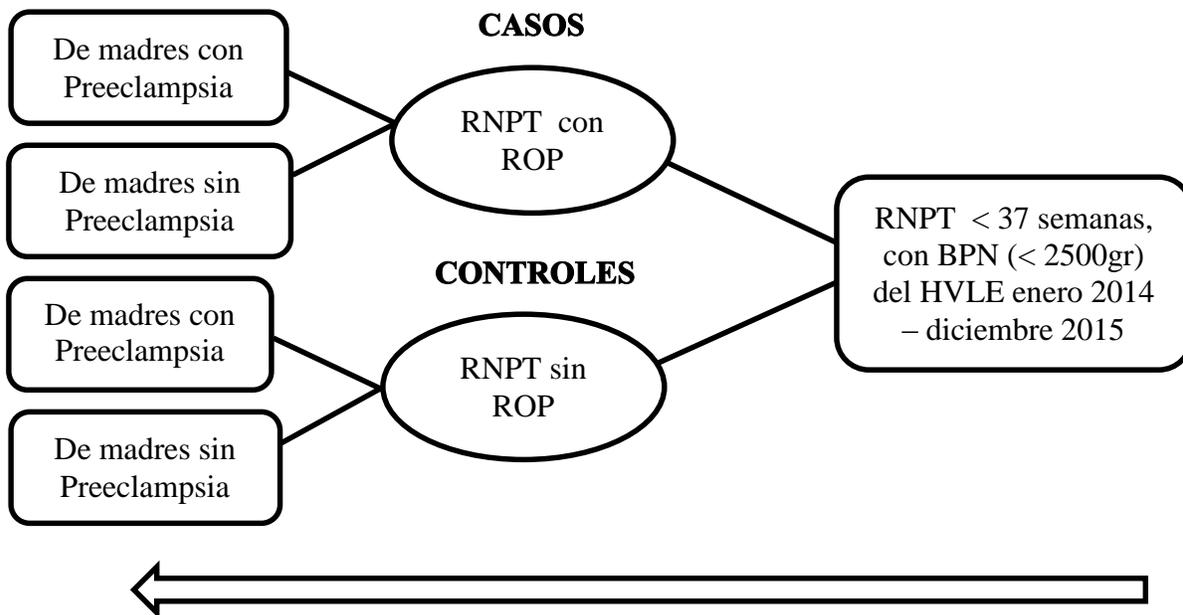
Dado que la Retinopatía de la prematuridad, es una patología poco frecuente, no se realizó muestreo, se trabajó con la población de estudio en su totalidad. Se tomaron todos los casos diagnosticados de ROP en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre enero del 2014 y diciembre del 2015. Así mismo, se tomó un control para cada caso, los cuales fueron seleccionados mediante muestreo probabilístico estratificado, según las características de cada caso.

## 2. DISEÑO DEL ESTUDIO

### 2.1. Tipo de estudio.-

Para esta investigación el diseño metodológico empleado es de tipo observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles

## 2.2. Diseño específico



## 2.3. Variables.-

➤ Preeclampsia: <sup>35-36</sup>

Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o diastólica mayor o igual a 90 mmHg, en dos ocasiones en un intervalo de 4 horas entre tomas, luego de las 20 semanas de edad gestacional. O presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o diastólica mayor o igual a 110 mmHg, en dos ocasiones 4 horas aparte o si requiere terapia antihipertensiva antes de esas 4 horas.

Asociado a proteinuria, ya sea por la presencia de 300 mg o más de proteínas en orina colectada por 24 horas o índice de proteína/creatinina urinaria mayor a 0,3 o en tira reactiva (Dipstick) + 1 o más.

O en la ausencia de proteinuria, una de las siguientes;

- Trombocitopenia (< 100 000/mL).

- Incremento de enzimas hepáticas al doble del límite normal, dolor abdominal persistente en el cuadrante superior derecho o epigastrio.
- Insuficiencia renal (creatinina mayor a 1,1 mg/dL o el doble de la creatinina basal).
- Edema pulmonar.
- Cefalea persistente o cambios visuales.

➤ Retinopatía de la prematuridad: <sup>37-38</sup>

Alteración de la vascularización de la retina en desarrollo, en recién nacidos prematuros, particularmente aquellos  $\leq 32$  semanas de gestación, menos de 1500 gramos de peso al nacer, o menos de 2000 gramos con factores de riesgo asociados, como requerimiento de suplemento de oxígeno.

Detectada mediante estudio de fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta, previa dilatación pupilar, en prematuros de  $\leq 32$  semanas a la cuarta semana de vida o cumplidas las 32 semanas corregidas. Y en aquellos  $\geq 32$  semanas el primero control se realiza al nacer con posterior control hasta la vascularización total de la retina (39-41 semanas).

