

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.

Preeclampsia as an associated factor to the development of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants, born at the National Hospital Cayetano Heredia between January 2005 and December 2011.

Mirtha Gayoso¹, Susan Genaro¹, Sofía Sáenz¹, Dora V. Webb², María Luz Rospigliosi², Fabiola Rivera²

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la preeclampsia es un factor asociado al desarrollo de retinopatía de la prematuridad (ROP).

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de recién nacidos prematuros con peso menor a 1500g nacidos en el Hospital Cayetano Heredia entre enero 2005 y diciembre 2011. Se estudiaron factores asociados a ROP en el análisis bivariado y como factores confusores en el modelo de regresión logística.

Resultados: Fueron elegibles para la cohorte 258 pacientes. La edad gestacional media fue de 30.92 ± 2.92 semanas y el peso promedio de 1170.39 ± 252 gramos. De ellos, 96 (37%) tenían antecedente de preeclampsia materna y 162 (63%) no lo tenían. Se encontró una incidencia de ROP de 313 por cada 1000 nacidos vivos (31.3%). La incidencia de ROP en recién nacidos (RN) de madres preeclámpticas fue de 282 por cada 1000 nacidos vivos (28.2%) y en las que no tenían antecedente de preeclampsia fue 329 por cada 1000 nacidos vivos (32.9%). El riesgo relativo para el antecedente de preeclampsia fue de 1.28 con IC 95%: 0.68 – 2.43 y un valor de p no significativo ($p = 0.448$).

Conclusiones: No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el antecedente materno de preeclampsia y el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en este estudio.

Palabras Clave: preeclampsia, prematuro, retinopatía de la prematuridad, muy bajo peso

SUMMARY

Objective: To determine if preeclampsia is an associated factor to the occurrence of retinopathy of prematurity (ROP) in very low birth weight infants.

Materials and methods: A retrospective cohort study of very low birth weight infants born in Hospital Cayetano Heredia between January 2005 and December 2011. The associated factors were analyzed by the bivariate analysis and as confounding factors in a logistic regression model.

Results: Two hundred fifty eight infants were eligible for the cohort. Mean gestational age was 30.92 ± 2.92 weeks and mean birth weight 1170.39 ± 252 grams. From the total, 96 (37%) had maternal history of preeclampsia and 162 (63%) did not. An incidence of ROP of 313 per 1,000 live births (31.3%) was found. The incidence

of ROP in newborns of preeclamptic mothers was 282 per 1000 live births (28.2%) and in those with no history of preeclampsia was 329 per 1000 live births (32.9%). The relative risk for a history of preeclampsia was 1.28 with 95% CI 0.68 – 2.43 and a p value with no statistical significance ($p = 0.448$).

Conclusions: There was no statistically significant association between a history of maternal preeclampsia and the development of retinopathy of prematurity in this study.

Keywords: Preeclampsia, premature, retinopathy of prematurity, very low birth weight

INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos y terapéuticos han mejorado en las últimas dos décadas, aumentando la supervivencia de los recién nacidos prematuros (RNPT) con muy bajo peso al nacer (peso ≤ 1500 g), población que constituye entre el 1 al 5% de los

⁽¹⁾ Médico-Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia

⁽²⁾ Pediatra Neonatóloga del Hospital Nacional Cayetano Heredia

nacidos vivos. Para mejorar su calidad de vida se requiere de profesionales entrenados en los cuidados neonatales inmediatos, así como un diagnóstico y seguimiento adecuado de las principales patologías que acontecen. ^(1, 2, 3, 4, 5) Entre ellas, la retinopatía de la prematuridad (ROP) surge como una de las enfermedades de mayor importancia debido a que constituye una de las principales causas de ceguera en esta población. ^(6, 7) El Grupo NEOCOSUR en el período 2001-2007 registra 29% de ROP en RNPT con peso menor a 1500g ⁽⁸⁾. En nuestro país existen pocos estudios acerca de la incidencia de esta patología, siendo 31.1% la encontrada por J. Reyes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia y hasta 70.6% a nivel nacional ^(9, 10, 11, 12).

