

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**DIABETES GESTACIONAL COMO FACTOR ASOCIADO A
RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL
BELEN DE TRUJILLO**

AUTOR: HUGO, RODRIGUEZ MILLA

ASESOR: TAVARA VALLADOLID, LIDA

Trujillo- Perú

2018

MIEMBROS DE JURADO

PRESIDENTE

SECRETARIO

VOCAL

FECHA DE SUSTENTACIÓN

27 de Marso 2018

ASESORA

Dra. Távora Valladolid, Lida

Docente de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego

DEDICATORIA

Este trabajo y todo lo que representó esta dedicado a Dios y mi familia, por cada palabra de apoyo otorgada y por forjar en mí, a una persona dedicada y de metas.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser guía y pilar de mi vida, además de ser fuente de inspiración y fortaleza en cada objetivo cumplido.

A mi madre y hermanos por ser mi piedra angular en cada uno de los momentos tomados para la realización de este estudio. A mi padre por ser mi ejemplo de perseverancia.

A mis amigos por sus palabras de apoyo y por reforzar en mi la perseverancia, el esfuerzo, el optimismo, ya que sin ellos la carrera no hubiese sido amena.

A mi asesora, Dra. Távora Valladolid, Lida por cada minuto dedicado para hacer de esta investigación un trabajo de calidad

RESUMEN

Objetivo:

Nuestro propósito fue determinar si la diabetes gestacional es factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos:

Se llevó a cabo un estudio de tipo casos y controles. En una muestra de 126 neonatos pretérmino, que cumplieron los criterios de selección, fueron distribuidos en dos grupos, de los cuales 42 neonatos con retinopatía de la prematuridad en el grupo de casos y 84 neonatos sin retinopatía de la prematuridad en el grupo de los controles, se aplicó el test de chi cuadrado, T-Student y Odds ratio

Resultados: La frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos con retinopatía de la prematuridad fue 20%. La frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos sin retinopatía de la prematuridad fue 7%. La diabetes gestacional es factor de riesgo para retinopatía de la prematuridad con un odds ratio de 3.05 el cual fue significativo ($p < 0.05$). En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para las variables diabetes gestacional, ventilación mecánica y oxigenoterapia en estudio en relación con la aparición del desenlace retinopatía de la prematuridad.

Conclusiones: La diabetes gestacional es factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: *Diabetes gestacional, factor asociado, retinopatía de la prematuridad.*

ABSTRACT

Objective:

Our purpose was to determine if gestational diabetes is a factor associated with retinopathy of prematurity in the Bethlehem Hospital of Trujillo..

Material and Methods:

A case-control study was carried out. In a sample of 126 preterm infants, who met the selection criteria, who were divided into two groups, 42 neonates with retinopathy of prematurity in the case group and 84 neonates without retinopathy of prematurity in the control group, applied the chi-square test, T-Student and Odds ratio.

Results: The frequency of gestational diabetes in mothers of neonates with retinopathy of prematurity was 20%. The frequency of gestational diabetes in mothers of neonates without retinopathy of prematurity was 7%. Gestational diabetes is a risk factor for retinopathy of prematurity with an odds ratio of 3.05 which was significant ($p < 0.05$). In the multivariate analysis, the significance of the risk for the variables gestational diabetes, mechanical ventilation and oxygen therapy under study in relation to the onset of retinopathy of prematurity was verified.

Conclusions: Gestational diabetes is a factor associated with retinopathy of prematurity in the Bethlehem Hospital in Trujillo.

Key words: *Gestational diabetes, associated factor, retinopathy of prematurity.*

ÍNDICE

I.- INTRODUCCIÓN	Página
1.1. Marco teórico.....	09
1.2. Antecedentes.....	12
1.3. Justificación.....	13
1.4. Problema.....	14
1.5. Hipótesis.....	14
1.6. Objetivos.....	15
II.- MATERIAL Y MÉTODO	
2.1. Población de Estudio.....	16
2.2. Criterios de Selección.....	16
2.3. Muestra.....	17
2.4. Diseño de estudio.....	19
2.5. Variables y escala de medición.....	21
2.6. Procedimiento.....	23
2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	23
2.8. Procesamiento y análisis estadístico.....	24
2.9. Consideraciones éticas.....	25
III.- RESULTADOS.....	27
IV.- DISCUSIÓN.....	31
V.- CONCLUSIONES.....	34
VI.- RECOMENDACIONES.....	35
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
VIII.- ANEXOS.....	40

I. INTRODUCCION

1.1. MARCO TEORICO

La Organización Mundial de la Salud reporta que cada año 15 millones de bebés nacen de manera prematura (antes de las 37 semanas de gestación y con peso inferior de 2 000 kg); y cerca de 1 millón de estos recién nacidos prematuros fallecen. La Retinopatía de la prematuridad es la principal causa de ceguera infantil y la causa importante de morbilidad infantil en el mundo¹.

La retinopatía del prematuro (ROP) se define como una enfermedad ocular provocada por una alteración en la vasculogénesis normal de la retina; es el resultado del desarrollo anormal de vasos sanguíneos retinianos recién formados; diversos factores pueden provocar la alteración de este proceso, en un primer momento producen una detención de este desarrollo, para luego dar paso a una alteración en la proliferación fibrovascular de los vasos retinianos en los neonatos prematuros². La retinopatía de la prematuridad es considerada una injuria del desarrollo neuronal y vascular de la retina normal en el prematuro, con una compensación patológica final que resulta en una vascularización aberrante de la retina inmadura³.