#### 2.4. Definiciones operacionales.-

| VARIABLE                                  | TIPO        | ESCALA                | INDICADOR  | ÍNDICE   |
|---|-------------|-----------------------|--|----------|
| <b>INDEPENDIENTE</b>                      | Cualitativa | Nominal<br>dicotómica | Enfermedad<br>documentada<br>en Historia<br>clínica. | Presente |
| <b>Preeclampsia</b>                       |             |                       |  | Ausente  |
| <b>DEPENDIENTE</b>                        | Cualitativa | Nominal<br>dicotómica | Enfermedad<br>documentada<br>en Historia<br>clínica. | Presente |
| <b>Retinopatía de la<br/>prematuridad</b> |             |                       |  | Ausente  |

| COVARIABLES             | TIPO         | ESCALA                 | INDICADOR        | ÍNDICE   |
|-------------------------|--------------|------------------------|------------------|--|
| <b>Grado de ROP</b>     | Cualitativa  | Ordinal                | Historia clínica | I<br>II<br>III<br>IV<br>V                      |
| <b>Sexo RN</b>          | Cualitativa  | Nominal<br>Dicotómica  | Historia clínica | Masculino<br>Femenino                          |
| <b>Peso al Nacer</b>    | Cuantitativa | Continua de intervalo. | Historia clínica | 1500gr – 2499gr.<br>1000gr – 1499gr<br><1000gr |
| <b>Edad Gestacional</b> | Cuantitativa | Continua de intervalo. | Historia clínica | 34 – 36ss<br>30 – 33ss<br>26 – 29ss<br><26ss   |

### 3. PROCEDIMIENTOS

- I. Se solicitó al gerente de la Red Asistencial La Libertad – Essalud, el permiso respectivo para el acceso a las historias clínicas de la población de estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. (Anexo 1).
- II. Se acudió a la oficina de informática del HVLE, donde se identificaron las historias clínicas según el diagnóstico correspondiente.
- III. En el archivo del HVLE, se registraron pertinentes para el estudio de investigación las historias clínicas de los casos, en su totalidad, según cumplían con los criterios de inclusión. En cuanto a los controles, se tomó un control por cada caso, los cuales se eligieron mediante muestreo estratificado, de acuerdo a las características en paralelo de los casos. Así se tomó en cuenta, que el número de controles por mes sea equivalente al número de casos por mes.

- IV. Luego de seleccionar el grupo de casos y el grupo de controles; utilizando la técnica de análisis de contenido, se procedió a codificar la información concentrada en las historias clínicas y se registró en las fichas de recolección de datos (Anexo 2).
- V. Se realizó el control de calidad respectivo, comprobándose que en cada ficha se hayan completado todos los ítems y ningún dato se preste a confusión o ambigüedad.

#### **4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Los datos consignados en las fichas de recolección de datos se ingresaron en un archivo en Microsoft Excel 2010 y posteriormente se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0 como herramienta estadística.

##### **TIPO DE ESTADÍSTICA**

Se utilizó la estadística descriptiva, mediante el uso de medidas de tendencia central, fundamentalmente la media, y por ser variables cualitativas se emplearon frecuencias, proporciones y tasas. Adicionalmente, para la presentación de los resultados, se emplearon tablas y gráficos.

En cuanto a la estadística analítica, se emplearon pruebas no paramétricas. Para el cálculo de las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de cinco en tablas de contingencia de 2 por 2. Se consideró estadísticamente significativo  $p < 0,05$ . (Anexo 3).

##### **ESTADÍGRAFO**

Se determinó el Odds Ratio como estadígrafo para cada grupo, y se prefijó el 95 % para el intervalo de confianza (IC).

|   | Casos<br>(RNPT < 2500gr con<br>ROP) | Controles<br>(RNPT ≤ 2500gr sin<br>ROP) |       |
|---|-------------------------------------|---|-------|
| Expuestos<br>(Madre con<br>preeclampsia)    | A                                   | B                                       | a + b |
| No expuestos<br>(Madre sin<br>preeclampsia) | C                                   | D                                       | c + d |
|   | a + c                               | b + d                                   |       |

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

## 5. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los principios establecidos por instituciones y organizaciones a nivel mundial, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) tomados del documento *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*<sup>39</sup>, se tuvo en cuenta el Respeto a las Personas, ya que se manejó información confidencial.

Los datos sobre los pacientes, recogidos en el curso del estudio se documentaron respetando el principio ético de anonimato<sup>40</sup>; es decir, se identificaron mediante un número en una base de datos informática. Además, se respetó la confidencialidad<sup>40</sup> de los datos personales de los pacientes encontrados en las historias clínicas.

Se obtuvo la aprobación de la dirección de escuela de la Facultad de Medicina y del área de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del comité de ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Se tuvieron en cuenta los valores éticos universalmente aceptados, como la obligación de actuar en beneficio de otros, promoviendo sus legítimos intereses y suprimiendo perjuicios (Principio de Beneficencia). Además del hecho de abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar a otros (No Maleficencia).<sup>41-42</sup>

### III. RESULTADOS

En el presente estudio, se registraron 420 recién nacidos prematuros durante el periodo 2014 – 2015. De los cuales, 67 tuvieron diagnóstico de retinopatía de la prematuridad; sin embargo, tras la aplicación de los criterios de selección, 7 pacientes quedaron fuera del estudio. Se encontró una incidencia de ROP del 15,95% es decir de cada 100 recién nacidos prematuros en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, aproximadamente 16 presentan retinopatía de la prematuridad.

En las tablas que se presentan a continuación, primero se exponen las características demográficas de la población estudiada, para posteriormente presentar la asociación entre las variables de estudio.