Tanto la incidencia como la severidad de ROP guardan relación con el peso y edad gestacional, así como con otros factores postnatales como las transfusiones sanguíneas, ventilación asistida por más de una semana, el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), el uso de oxigenoterapia, entre otros ^(13, 14, 15). Así también existen otros factores prenatales poco estudiados como la preeclampsia.

La preeclampsia es un desorden multisistémico con una incidencia de hasta 7.5% a nivel mundial ⁽¹⁶⁾. En el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el periodo 2005-2011 se encontró una incidencia del 6.4%, de los cuales 19.5% de madres con preeclampsia tuvieron recién nacidos pretérmino ⁽¹⁷⁾.

Existe evidencia a nivel de mundial de asociación entre ROP y preeclampsia, aunque los resultados de los múltiples estudios aún son controversiales ^(18, 19, 20, 21, 22). La fisiopatología no está del todo dilucidada, la alteración de los factores angiogénicos, la inflamación, el estrés oxidativo y la consecuente hipoxia retinal estarían involucrados. ⁽¹⁸⁾

Gotsch et al ⁽¹⁹⁾ reportó que preeclampsia podía constituir un factor protector para ROP porque al ser un estado antiangiogénico, disminuye la proliferación vascular observada en ROP. De igual manera, Fortes Filho et al ⁽²⁰⁾ encontró que la preeclampsia materna redujo no sólo el desarrollo de ROP sino la necesidad de tratamiento en estos pacientes. Resultados similares fueron

encontrados por Xiau et al ⁽²¹⁾ con significativa disminución del riesgo de ROP; el riesgo relativo general para preeclampsia fue de 0.66 con un IC al 95% [0.50–0.87].

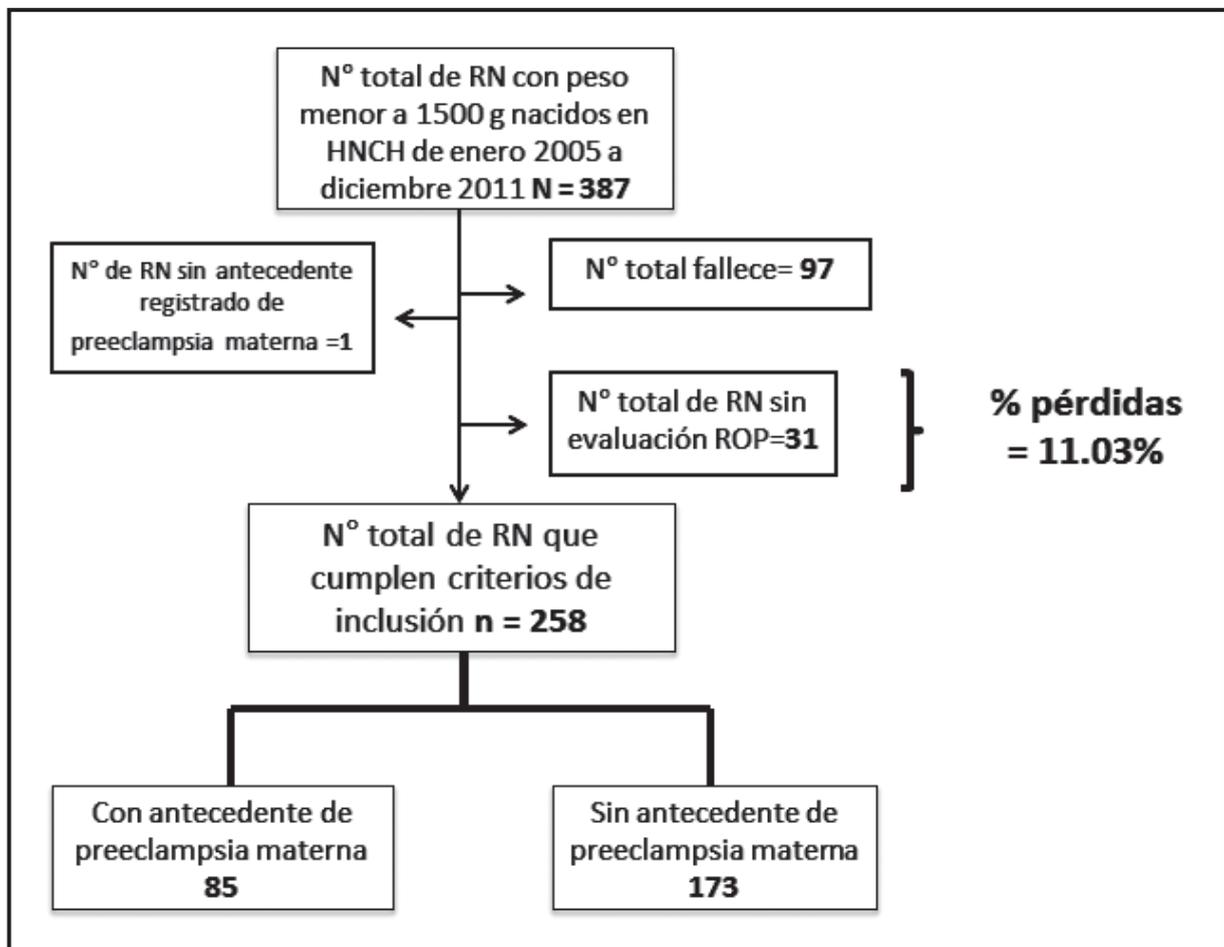
Por el contrario, se han publicado estudios que relacionan la preeclampsia como factor de riesgo para ROP. Hilal Ozkan, et al ⁽¹⁸⁾ encontraron que la incidencia de ROP en niños nacidos de madres preeclámpticas fue de 40.5%, significativamente mayor a la incidencia en madres normotensas (22.4%), con un odd ratio (OR) de 1.78, IC [0.66–1.9]. Además, Zayed et al. ⁽²²⁾ determinó que los niños con ROP tenían más probabilidad de tener madres con hipertensión gestacional.