La severidad de la retinopatía de la prematuridad a menudo conduce a la pérdida visual a largo plazo, y ceguera en los casos mayor gravedad⁴. La retinopatía de la prematuridad también está asociada con un mayor riesgo de desarrollar miopía (hasta un 70% de esos neonatos están afectados). Algunos de los problemas académicos pueden deberse a deficiencias neurológicas, que son asociadas con la retinopatía del prematuro^{5,6,7}.

En Latinoamérica se ha reportado una prevalencia de ROP que oscila entre 6.0% - 44.5% de recién nacidos con baja edad gestacional y / o bajo peso al nacer; y en la mayoría de estudios en este análisis concluyó que la incidencia de ROP es más del 20% entre estos recién nacidos de alto riesgo⁸.

Estudios realizados en Perú en el año 2010, sobre Retinopatía del Prematuridad; reportan una incidencia de 405 casos de ROP por cada 1000 nacidos con un peso menor de 2 000 gramos. Encontraron que el 77,46% de los neonatos que fueron sometidos a crioterapia evolucionaron favorablemente y el 22.5% progresaron hasta llegar a la ceguera. Siendo el 14% grado I, 22% grado II y 42% grado severo. Además se encontró que hubo mayor frecuencia de ROP en pacientes con ventilación mecánica, sepsis, transfusiones sanguíneas, Síndrome de Dificultad Respiratoria⁹.

Rodríguez H. en el 2014, realizó un estudio sobre retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belen de Trujillo, observo que los factores de riesgo asociados fueron la oxigenoterapia ($p < 0.001$); el bajo peso ($p < 0.001$); la baja edad gestacional ($p < 0.001$) y el retardo de crecimiento intrauterino ($p < 0.001$)¹⁰.

Se sabe que cuanto más prematuro es el nacimiento mayor es la exposición de la retina a los factores aberrantes extrauterinos, que junto con las deficiencias de los factores protectores normalmente provistos en el útero, producen una respuesta patológica posterior más agresiva, dando lugar a desarrollo de la retinopatía de la prematuridad¹¹.

La mayoría de los casos de ROP ocurren en recién nacidos de baja edad gestacional (menos de 32 semanas), bajo peso al nacer, displasia broncopulmonar, oxigenoterapia, ventilación mecánica, hemorragia intraventricular, transfusión sanguínea, la concentración de IGF1 son otros factores de riesgo importantes para ROP^{12,13,14}.

La diabetes gestacional se define como el grado de intolerancia a la glucosa, con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo¹⁵. Aproximadamente el 3 y el 10 por ciento de las mujeres embarazadas desarrollan esta afección, siendo considerado un problema de salud, común del embarazo; es causa de la morbilidad y mortalidad prenatal, así como de la morbilidad materna que viene presentado una creciente incidencia debido al aumento de la obesidad y de la edad gestacional¹⁶.

La raza, la edad, la multiparidad, los antecedentes familiares de diabetes, antecedente de diabetes gestacional, el exceso peso previo al embarazo, neonato macrosómico, obesidad son factores de riesgo para desarrollar diabetes gestacional. Otros factores de riesgo sospechosos incluyen fumar, la inactividad física, la dieta y las drogas que afectan negativamente el metabolismo de la glucosa¹⁷.

Dentro de la morbilidad obstétrica se ha mencionado un incremento en el riesgo de sufrir preeclampsia, parto por cesarea y la muerte fetal intrauterina, y los neonatos tienen un mayor riesgo de parto prematuro y macrosomía, que se asocia con lesiones en el nacimiento, dificultad respiratoria e hipoglucemia neonatal¹⁸.

Respecto a los neonatos hijos madres con diabetes gestacional; existe evidencia de que la hiperglucemia en el período neonatal temprano es un factor importante de riesgo para ROP. La hiperglucemia puede influir en la ROP a través de su significativo efecto sobre el flujo sanguíneo retiniano¹⁹.

En ratas diabéticas, la reducción de los niveles de glucosa resultó en una mejora en el flujo sanguíneo de la retina en comparación con las ratas diabéticas que se mantuvo hiperglucémico²⁰.

Además, la hiperglucemia se ha demostrado que aumenta la formación de diacilglicerol, que a su vez aumenta la activación de la proteína quinasa C. La proteína quinasa C ha demostrado tener un efecto en los factores de

crecimiento, como e factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), que afecta la angiogénesis y permeabilidad vascular²¹.

El cribado, la detección y el tratamiento de la diabetes gestacional pueden reducir significativamente las morbilidades maternas, fetales y neonatales. La prueba de tolerancia oral a la glucosa sigue siendo el principal método de detección para la diabetes gestacional. El tratamiento de la diabetes gestacional reduce los riesgos de sobrecrecimiento fetal, distocia de hombro, parto por cesárea y trastornos hipertensivos²².

La retinopatía del prematuro (ROP) es una causa prevenible de ceguera infantil. Además de la ceguera, la ROP también afecta el campo visual, el contraste sensibilidad, acomodación, convergencia y aumenta el riesgo de estrabismo. Las discapacidades no visuales también se incrementan en los casos de ROP graves como problemas cognitivos y problemas de conducta^{5,6}.