**Tabla N° 01**  
Distribución del Sexo de los Recién Nacidos Prematuros con Retinopatía de la Prematuridad y sin ROP del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| Sexo del RN      | RNPT    |     |         |      | Total |      |
|------------------|---------|-----|---------|------|-------|------|
|                  | Con ROP |     | Sin ROP |      | N°    | %    |
|                  | N°      | %   | N°      | %    |       |      |
| <b>Femenino</b>  | 33      | 55  | 31      | 51.6 | 64    | 53.3 |
| <b>Masculino</b> | 27      | 45  | 29      | 48.4 | 56    | 46.7 |
| <b>Total</b>     | 60      | 100 | 60      | 100  | 120   | 100  |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

Del total de recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer y con diagnóstico de ROP, el 55,0% son de sexo femenino y el 45,0% son de sexo masculino; el predominio femenino se mantiene en el grupo de RNPT sin ROP, con un 51.6%.

**Tabla N° 02**  
Distribución del Peso al Nacer de los Recién Nacidos Prematuros con ROP y sin ROP.  
Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| Peso al nacer<br>del RNPT | RNPT    |      |         |      | Total |       |
|---------------------------|---------|------|---------|------|-------|-------|
|                           | Con ROP |      | Sin ROP |      | N°    | %     |
|                           | N°      | %    | N°      | %    |       |       |
| <b>&lt; 1000 gr</b>       | 12      | 20   | 4       | 6.7  | 16    | 13.30 |
| <b>1000 - 1499 gr</b>     | 23      | 38.3 | 25      | 41.6 | 48    | 40    |
| <b>1500 - 2499 gr</b>     | 25      | 41.7 | 31      | 51.7 | 56    | 46.7  |
| <b>Total</b>              | 60      | 100  | 60      | 100  | 120   | 100   |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

El peso promedio al nacer en recién nacidos con ROP, fue de 1389.63 gramos, siendo el mayor peso registrado, 2290 gr y el menor peso, 720 gr. Se encontró que el 41,7% presentó bajo peso al nacer (1500 a 2499 gr.), seguidos del 38,3% que presentó muy bajo peso al nacer (1000 a 1499 gr.) y el 20,0% restante corresponde a extremadamente bajo peso al nacer (<1000 gr.). En el grupo control, el promedio de peso al nacer fue de 1576.7 gramos (2387 gr – 810 gr), manteniéndose el predominio del grupo de bajo peso al nacer con un 51.7%.

**Tabla N° 03**

Distribución de la Edad Gestacional de los Recién Nacidos Prematuros con Retinopatía de la Prematuridad y sin Retinopatía de la prematuridad. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| Edad Gestacional del RN | RNPT    |      |         |      | Total |      |
|-------------------------|---------|------|---------|------|-------|------|
|                         | Con ROP |      | Sin ROP |      | N°    | %    |
|                         | N°      | %    | N°      | %    |       |      |
| < 26 ss                 | 1       | 1.7  | 0       | 0    | 1     | 0,8  |
| 26 - 29 ss              | 24      | 40   | 11      | 18.3 | 35    | 29.2 |
| 30 - 33 ss              | 28      | 46.7 | 37      | 61.7 | 65    | 54.2 |
| 34 - 36 ss              | 7       | 11.7 | 12      | 20   | 19    | 15.8 |
| <b>Total</b>            | 60      | 100  | 60      | 100  | 120   | 100  |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

La edad gestacional (EG) media en pacientes con ROP fue de 30.3 semanas, siendo la mayor EG registrada, 35.3 y la menor, 25 semanas. En los pacientes sin ROP, la EG media fue de 31.5 semanas (36 – 28 semanas), predominando el grupo de los recién nacidos pretérmino con edad gestacional comprendida entre 30 y 33 semanas en ambos grupos.

**Tabla N° 04**  
Distribución del Estadío de Severidad de Retinopatía de la Prematuridad en Recién Nacidos Prematuros. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| <b>Estadío de Severidad</b> | <b>N°</b> | <b>%</b>     |
|-----------------------------|-----------|--------------|
| <b>I</b>                    | 44        | 73,4         |
| <b>II</b>                   | 11        | 18,3         |
| <b>III</b>                  | 5         | 8,3          |
| <b>IV</b>                   | 0         | 0,0          |
| <b>V</b>                    | 0         | 0,0          |
| <b>Total</b>                | <b>60</b> | <b>100,0</b> |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

Del total de pacientes con diagnóstico de ROP, se halló que el 73,3% correspondía al estadío I de severidad, seguidos del 18,3% que presentaron estadío II, el 8,3% presentaron estadío III y ningún recién nacido prematuro con ROP presentó estadío de severidad IV o V durante el periodo de estudio.

**Tabla N° 05**

Distribución de Madres con Preeclampsia de Recién Nacidos Prematuros con Retinopatía de la Prematuridad. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| <b>Madres</b>           | <b>N°</b> | <b>%</b>     |
|-------------------------|-----------|--------------|
| <b>Con Preeclampsia</b> | 26        | 43,3         |
| <b>Sin Preeclampsia</b> | 34        | 56,7         |
| <b>Total</b>            | <b>60</b> | <b>100,0</b> |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

La frecuencia de preeclampsia en madres de RNPT con diagnóstico de ROP en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 - 2015, fue de 43,3%.