No se cuenta con estudios retrospectivos, menos aún prospectivos a nivel nacional que relacionen preeclampsia con ROP. Por tal motivo, el objetivo primario de este estudio es determinar si la preeclampsia es un factor asociado al desarrollo de ROP en prematuros menores de 1500g hospitalizados. Además, como objetivos secundarios se describirán la incidencia de ROP en recién nacidos de madres con preeclampsia y sin preeclampsia, asimismo las características epidemiológicas y la severidad de ROP en estos recién nacidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un estudio observacional analítico de tipo cohorte retrospectiva que se realizó en prematuros de muy bajo peso, nacidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2005 y diciembre 2011. Los datos de estos menores fueron extraídos de la base analítica institucional, previa aceptación del Jefe del Servicio y la Coordinadora de la Base. La información fue recogida en fichas para luego ser analizada.

Se incluyeron a todos los RNPT (EG \leq 36 semanas) de muy bajo peso (peso \leq 1500g), nacidos en el HNCH entre las fechas consignadas, resultando un total de 387 niños. De estos, 97 (25%) fallecieron antes de ser evaluados, por lo que no pudieron ser incluidos en el estudio. De los que sobrevivieron, aquellos sin evaluación oftalmológica, sin registro de antecedentes maternos y sin diagnóstico materno confirmado de preeclampsia fueron excluidos, resultando 258 pacientes, los cuales fueron ingresados a la cohorte (ver Gráfico 1). Se contó en total con un 11.03% de pérdidas.



La población fue agrupada en expuestos y no expuestos; siendo los expuestos aquellos RNPT de muy bajo peso de madre con diagnóstico de preeclampsia, y los no expuestos, los RNPT de muy bajo peso de madre sin diagnóstico de preeclampsia.