1.2. ANTECEDENTES:

Tunay ZÖ, et al (Arabia, 2016); llevó a cabo un estudio con la finalidad de reconocer la asociación entre antecedente de diabetes gestacional y la aparición de retinopatía de la prematuridad, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 78 neonatos hijos de madre diabética en relación con 258 controles sin este antecedentes; observando que la frecuencia de retinopatía fue de 78% en el grupo de hijos de madre con diabetes gestacional en tanto que fue solo de 15% en el grupo control (OR IC 95%: 25.040 [12.728-49.264]; P < .001); diferencia que resulto significativa²³.

Owen LA, et al (Norteamérica, 2017); llevó a cabo un estudio analítico retrospectivo de cohortes, con la finalidad de identificar factores maternos relacionados con retinopatía de la prematuridad, se incluyeron a 457 neonatos; observando que al antecedente de diabetes gestacional se registró en el 3% de los casos y únicamente en el 2% de los controles, diferencia que sin embargo no fue de significancia ($p > 0.05$)²⁴.

Guerrero Sausa MR, et al (Perú 2016); realizó un estudio tipo de tipo cuantitativo, diseño no experimental, descriptivo y retrospectivo. Con el objetivo de determinar los factores de riesgo que Inciden en la retinopatía del prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente las Mercedes - Chiclayo 2014, se incluyeron 136 recién nacidos prematuros, donde obtuvieron resultados de los factores de riesgos maternos con significancia para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad, en el caso del antecedente de diabetes gestacional estuvo presente en el 18.4% de los casos que desarrollaron la retinopatía de la prematuridad²⁵.

1.3 JUSTIFICACION

La retinopatía de la prematuridad, es una de las principales causa de morbilidad y mortalidad neonatal, por lo cual es considerado un problema de salud tanto en el mundo como en nuestro país; ocasiona un deterioro en la calidad de vida del neonato, con influencia deletérea en el desarrollo durante la infancia y adolescencia. A pesar de los esfuerzos en aplicados en la prevención primaria, en el control prenatal; la retinopatía de la prematuridad sigue siendo una condición aún de creciente incidencia, pero con gran oportunidad de prevención, control y tratamiento. En tal sentido resulta de mucha utilidad para el personal de salud, la aplicación de mejores protocolos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento a aquellos neonatos con mayor riesgo de presentar las formas más severas de esta complicación..

Se han publicado investigaciones que documentan la asociación entre diabetes gestacional y un incremento en la probabilidad de desarrollar retinopatía de la prematuridad; considerando que la diabetes gestacional tiene gran impacto en la salud materna y neonatal, resulta importante realizar estudios que puedan aportar con el entendimiento de estas patologías, y desarrollar protocolos de prevención, control y tratamiento. En nuestro país las investigaciones realizadas en este tema son pocas, la creciente incidencia de retinopatía de la prematuridad, el pobre control e identificación de la diabetes gestacional, nos motiva a realizar el presente estudio con la finalidad de poder emprender estrategias preventivas que reduzcan la incidencia y prevalencia de estas complicaciones.

1.4. FORMULACION DEL PROBLEMA CIENTIFICO:

¿Es la diabetes gestacional factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA (Ha):

La diabetes gestacional es factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo.

HIPOTESIS NULA (Ho):

La diabetes gestacional no es factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo

1.6. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Determinar si la diabetes gestacional es factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia de diabetes gestacional en neonatos con retinopatía de la prematuridad
- Determinar la frecuencia de diabetes gestacional en neonatos sin retinopatía de la prematuridad
- Comparar la frecuencia de diabetes gestacional entre neonatos con o sin retinopatía de la prematuridad.
- Evaluar la influencia de las variables modificadoras en los neonatos con retinopatía de la prematuridad.

II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. POBLACIONES

- **POBLACION UNIVERSO:**

Neonatos atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2014 – Diciembre 2017.

- **POBLACION DE ESTUDIO:**

Neonatos atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2014 – Diciembre 2017 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

2.2 CRITERIOS DE SELECCION

- **CRITERIOS DE INCLUSION (Casos):**

- Neonatos con retinopatía
- Neonatos menores de 32 semanas
- Neonatos de ambos sexos
- Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar las complicaciones perinatales en estudio.

- **CRITERIOS DE INCLUSION (Controles):**
 - Neonatos sin retinopatía
 - Neonatos menores de 32 semanas
 - Neonatos de ambos sexos
 - Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar las complicaciones perinatales en estudio.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**
 - Neonatos con malformaciones congénitas.
 - Neonatos con patología ocular concomitante
 - Neonatos con depresión severa (APGAR ≤ 3 a los 5')
 - Neonatos Madres con comorbilidades crónicas

2.3. MUESTRA:

TIPO DE ANALISIS: Aleatorio simple

UNIDAD DE ANALISIS

- Estará constituido por cada Neonato atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2014 – Diciembre 2017 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

UNIDAD DE MUESTREO

- Estará constituido por la historia clínica de cada Neonato atendido en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2014 – Diciembre 2017 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

TAMAÑO MUESTRAL

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula para casos y controles²⁶:

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

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.78$ (Ref 21)

$P_2 = 0.15$ (Ref 21)

$R: 2$

Según:

Tunay ZÖ, et al (Arabia, 2016); observaron que la frecuencia de retinopatía fue de 78% en el grupo de hijos de madre con diabetes gestacional en tanto que fue solo de 15% en el grupo control.

$$n = 42$$

CASOS: (Neonatos con ROP) = 42 pacientes

CONTROLES: (Neonatos sin ROP) = 84 pacientes.