**Tabla N° 06**

Distribución de Madres con Preeclampsia de Recién Nacidos Prematuros sin Retinopatía de la Prematuridad. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| <b>Madres</b>           | <b>N°</b> | <b>%</b>     |
|-------------------------|-----------|--------------|
| <b>Con Preeclampsia</b> | 19        | 31,7         |
| <b>Sin Preeclampsia</b> | 41        | 68,3         |
| <b>Total</b>            | <b>60</b> | <b>100,0</b> |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

De los RNPT sin diagnóstico de ROP, en el periodo de estudio, el 31,7% tuvo el antecedente de madre con preeclampsia.

**Tabla N° 07**

Distribución de Recién Nacidos Prematuros con y sin Retinopatía de la Prematuridad según Presencia de Madres con Preeclampsia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015

| Madres de RNPT          | RNPT      |              |           |              | Total      |              |
|-------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|
|                         | Con ROP   |              | Sin ROP   |              | N°         | %            |
|                         | N°        | %            | N°        | %            |            |              |
| <b>Con Preeclampsia</b> | 26        | 43,3         | 19        | 31,7         | 45         | 37,5         |
| <b>Sin Preeclampsia</b> | 34        | 56,7         | 41        | 68,3         | 75         | 62,5         |
| <b>Total</b>            | <b>60</b> | <b>100,0</b> | <b>60</b> | <b>100,0</b> | <b>120</b> | <b>100,0</b> |

Fuente: Historias clínicas de los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2014-2015.

$X^2 = 1,74$        $p = 0,187 > 0,05$        $OR = 1,65$        $IC\ 95\% = (0,78 - 3,48)$

De los recién nacidos prematuros con diagnóstico de ROP, el 43,3% provienen de madres con preeclampsia mientras que, solo el 31,7% de los RNPT sin diagnóstico de ROP provienen de madres con preeclampsia. De acuerdo al análisis comparativo se evidencia descriptivamente cierta diferencia entre los porcentajes antes mencionados, ya que el antecedente de preeclampsia es más alto en el grupo con diagnóstico de ROP que en el grupo sin dicho diagnóstico.

Sin embargo, tras aplicar el análisis estadístico inferencial a los datos, a través de la prueba Chi cuadrado ( $X^2$ ), con un nivel de significancia del 5% y el OR para contrastar la hipótesis planteada, los resultados muestran que no existe diferencia significativa entre las variables de estudio ( $X^2 = 1,74$ ;  $p = 0,187 > 0,05$ ) y no se evidencia asociación estadística significativa entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad ( $OR = 1,65$  ;  $IC\ 95\% = 0,78 - 3,48$ ). (Anexo 3)

#### IV. DISCUSIÓN

Actualmente, los avances de la neonatología han aumentado la tasa de supervivencia de neonatos pretérmino cada vez más inmaduros, razón por la cual se ha incrementado la incidencia de ROP, no sólo de sus formas benignas, sino también de las más graves, que pueden conducir a la ceguera.<sup>43</sup> La incidencia de ROP varía de acuerdo al nivel de desarrollo socioeconómico de cada población y de la manera en que este se refleja en los cuidados de salud perinatales.<sup>20</sup>

Durante la preeclampsia, intervienen una serie de mecanismos que ocasionan un estado de insuficiencia placentaria. El resultado de la isquemia placentaria induce la liberación de muchos factores bioactivos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), citoquinas, especies reactivas de oxígeno (ERO), factores inducidos por la hipoxia y metaloproteinasas de matriz. Este desequilibrio entre la disponibilidad de oxígeno y la generación de ERO, crea un estado de inflamación sistémica que también interfiere con el desarrollo normal del feto.<sup>33</sup> Además, el incremento en la circulación materna del Flt-1 (Ligando Fms- Relacionado con la Tirosina Cinasa 1), una forma soluble del receptor 1 para VEGF (VEGFR-1) el cual se puede unir tanto al VEGF como al factor de crecimiento placentario (PGF), juega un rol importante en la patogénesis de la preeclampsia.

Por otro lado, la vía de señalización del VEGF y otros mediadores de la angiogénesis también desarrollan un rol crítico en la patogénesis de ROP; además, la terapia con anti- VEGF ha mostrado beneficios significativos en el tratamiento de ROP.<sup>34</sup> De allí que en los últimos años, se haya tratado de establecer una relación entre ambas patologías.

A lo largo del tiempo, se han realizado varios estudios que buscaban encontrar la asociación entre las variables preeclampsia y ROP, sin embargo los resultados difieren entre sí.

En el presente estudio, encontramos una incidencia de ROP en recién nacidos prematuros de 15,95% en un periodo de 2 años (2014 – 2015). Dicho valor coincide con algunas literaturas internacionales, como la registrada en Estados Unidos por Lad et al, que fue de 15.58% en un periodo de 9 años.<sup>2</sup> Sin embargo, la incidencia encontrada, difiere con el 31,2% hallado en Reino Unido por Mathew et al, en un periodo de 8 años, probablemente debido a que los autores trabajaron solo con recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional.<sup>3</sup> En Latinoamérica, la incidencia que más se aproxima a la encontrada en este estudio, es del 26% en Cuba; y la más alejada, el 62.4% en Brasil.<sup>7</sup> A nivel nacional, existe cierta similitud con el estudio realizado por Díaz et al en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en el periodo 2010 – 2011, donde la incidencia hallada fue de 19.06%.<sup>10</sup>

Sin embargo, la incidencia encontrada en nuestro estudio, corresponde casi a la mitad de la encontrada por Reyes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en un periodo de 5 años, la cual fue de 311 por cada 1000 nacidos vivos con peso menor igual a 2000gr.<sup>9</sup> Probablemente la diferencia radique en que en dicho estudio se halló la incidencia de ROP en los RNPT con peso menor igual a 2000gr, mientras que en nuestro estudio se halló la incidencia de ROP en todos los recién nacidos prematuros, sin tomar en cuenta el peso al nacer.

A nivel local, la incidencia encontrada en este estudio se aproxima ligeramente al 22.2% reportado en el Hospital Belén de Trujillo en un periodo de 3 años.<sup>11</sup> Quizá esta última diferencia entre incidencias, se deba a las diferentes características de las unidades neonatales de cada Hospital.

En nuestro estudio, no se encontró asociación significativa entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad, ya que pese a hallarse un OR de 1,65 con IC 95% [0,78 – 3,48], el cual podría considerarse como factor de riesgo, el valor de p (0,187) no fue significativo.

Estos resultados coinciden con el estudio de Gayoso et al.<sup>27</sup> En dicho estudio, la población estudiada presentó algunas características demográficas similares a nuestro estudio, como sexo y edad gestacional media. Por ejemplo, Gayoso reporta que el 51.55% de la cohorte estudiada correspondieron al sexo femenino, mientras que en nuestros resultados se encontró que el 55% corresponde al sexo femenino. De igual manera, la media de edad gestacional en nuestro estudio fue de 30.3 semanas, mientras que en el HNCH fue de 30.92 semanas, valores muy

próximos entre sí. Sin embargo, las diferencias radican en que se trata de un estudio de cohorte retrospectiva, y el estadígrafo utilizado fue riesgo relativo (RR), además solo trabajaron con RNPT de muy bajo peso al nacer, por ende la incidencia reportada fue mayor, equivalente al 31.4%. No obstante, en ambos estudios no se encontraron pacientes con ROP en estadio IV o V, siendo el estadio I el más frecuente.

Nuestros resultados también coinciden con el estudio multicéntrico de cohorte poblacional, realizado por Huang et al en Taiwán.<sup>34</sup> En dicho estudio, se analizaron otros factores de riesgo, los cuales fueron aislados en varios subgrupos para evitar que se conviertan en variables de confusión, y se utilizó análisis multivariado de regresión logística. Huang et al no reportan una incidencia global, sino una incidencia de ROP severo y leve, siendo equivalente a 12,2% y 36,5% respectivamente, por lo cual no podemos realizar comparación con nuestra incidencia. Además nos muestran un predominio del sexo femenino, y una media de edad gestacional de 30.9 semanas, similar a nuestro estudio. Sin embargo, dado que trabajaron con RNPT de muy bajo peso al nacer, la media de PN fue de 1161 gramos, diferente al promedio de PN de nuestro estudio, que fue de 1389.63 gr. Se debe recalcar que ambos grupos, tanto los expuestos como los no expuestos, poseen características demográficas equivalentes, lo cual también se aplicó en nuestro estudio.

Otro estudio que muestra resultados similares a los nuestros, es el realizado por Sariaydin et al<sup>30</sup> en Turquía. Dicho estudio arroja una incidencia de ROP en RNPT de 42,4%, muy superior al 15,95% de nuestro estudio, probablemente debido a que su tasa de supervivencia sea mayor que la nuestra o su unidad de cuidados neonatales alberga a recién nacidos más prematuros, ya que el 43% presentan edades gestacionales entre 29 y 32 semanas y el 52% corresponden a RNPT de muy bajo peso al nacer. En su estudio también hay predominio del estadio I de severidad, representando el 55,8%, y al igual que en nuestro estudio, no existieron casos de estadio IV o V. Sin embargo, en su estudio existe predominio del sexo masculino, con un 54.6%, lo cual resulta opuesto a nuestros hallazgos.

Zayed et al <sup>25</sup> en su estudio retrospectivo, tampoco encontraron asociación significativa entre preeclampsia y severidad de ROP. Sin embargo, algunas características de cada grupo difieren notablemente, tal es el caso del peso al nacer, el cual tuvo una media de 823 gramos en RNPT con ROP y de 1725 gramos en el grupo control. En nuestro estudio, la media de PN fue de 1389 gramos para los casos, y de 1576,7 gramos para los controles, como se puede observar la diferencia es más estrecha.

Finalmente, Lee et al <sup>33</sup>, también concluyen que la preeclampsia por sí sola no estaba asociada con ROP en recién nacidos de menos de 28 semanas de edad gestacional. Sin embargo, no se proporcionan los datos correspondientes a las características demográficas de la población estudiada, por lo cual no podemos realizar comparaciones con nuestro estudio.