2.4. DISEÑO DE ESTUDIO:

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

DISEÑO ESPECIFICO

Analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

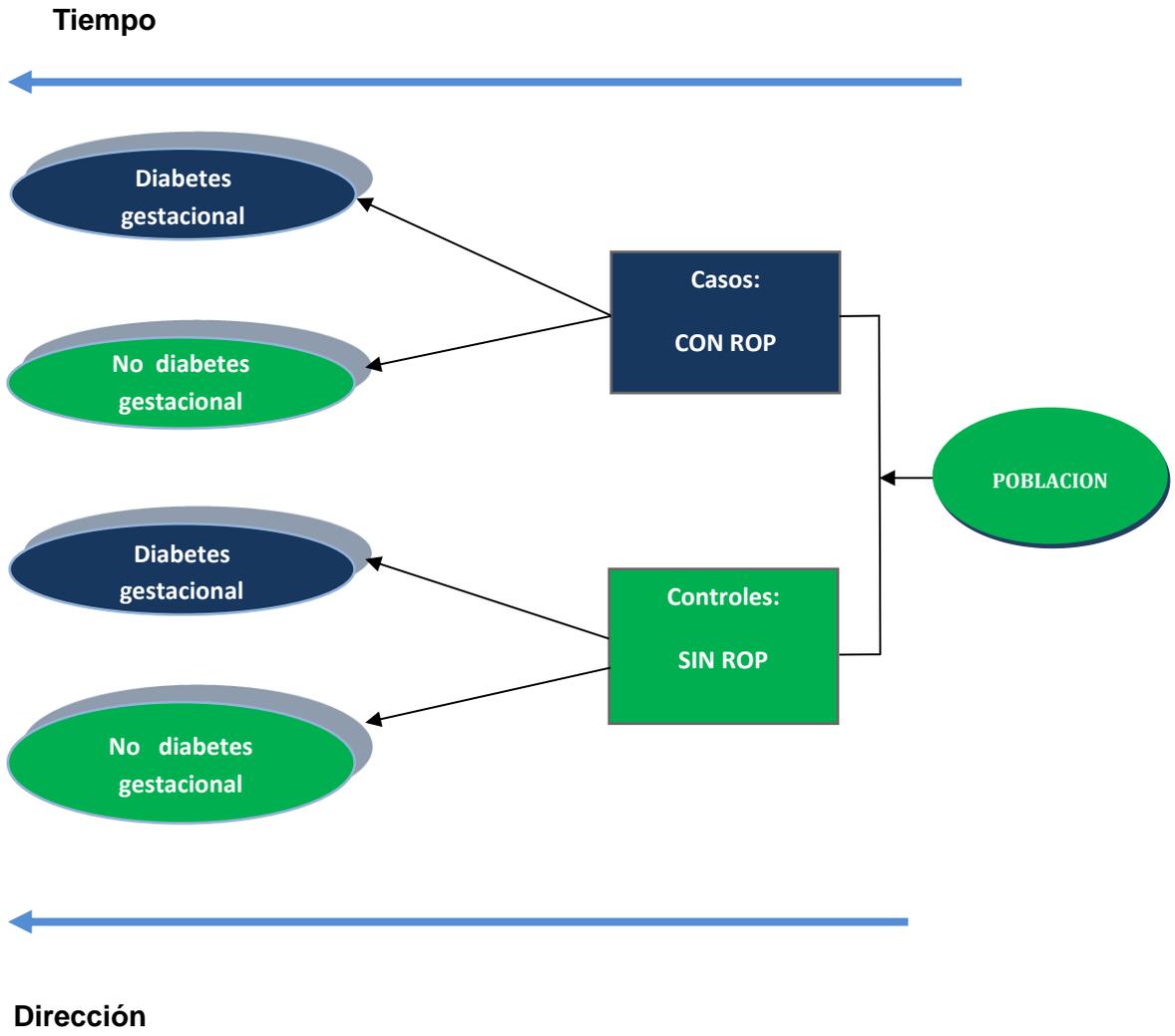
		RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD	
		G1	G2
DIABETES GESTACIONAL	X1	G1X1	G2X1
	X2	G1X2	G2X2

G1: ROP

G2: No ROP

X1: Diabetes gestacional

X2: No Diabetes gestacional



2.5. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE
DEPENDIENTE Retinopatía Cualitativa Nominal	Es una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse (3).	Se obtendrán de la revisión de historias clínicas verificando los hallazgos registrados por el medico oftalmólogo especialista durante la evaluación del fondo de ojo.	Evaluación por oftalmólogo	Si – No
INDEPENDIENTE Diabetes gestacional Cualitativa Nominal	Trastorno endocrinológico del metabolismo de la glucosa de inicio durante la gestación.	Se diagnostica cuando la embarazada presenta dos o más glucemias en ayunas iguales a o superiores a 100mg/dl (5.5 mmol/L), asegurando un ayuno de 8 horas.	Prueba de tolerancia glucosa	Si-No
MODIFICADORAS Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica de soporte ventilatorio invasivo.	Reporte de ventilación mecánica en indicación médica	Historia clínica	Si – No
Oxigenoterapia	Aplicación de oxígeno húmedo	Uso de canula, mascarilla o cámara cefálica	Historia clínica	Si – No

Anemia materna	Disminución de valores de hemoglobina	Hemoglobina <11 g/dl En el primer o tercer trimestre O < 10.5 g/dl en el segundo trimestre.	Hemoglobina	Si – No
Infección Genitourinario	Infección de pelvis renal, los cálices y el parénquima renal	Urocultivo más antibiogramapositivos.	Urocultivo mas antibiograma	Si – No
Preeclampsia	Corresponde al hallazgo de hipertensión, acompañada de proteinuria..	PAS>140 mmhg PAD>90 mmhg Proteinuria> 300mg/24 horas	Presion arterial - proteinuria	Si – No

Retinopatía de la prematuridad: Es una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse^{2,3}.