Por otro lado, existen estudios en los cuales se concluye que la preeclampsia es factor de riesgo para ROP. Uno de los primeros estudios en analizar dicha relación fue realizado por Shah et al <sup>28</sup> en el 2005. En dicho estudio, la incidencia fue de 29,2%, superior a la nuestra, lo cual se explica debido a que la población estudiada estuvo compuesta por RNPT de muy bajo peso al nacer. No hubo predominio de ningún sexo, el 50% de los RNPT pertenecían al sexo femenino. En dicho estudio, se muestra que estadísticamente el grupo de pacientes con ROP, tenían menor PN (promedio de 953 gramos), menor EG (media de 28,2 semanas), mayor índice de enfermedad de membrana hialina, mayor uso de surfactante pulmonar, más casos de sepsis, mayor uso de ventilación mecánica y uso de oxígeno suplementario, en comparación con el grupo control; lo cual podría haber limitado los resultados del estudio. El estadio de severidad de ROP más frecuente fue el I, lo cual es consistente con los estudios comentados hasta el momento.

Del mismo modo, en el 2011 Ozkan et al <sup>26</sup>, concluye que la preeclampsia se asocia a un mayor incremento de ROP. Sin embargo, al analizar sus resultados estadísticos, notamos que el OR hallado en la regresión logística pasa por la unidad y esto carece de significancia estadística.

En china, se realizaron dos estudios que concluyen que la preeclampsia es factor de riesgo para ROP. El primero en el 2009 por Yang et al <sup>29</sup>, y el segundo en el 2015, por Chen et al.<sup>4</sup> La incidencia encontrada por Yang fue de 45,8%, mientras que Chen reportó 12,7%, esto debido a que Yang trabajó solo con RNPT de muy bajo peso al nacer. En ambos estudios, hay predominio del sexo masculino, lo cual es opuesto a nuestro estudio. Las demás características demográficas son similares entre los grupos a comparar en ambos estudios.

En el lado opuesto, existen estudios en los cuales se concluye que la preeclampsia es factor protector para ROP. Tal es el caso del estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva realizado en China, Xiao et al <sup>32</sup>. Si bien se trata de un estudio que trabajó con una larga población, existen diferencias notables de las variables peso al nacer y edad gestacional entre las cohortes estudiadas, así tenemos que el promedio de peso al nacer en pacientes con ROP fue de 959 gramos, mientras que en el otro grupo el promedio fue de 1615 gramos; lo mismo sucede con la edad gestacional siendo la media de 26.8 semanas en pacientes con ROP y de 30.4 en pacientes sin ROP. Las diferencias mencionadas, además del hecho de que en dicho estudio no se proporcione información alguna sobre el estadio de ROP, podrían considerarse como una limitación importante en el estudio.

Otro estudio que muestra la relación previamente comentada, es el realizado por Fortes et al<sup>31</sup>. En dicho estudio el promedio de peso al nacer en pacientes con ROP fue de 1.170 gramos y la media de edad gestacional fue de 28.9 semanas, ambas cifras son menores a las halladas en nuestro estudio, lo cual se debería a que Fortes trabajó con RNPT con edad gestacional menor o igual a 32 semanas y de muy bajo peso al nacer. El predominio fue femenino, con un 56.2% similar a nuestros hallazgos, y la mayoría, representada por el 42.2% presentó estadio I de severidad.

Como se puede observar, la asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad, varía aún en una misma región geográfica, tal es el caso de China, lo cual tendría una relación importante con las características de las unidades de cuidados neonatales de cada hospital. Sin

embargo, en el presente estudio no se halló asociación significativa entre las variables, lo cual es similar a los resultados encontrados en la ciudad de Lima.

Dada la alta prevalencia de Preeclampsia en nuestro medio, resultaba esperanzador que al conocer dicho antecedente pudiese utilizarse de manera preventiva en las consecuencias neonatales. Sin embargo, dado que dicha asociación no es significativa, debemos orientar la búsqueda de otros factores de riesgo que bien podrían servir como herramientas para un mejor tamizaje de ROP en RNPT y por ende evitar consecuencias devastadoras como la pérdida de la visión.

Las limitaciones del presente estudio, radican en que el número de pacientes diagnosticados con ROP en el periodo dado, es pequeño lo cual podría haber intervenido estadísticamente en los resultados.

## V. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de preeclampsia en las madres de recién nacidos prematuros con diagnóstico de ROP es de 43.4%.
2. La frecuencia de preeclampsia en las madres de recién nacidos prematuros sin diagnóstico de ROP es de 31,7%.
3. La incidencia encontrada de ROP en recién nacidos prematuros en el HVLE es de 15,95%.
4. El estadio de severidad de ROP en recién nacidos prematuros del HVLE, en el 73,3% de casos corresponde a estadio I.
5. El 55% de pacientes con ROP corresponden al sexo femenino y el 45% al sexo masculino.
6. El 41,7% de los RNPT con ROP tuvieron peso al nacer comprendido entre 1500 – 2500 gramos.
7. El 46,7% de pacientes con ROP tuvieron edades gestacionales comprendidas entre 30 y 33 semanas.
8. La preeclampsia no es un factor asociado, con significancia estadística, a retinopatía de la prematuridad. ( $p= 0,187$ )

## VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización a futuro de estudios prospectivos que incluyan una población de estudio mayor con una base de datos específica que incluya a detalle las características prenatales, neonatales y los registros de cada evaluación oftalmológica posterior. Para la realización de un seguimiento más oportuno.

Así mismo, dado que la asociación entre preeclampsia y ROP no fue significativa, podríamos centrar las investigaciones en algunos de los numerosos factores que han sido relacionados previamente para de tal modo incluirlos en una ficha de tamizaje de ROP completa, que asegure que ningún paciente prematuro y con factores de riesgo, escape al tamizaje respectivo y pueda reflejarse la calidad tecnológica y humana de las unidades neonatales de nuestro hospital.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gilbert CE, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020—the right to sight. *Bull WHO* 2001;79:227-232.
2. Borroni C, Carlevaro C, Morzenti S, De Ponti E, Bozzetti V, Console V, Capobianco S, Tagliabue P, on behalf of the Italian ROP study group. Survey on retinopathy of prematurity (ROP) in Italy. *Ital J Pediatr.* 2013; 1:39:43.
3. Chavez-Liñan B, Rojas-Rodriguez O. Antecedentes perinatales para Retinopatía del Prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol. Clin. Hosp. Infant. Edo Son.* 2012; 29(2):72-76.
4. Velasquez J, Mejia D, Suazo N. Retinopatía del prematuro en el hospital nacional Doctor Mario Catarino Rivas de Honduras. *Rev. Med. Hondur.* 2012; 80(2):47-52.
5. Mena P, Díaz M. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. *Arch Argent Pediatr.* 2011; 109(1):42-48.
6. Hartnett M. Pathophysiology and Mechanisms of Severe Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology.* 2015; 122(1):200-10.
7. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991-9.
8. Harrell S, Brandon D. Retinopathy of prematurity: the disease process, classifications, screening, treatment, and outcomes. *Neonatal Netw.* 2007; 26(6):371-8.
9. Alpay A, Hayri S. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in the West Black Sea region, Turkey. *Turk. J. Pediatr.* 2012; 54:113-18.
10. Küçükvecilioğlu M, Mehmet F, Ümit S, Melih O, İbrahim H, Kılıç S, Çekmez F. Frequency, risk factors and outcomes of retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital in Turkey. *Turk. J. Pediatr.* 2013; 55:467-74.
11. Gutierrez-Gutierrez C, Vergara-Wekselman E, Rojas-Herrerera P, Labrin-Palacios C. Retinopatía de la prematuridad en el hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo 2007 - 2009. *Rev.cuerpo med.HNAAA.* 2012; 5(1):30-32.

12. Shamsi U, Saleem S, Nishter N. Epidemiology and risk factors of preeclampsia; an overview of observational studies. *Al Ameen J Med Sci.* 2013; 6(4):292-300.
13. Gonzalez-Navarro P, Martinez-Salazar G, Garcia-Najera O, Sandoval-Ayala O. Anestesiología en Gineco Obstetricia: Preeclampsia, eclampsia y HELLP. *Rev. Mex. Anesthesiol.* 2015; 38(1):118-27.
14. Cohen J, Kramer M, Platt R, Basso O, Evans R, Kahn S. The association between maternal antioxidant levels in mid-pregnancy and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(5):695-708.
15. Zayed M, Uppal A, Hartnett M. New-Onset Maternal Gestational Hypertension and Risk of Retinopathy of Prematurity. *IOVS.* 2010; 51(10):4983-88.
16. Özkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Özmen A and Yıldız M. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J. Perinat. Med,* 2011; 39:523–27.
17. Lad L, Hernandez-Boussard T, Morton J, Moshfeghi D. Incidence of Retinopathy of Prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:451–458.
18. Mathew M, Fern A, Hill R. Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies? *Eye.* 2002; 16:538–542.
19. Chen Y, Xun D, Wang Y, Wang B, Geng S, Chen H, Li Y. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Two Neonatal Intensive Care Units in North and South China. *Chin Med J.* 2015; 128:914-8.
20. Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Retinopathy of prematurity. *Indian J Pediatr,* 2008; 75(1):73-6.
21. Hurtado FJ, Cañizares JM. Despistaje de la retinopatía del prematuro. Nuestra experiencia sobre los límites de peso al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 2006; 81:275-80.
22. Zimmermann J, Fortes J, Tartarella M, Zin A, Jornada I. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clinical Ophthalmology.* 2011; 5:1687–95.

23. Vazquez Y, Bravo J, Hernandez C, Ruiz N, Soriano A. Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012; 69(4):277-282.
24. 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 de 2005 al 2010. *Rev. peru. pediatr.* 2012; 65(1):14-20.
25. Díaz M, Cruzado D. Factores de riesgo neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad. *Rev. Peru. Epidemiol.* 2012; 16(2):1-4.
26. Rodriguez L. Incidencia y factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo. [Tesis] Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana; 2014.
27. Gayoso M, Genaro S, Saenz S, Webb D, Rospigliosi M, Rivera F. 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):73-84.
28. Shah VA, Yeo CL, Ling YFL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2005; 34:169–78.
29. Yang C, Lien R, Yang P, Chu S, Hsu J, Fu R, Chiang M. Analysis of Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Among Very-low-birthweight Infants in North Taiwan. *Pediatrics & Neonatology.* 2011; 52:321-26.
30. Sariaydin M, Atlihan F, Calkavur S, Olukman O, Ercan G, Ozturk A, Kaya F, Gokaslan F, Altinyaprak D, Malatyali R. One-year experience in the retinopathy of prematurity: frequency and risk factors, short-term results and follow-up. *Int J Ophthalmol.* 2011; 4(6):634-40.
31. Fortes J, Costa M, Eckert G, Santos P, Silveira R, Procianoy R. Maternal Preeclampsia Protects Preterm Infants against Severe Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr.* 2011; 158:372-76.