Diabetes gestacional: Se diagnostica cuando la embarazada presenta dos o más glucemias en ayunas iguales a o superiores a 126mg/dl (5.5 mmol/L), asegurando un ayuno de 8 horas¹⁷.

Ventilación mecánica: La ventilación mecánica es una opción u estrategia terapéutica de soporte vital, en el que se utiliza una máquina que brinda un soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilitando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria²⁹.

Oxigenoterapia: Terapia que tiene como objetivo el incrementar la disponibilidad del oxígeno inspirado, brindado así una mayor cantidad de este a los tejidos³⁰.

Anemia materna: La anemia se define como la disminución de eritrocitos y de la hemoglobina en la sangre respecto a los valores normales.

Infección de tracto genitourinario: Las infecciones genitourinarias constituyen una de las infecciones más frecuentes en el embarazo, siendo así unas de las importantes del parto pretérmino y prematuridad.

Preeclampsia: La preeclampsia constituye una entidad clínica propia del embarazo, parto y puerperio, su importancia radica por su asociación entre morbilidad y mortalidad materna y perinatal. La tensión arterial y la proteinuria es el elemento diagnóstico y pronóstico más importante³³.

2.6. PROCEDIMIENTO:

Ingresaron al estudio los Neonatos atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2014 – Diciembre 2017 que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico que correspondía, luego se acudió a la oficina de estadística desde donde se obtuvo los números de historias clínicas para luego proceder a:

2.7 TECNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

La captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio en función de la presencia o ausencia de retinopatía de la prematuridad.

- La captación de los datos pertinentes correspondientes a los dosajes de glucemia materna para identificar la frecuencia de diabetes gestacional en cada grupo de estudio; los cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
- El llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Y posteriormente se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.8. PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO

El registro de datos estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos, y fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, como es la variable dependiente (Retinopatía de la prematuridad) y la variable independiente (Diabetes gestacional); de igual manera se aplicó para las variables modificadoras, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas

ESTADISTICA ANALITICA

En el caso de las variables dependientes e independientes se usó la prueba estadístico Chi cuadrado; del mismo modo se realizó con las variables modificadoras, y la prueba T de Student para variables cuantitativas, con el objetivo de verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas; estas fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

ESTADIGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO

Dado que el estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre la Diabetes Gestacional y la Retinopatía de la Prematuridad. Se obtuvo el odds ratio (OR) de la condición de diabetes gestacional en relación a su asociación con la presencia de retinopatía de la prematuridad; se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado. Se realizó el análisis multivariado a través de regresión logística de la variable independiente y las variables modificadores.

		RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD	
		SI	NO
DIABETES GESTACIONAL	SI	A	B
	NO	C	D

$$\text{ODSS RATIO: } a \times d / c \times b$$

2.9. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles; en el cual se recaudaran datos clínicos de las historias clínicas de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

Los principios éticos que tomamos en cuenta fueron:

Intimidad y confidencialidad: La información extraída de las historias clínicas solo fueron empleadas para fines de investigación; por lo que se eliminarán las hojas de recolección de datos luego de haber completado la revisión del presente informe, con los resultados obtenidos a partir de los mismos.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los neonatos incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2017:

VARIABLES	ROP (n=42)	Sin ROP (n=84)	Significancia
Edad gestacional:			
- Promedio	30.2	30.7	T student: 1.08 p>0.05
- D. estandar	1.5	1.3	
Peso al nacer:			
- Promedio	1416	1568	T student: 2.24 p<0.05
- D. estandar	368	452	
Género:			
- Masculino	24(57%)	50(60%)	Chi cuadrado: 1.74 p>0.05
- Femenino	18(43%)	34 (40%)	
Ventilación:			
- Si	41(98%)	79(94%)	Chi cuadrado: 5.14 p<0.05
- No	1(2%)	5(6%)	
Oxigenoterapia:			
- Si	41(31%)	78(93%)	Chi cuadrado: 5.32 p<0.05
- No	1(69%)	6(7%)	
Anemia materna:			
- Si	13(31%)	20(24%)	Chi cuadrado: 2.06 p>0.05
- No	29(69%)	64(76%)	
Infección genitourinaria:			
- Si	11(26%)	18(21%)	Chi cuadrado: 1.78 p>0.05
- No	31(74%)	66(79%)	
Preeclampsia:			
- Si	9(21%)	14(17%)	Chi cuadrado: 1.46 p>0.05
- No	33(79%)	70(83%)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2017.

Tabla N° 2: Frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos con retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2017:

ROP	Diabetes gestacional		Total
	Si	No	
Si	8 (20%)	34 (80%)	42 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2017.

La frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos con retinopatía de la prematuridad fue de $8/42= 20\%$.

Tabla N° 3: Frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos sin retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2017:

ROP	Diabetes gestacional		Total
	Si	No	
No	6 (7%)	78 (93%)	84 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2017.

La frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos sin retinopatía de la prematuridad fue de $6/84= 7\%$.

Tabla N° 04: Diabetes gestacional como factor de asociado para retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2017:

Diabetes gestacional	Retinopatía de la prematuridad		Total
	Si	No	
Si	8 (20%)	6 (7%)	14
No	34 (80%)	78 (93%)	112
Total	42 (100%)	84 (100%)	126

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2017.

- Chi cuadrado: 4.2
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.05
- Intervalo de confianza al 95%: (1.26 –5.64)

En el análisis se observa que la diabetes gestacional expresa riesgo para retinopatía de la prematuridad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio >1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; ello permite afirmar que existe asociación entre las variables de interés.

Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores de riesgo para ROP en recién nacidos pretérmino en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2017:

Variable	Significancia			Wald/ p
	OR	IC 95%	B	
Diabetes gestacional	2.6	(1.6 – 4.9)	0.87	6.1 / p= 0.026
Ventilación mecánica	2.2	(1.4 – 3.8)	0.84	5.1 / p= 0.037
Oxigenoterapia	2.4	(1.5 – 4.2)	0.82	5.2 / p= 0.031
Anemia materna	2.1	(0.8 – 3.7)	0.65	3.2 / p= 0.066
Infección genitourinaria	1.9	(0.7 – 2.9)	0.61	2.9 / p= 0.072
Preeclampsia	1.7	(0.5 – 3.1)	0.43	2.6 / p= 0.078

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2017.

En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para las variables diabetes gestacional, ventilación mecánica y oxigenoterapia en estudio en relación con la aparición del desenlace retinopatía de la prematuridad.

IV.- DISCUSION

La retinopatía de la prematuridad se considera como una injuria del desarrollo neuronal y vascular de la retina normal en el prematuro, con una compensación patológica final que resulta en una vascularización aberrante de la retina inmadura³. Respecto a los neonatos hijos de madres con diabetes gestacional; existe evidencia de que la hiperglucemia en el período neonatal temprano es un factor importante de riesgo para ROP¹⁹.

En el presente estudio realizado en el Hospital Belen de Trujillo, en el departamento de neonatología, periodo Enero 2014 – Diciembre 2017, la selección de la población de estudio estuvo determinada por los criterios de selección y el diagnóstico de Retinopatía de la prematuridad y Diabetes gestacional,

Para el presente estudio se analizó la información general de los pacientes y antecedentes clínicos, que podrían ser considerados como variables intervinientes, estas fueron la edad gestacional, género del neonato, anemia materna, infección genitourinaria materna y pre eclampsia; observándose diferencias poco significativas respecto a estas características entre los neonatos de uno u otro grupo de estudio; si se reconoce sin embargo, diferencia significativa con respecto a las variables, peso al nacer, ventilación mecánica y oxigenoterapia; estos hallazgos coinciden con los descritos por en un estudio realizado **Au SC, et al³⁴ en China en el 2015 y Lee JH³⁵, et al en el Reino Unido en el 2016;** quienes también registran diferencia significativa con respecto a las variables peso al nacer y oxigenoterapia entre los neonatos con o sin retinopatía de la prematuridad

En relación estudio y los objetivos planteados se analizó la frecuencia de diabetes gestacional en el grupo de neonatos con retinopatía de la prematuridad, encontrándose que de los 42 neonatos de este grupo, solo el 20% de este grupo

presentaron el antecedente de diabetes gestacional materna. Se valoró también la frecuencia de diabetes gestacional en el grupo de neonatos sin retinopatía de la prematuridad, encontrándose en este grupo, que solo el 7% presento el antecedente de diabetes gestacional.

En relación a investigaciones realizadas, se puede considerar al estudio de **Owen L, et al en Norteamérica en el 2017** quienes en un estudio analítico retrospectivo de cohortes, identificaron factores maternos relacionados con retinopatía de la prematuridad, donde se incluyeron a 457 neonatos; observando que el antecedente de diabetes gestacional se registró en el 3% de los neonatos con retinopatía de la prematuridad y únicamente en el 2% de los neonatos sin retinopatía de la prematuridad, diferencia que sin embargo no fue de significancia ($p>0.05$)²⁵.

En el estudio realizado por **Guerrero Sausa MR, et al (Perú 2016)**; que tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo que Inciden en la retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Docente Las Mercedes - Chiclayo 2014, obtuvo resultados en el caso del antecedente de diabetes gestacional, que este estuvo presente en el 18.4% de los casos que desarrollaron la retinopatía de la prematuridad²⁵, hallazgos que son similares a nuestro estudio.

En el presente estudio se analizó la asociación entre diabetes gestacional y la retinopatía de la prematuridad, obteniéndose un odds ratio de 3.05; verificado a través de la prueba chi cuadrado; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p<0.05$) lo que nos permite asignar la condición de factor de riesgo para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad..