32. Xiao D, Ware B, Karumanchi A, Zhang J. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Preterm Births. *Pediatrics* 2012; 130(1):101-107.
33. Lee J, McElrath T, Chen M, Wallace D, Allred E, Leviton A, Dammann O. Pregnancy Disorders Appear to Modify the Risk for Retinopathy of Prematurity Associated With Neonatal Hyperoxemia and Bacteremia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(8): 811–18.
34. Huang H, Yang H, Chou H, Chen C, Hsieh W, Tsou K. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Population-Based Study. *PLoS ONE*, 2015; 10(11):1-9.
35. La Rosa M, Ludmir J. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: nuevos conceptos. *Rev.peru. ginecol. obstet*, 2014;60(4):373-78.
36. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(5):1122-31.
37. Ministerio de Salud. Guía práctica clínica de Retinopatía de la prematuridad. Lima: MINSAL; 2007.
38. Ministerio de salud. Guía clínica retinopatía del prematuro. Santiago: minal, 2010.
39. National Ethics Advisory Committee. 2012. Ethical Guidelines for Observational Studies: Observational research, audits and related activities. Revised edition. Wellington: Ministry of Health.
40. Cohen L, Manion L, Morrison K. *Research methods in education.* 7th ed. Londres: Routledge; 2012.
41. Paez R. La riqueza del principio de no maleficencia. *Cirujano General* 2011; 33(2):178-185.
42. Escobar J, Riqueza de principios en bioética. *Rev Col Bioética.* 2011; 6(2); 128-38.
43. Giraldo M, Hurtado A, Donado J, Molina M. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia.* 2011; 24(3):250–58.

VIII. ANEXOS

**ANEXO 1**

**SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE  
PROYECTO DE TESIS EN SU INSTITUCIÓN.**

**DR. JUAN HUBER MALLMA TORRES  
GERENTE DE LA RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD - ESSALUD**

Yo, VARGAS DESPOSORIO YURI YESSSENIA identificada con DNI: 70340280 y con código universitario, 000079246; proveniente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Me presento respetuosamente ante usted y expongo lo siguiente:

Que, habiendo elaborado el Proyecto de Tesis titulado: “PREECLAMPSIA COMO FACTOR ASOCIADO A RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY 2014 - 2015”, solicito a su despacho la autorización, y facilitación de información para la realización de mi proyecto de investigación.

Por lo expuesto:

Pido a usted, acceder a mi solicitud.

Trujillo, 26 de Enero del 2016

---

VARGAS DESPOSORIO YURI YESSSENIA  
7034028

## ANEXO 2

### Ficha de Recolección de Datos

Nº Historia Clínica \_\_\_\_\_

#### 1. DATOS GENERALES

Iniciales del RN: ..... Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

Fecha de nacimiento: .....

1. Peso al nacer: ..... gramos

1500 – 2499gr.

1000 – 1499gr.

<1000 gr

2. Edad gestacional: ..... semana

34 – 36ss

30 – 33ss

26 – 29ss

<26ss

3. Retinopatía de la prematuridad

Presenta ( )

No presenta ( )

4. Estadío de ROP

I  II  III  IV  V

5. Madre con preeclampsia

Presenta ( )

No presenta ( )

### ANEXO 3

**Tabla de contingencia Madre de RNPT \* RNPT**

|               |                  |           | RNPT    |         | Total  |
|---------------|------------------|-----------|---------|---------|--------|
|               |                  |           | Con ROP | Sin ROP |        |
| Madre de RNPT | Con Preeclampsia | Recuento  | 26      | 19      | 45     |
|               |                  | % de RNPT | 43,3%   | 31,7%   | 37,5%  |
|               | Sin Preeclampsia | Recuento  | 34      | 41      | 75     |
|               |                  | % de RNPT | 56,7%   | 68,3%   | 62,5%  |
| Total         |                  | Recuento  | 60      | 60      | 120    |
|               |                  | % de RNPT | 100,0%  | 100,0%  | 100,0% |

Pruebas de Chi-

#### Cuadrado

|                               | Valor    | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|-------------------------------|----------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson       | 1,742(b) | 1  | 0,187                       | 0,258                   | 0,129                    |
| Corrección por continuidad(a) | 1,280    | 1  | 0,258                       |                         |                          |
| Razón de verosimilitudes      | 1,748    | 1  | 0,186                       |                         |                          |
| Estadístico exacto de Fisher  |          |    |                             |                         |                          |
| Asociación lineal por lineal  | 1,728    | 1  | 0,189                       |                         |                          |
| N de casos válidos            | 120      |    |                             |                         |                          |

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,50.

#### Estimación de Riesgo

|  | Valor | Intervalo de confianza al 95% |          |
|--|-------|-------------------------------|----------|
|  |       | Superior                      | Inferior |
| Razón de las ventajas para Madre de RNPT (Con Preeclampsia / Sin Preeclampsia) | 1,650 | 0,783                         | 3,480    |
| Para la cohorte RNPT = Con ROP   | 1,275 | 0,896                         | 1,813    |
| Para la cohorte RNPT = Sin ROP   | 0,772 | 0,518                         | 1,151    |
| N de casos válidos   | 120   |                               |          |