Resultados que coinciden con los encontrados en el estudio de **Tunay ZÖ, et al en Arabia en el 2016** quienes reconocieron la asociación entre el antecedente de diabetes gestacional y la aparición de retinopatía de la prematuridad, observando que la frecuencia de retinopatía de la prematuridad fue de 78% en el

grupo de hijos de madre con diabetes gestacional, y solo de 15% en el grupo control (OR IC 95%: 25.040 [12.728-49.264]; $P < .001$)²⁴.

En el análisis multivariado se pudo reconocer a través de la técnica de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integro, con un mejor control de sesgos, y a través de este se corroboraron los hallazgos observados en el análisis bivariado, en el cual también las variables diabetes gestacional, ventilación mecánica y oxigenoterapia, tuvieron valores significativos para ser considerados como factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad. Hallazgos similares en los resultados descritos por **Au SC, et al en China en el 2015** en un estudio retrospectivo de casos y controles en 1939 neonatos, verificaron la influencia de factores de riesgo en relación con retinopatía de la prematuridad; encontrando que la ventilación mecánica y oxigenoterapia se asociaron al desarrollo de ROP ($P < 0.0001$)³⁴. Los hallazgos encontrados por **Lee JH, et al en el Reino Unido en el 2016** en un estudio de casos controles en 24 548 neonatos pretérmino de bajo peso al nacer, en el que evaluaron la influencia de factores de riesgo en relación a la aparición de retinopatía de la prematuridad; encontrando que la ventilación mecánica y oxigenoterapia se asoció con el desarrollo de ROP ($p < 0.05$)³⁵.

IV. CONCLUSIONES

1. La diabetes gestacional es factor de riesgo para retinopatía de la prematuridad, con un odds ratio de 3.05, el cual fue significativo ($p < 0.05$).
2. La frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos con retinopatía de la prematuridad fue 20%.
3. La frecuencia de diabetes gestacional en madres de neonatos sin retinopatía de la prematuridad fue 7%.
4. En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para las variables diabetes gestacional, ventilación mecánica y oxigenoterapia en estudio en relación con la aparición del desenlace retinopatía de la prematuridad.

VI. RECOMENDACIONES

- Las asociaciones observadas debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de intervención que reduzcan la aparición de retinopatía de la prematuridad en neonatos pretérmino.
- Nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y con el control de un mayor número de variables intervinientes deberían ser llevadas a cabo, para extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.
- Es conveniente el inicio de estudios observacionales con miras a precisar el impacto de la retinopatía de la prematuridad respecto a la aparición de desenlaces adversos con la finalidad de emprender estrategias preventivas que reduzcan la incidencia y prevalencia de esta complicación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Avery GB, Ann Fletcher M, Mhairi G. Neonatología. In Fisiopatología y manejo del recién nacido. 7th ed. EE.UU; 2014. p.2265.
2. Hellström A. Retinopathy of prematurity. The lancet 2013; 382(9902): 1445-1457.
3. Chen J, Stahl A, Hellstrom A, Smith L. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment. Current opinion in pediatrics 2013; 23(2), 173.
4. Lien R, Yu M, Hsu K, Liao P, Chen Y, Laib C. et al Neurodevelopmental outcomes in infants with retinopathy of prematurity and bevacizumab treatment. PLoS One 2016; 11(1), e0148019.
5. Vujanović M, Stanković G, Oros A, Zlatanović G, Jovanović P, Cekić SP, Tomašević B, Djordjević-Jocić JM. Refractive errors in premature infants with retinopathy of prematurity after anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy. Vojnosanitetski pregled 2017; 74(4), 323-328.
6. Ziylan Ş., Öztürk V, Yabaş-Kızıloğlu O, Çiftçi F Myopia, visual acuity and strabismus in the long term following treatment of retinopathy of prematurity. Turkish Journal of Pediatrics 2014; 56(5).
7. 2Küçükevcilioğlu M, Mutlu FM, Sarıcı SU. Ocular morbidities of premature children with mild or no retinopathy of prematurity. The Turkish journal of pediatrics 2015; 57, 129-135.

8. Arnesen L, Durán P, Silva J, Brumana L. A multi-country, cross-sectional observational study of retinopathy of prematurity in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2016; 39(6), 322-329.
9. Díaz, M; Cruzado-Sánchez, D. Factores de riesgo neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad. *Revista Peruana de Epidemiología*, vol. 16, núm. 2, agosto, 2012, pp. 127-130
10. Rodríguez H. Incidencia y factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo. 2014. Tesis . UPAO.
11. Kumar VHS. Pathogenesis and management of retinopathy of prematurity in premature infants. *Pediatr Neo-natal Nurs Open J* 2015; 2(2), 62-69.
12. GEBEŞÇE A, USLU H, KELEŞ E, Yildirim A, GÜRLER B, Yazgan H. BAŞTÜRK1 B, DEMİRDÖVEN1 M, TONBUL A, et al Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and evaluation of screening criteria. *Turkish journal of medical sciences* 2016; 46(2), 315-320.
13. Chattopadhyay M, Pradhan A, Singh R, Datta S, Marwah P, Chawla D. Incidence and Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in Neonates. *Research letters. Indian pediatrics* 2015; 52(2), 157-159.
14. Kistner A, Sigurdsson J, Niklasson A, Löfqvist C, Hal K, Hellström, A. Neonatal IGF-1/IGFBP-1 axis and retinopathy of prematurity are associated with increased blood pressure in preterm children. *Acta Paediatrica* 2014; 103(2), 149-156.

15. Baz B, Riveline J, Gautier J. ENDOCRINOLOGY OF PREGNANCY: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *European journal of endocrinology* 2016; 174(2), R43-R51..
16. Niyibizi J, Safari F, Ahishakiye JB, Habimana JB, Mapira H, Mutuku NC, Gestational Diabetes Mellitus and Its Associated Risk Factors in Pregnant Women at Selected Health Facilities in Kigali City, Rwanda. *Journal of Diabetes Mellitus* 2016; 6, 269 - 276.
17. Shoar Z, Zivot AT, Nasiri S, Mandhani N, Kelly BA (2016) Maternal Obesity, Maternal Gestational Diabetes Mellitus, and Maternal and Neonatal Outcomes. *J Obes Weight Loss Ther* 6: 292.
18. Gante I, Amaral N, Dores J, Maria C, Almeida. Impact of gestational weight gain on obstetric and neonatal outcomes in obese diabetic women. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2015) 15:249.
19. Mohamed S, Murray JC, Dagle JM, Colaizy T. Hyperglycemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *BMC Pediatr.* 2013;13:78.
20. Takagi C, King GL, Clermont AC, Cummins DR, Takagi H, Bursell SE: Reversal of abnormal retinal hemodynamics in diabetic rats by acarbose, an alpha-glucosidase inhibitor. *Curr Eye Res* 1995, 14(9):741–749
21. Cavallaro G, Filippi L, Bagnoli P, Bagnoli P, La Marca G, Cristofori G, Raffaelli G, Padrini L, Araimo G, Fumagalli G, Groppo M, Dal Monte M, Osnaghi, Fiorini² F, Mosca F; The pathophysiology of retinopathy of prematurity: an update of previous and recent knowledge. *Acta ophthalmologica* 2014; 92(1), 2-20.

22. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, et al. Treatments for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e015557. doi:10.1136/bmjopen-2016-015557.
23. Tunay ZÖ, Özdemir Ö, Acar DE. Maternal Diabetes as an Independent Risk Factor for Retinopathy of Prematurity in Infants With Birth Weight of 1500 g or More. *Am J Ophthalmol.* 2016;168:201-206.
24. Owen LA, Morrison MA, Hoffman RO, Yoder BA, DeAngelis MM (2017) Retinopathy of prematurity: A comprehensive risk analysis for prevention and prediction of disease. *PLoS ONE* 12 (2): e0171467.
25. Guerrero Sausa MR, Sánchez Saavedra SP, Lizárraga De Maguiña IG. FACTORES DE RIESGO QUE INCIDEN EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA EN UN HOSPITAL DEL MINISTERIO DE SALUD. *Rev. Salud de vida sipanense* 2016; 3(1): 6 – 19.
26. Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2), 333-338.
27. Cantín M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Revisando su Última Versión. *Int. J. Med. Surg. Sci* 2014; 1(4), 339-346.
28. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.
29. Roumiantsev S. Invasive mechanical ventilation in premature infants: where do we stand today. *J Pulmon Resp Med S* 2013; 13, 1-8.

30. World Health Organization. . Oxygen therapy for children: a manual for health workers. World Health Organization. 2016.
31. Chethan B, Divyashree N, Vishwas A.T.L, Vinutha M.D,B, Prashanthi, Uthkarsha Vinesh, A REVIEW ON ANEMIA IN PREGNANCY CONDITION. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND MEDICAL RESEARCH. 2017,4(06), 251-260
32. CRAM LF, ZAPATA MI, TOY EC, BAKER B, CHRISTUS. Genitourinary Infections and Their Association with Preterm Labor. AMERICAN FAMILY PHYSICIAN, JANUARY 15, 2002 / VOLUME 65, NUMBER 2.
33. akiyah N, Postma M, Baker P, Van Asselt A. Pre-eclampsia diagnosis and treatment options: a review of published economic assessments. Pharmacoeconomics 2015; 33(10), 1069-1082.
34. Au, S.C.L., Tang, S.M., Rong, S.S., Chen, L.-J. Yam, J.C.S. Association between hyperglycemia and retinopathy of prematurity: a systemic review and meta-analysis. Sci. Rep. 5, 9091; DOI:10.1038/srep09091 (2015).
35. Lee J H, Hornik C P, Testoni D, Laughon M M, Cotton C M, Maldonado R S, Belcastro M R, Clark R H, Smith P B. Insulin, Hyperglycemia, and Severe Retinopathy of Prematurity in Extremely Low-Birth-Weight Infants. Am J Perinatol. USA, 2016;33(4):393-400.

VIII. ANEXOS

ANEXO Nº 01

“DIABETES GESTACIONAL COMO FACTOR ASOCIADO A
RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL BELEN DE
TRUJILLO”

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad gestacional: _____ (semanas)

1.3. Sexo: M () F ()

1.4. Vía de parto: Vaginal () Cesárea ()

1.5 Peso al nacer:

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Diabetes gestacional: Si: () No: ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Retinopatía de la prematuridad: Si: () No: ()

Grado:

III VARIABLE MODIFICADORA

RN : VENTILACION MECANICA SI () NO ()

OXIGENOTERAPIA SI () NO ()

TIEMPO (SEMANAS) :

MADRE: PREECLAMPSIA SI () NO ()

ANEMIA MATERNA SI () NO ()

INFECCION GENITOURINARIA SI () NO ()