Se consideró como variables categóricas al sexo, adecuación: pequeño para edad gestacional (PEG, <p10), adecuado para edad gestacional (AEG, p10 – p90) y grande para edad gestacional (GEG, >p10); uso de CPAP o ventilación mecánica, diagnóstico y severidad de ROP y antecedente materno de preeclampsia. Además, se consideraron también aquellas variables que de acuerdo a estudios previos han sido identificadas como factores de riesgo para el desarrollo de ROP: ventilación asistida por más de una semana, transfusión sanguínea, antecedente de hemorragia intraventricular, uso de corticoides, uso de surfactante, Síndrome de Dificultad Respiratoria, uso de oxígeno suplementario y la presencia de sepsis temprana y tardía. Como variables continuas, se consideró

edad gestacional, peso al nacer (1000g – 1500g y <1000g), tiempo de oxígeno suplementario, tiempo de soporte ventilatorio y número de veces que recibieron transfusión sanguínea.

El diagnóstico de ROP fue realizado a las 4 semanas de vida o a las 34 semanas de edad corregida haciendo uso de la Clasificación Internacional de Retinopatía de la Prematuridad (ICROP). Asimismo, se diagnosticó preeclampsia en aquellas madres con PA ≥140/90 en dos tomas separadas por lo menos 4-6 horas con proteinuria mayor o igual a 300mg en 24 horas, después de las 20 semanas de edad gestacional, sin antecedente previo de hipertensión arterial.

Se elaboró una Tabla de codificación para cada una de las variables y se ingresaron los datos codificados en el programa Microsoft Excel 2010 de los 258 pacientes elegibles para la cohorte. Luego, se procesaron los datos en el programa estadístico STATA, realizando un análisis bivariado para comparar la asociación entre las variables y el desarrollo de ROP. Se utilizó la prueba de

chi cuadrado para las variables categóricas y la prueba de *U de Mann Whitney* y *t de student* para las variables continuas, de acuerdo a la normalidad de la distribución.

Finalmente, se realizó el modelo de regresión logística múltiple para las variables confusoras y su respectiva prueba de colinealidad, obteniendo un riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza al 95%. Los valores de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (código SIDISI 0000060984, año 2013).

RESULTADOS

La cohorte estuvo constituida por 258 pacientes, de ellos 125 (48.45%) fueron varones y 133 (51.55%) de sexo femenino. La edad gestacional media fue de 30.92 ± 2.92 semanas y el peso promedio fue de 1170.39 ± 252 gramos. Se encontró que 28.29% correspondía a extremadamente bajo peso al nacer (< 1000 g) y un 71.71% a muy bajo peso al nacer (1000 – 1500g), de estos, un 49.61% eran pequeño para edad gestacional (PEG) y un 50.39% adecuado para edad gestacional (AEG). De los 258 niños, 85 (32.95%) tenían antecedente positivo de preeclampsia materna y 173 (67.05%) negativo. (Tabla 1) La presencia de PEG fue más frecuente en hijos de madres con preeclampsia (62.35% vs 43.35%; $p=0.004$). (Tabla 2).

Del total de pacientes, 68 (26.36%) tuvieron antecedente de hemorragia intraventricular (HIV) (Tabla 3). De los pacientes sin antecedente de preeclampsia 52 (30.1%) presentó HIV, en su mayoría de grado II (34.6%) seguida de grado III (32.7%) (Tabla 4). De los pacientes con antecedente de preeclampsia, 16 (18.8%) presentó HIV, de grado I en su mayoría (43.8%). El 17% de los pacientes no logró ser evaluado para esta patología.

En cuanto a la retinopatía de la prematuridad, se encontró una incidencia de ROP de 314 por cada 1000 nacidos vivos (31.4%). La incidencia de ROP en RN de madres preeclámpicas fue de 282 por cada 1000 NV (28.2%) y en las que no tenían antecedente de preeclampsia fue 329 por cada 1000 NV (32.9%) (Tabla N°2). 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. Para ambos grupos el estadio I fue el más frecuente (66.67% y 43.86% respectivamente) (Tabla 5).

En el modelo de regresión logística (Tabla 8), se encontró asociación estadísticamente significativa entre el peso al nacer y el tiempo de empleo de oxígeno suplementario con el desarrollo de ROP, con un $p < 0.01$ para ambos. Se calculó el RR para peso al nacer resultando en 0.99 con un IC 95% [0.997 – 0.999] y el RR para empleo de oxígeno suplementario resultando en 1.02 con un IC 95% [1.01 – 1.03]. Después de aplicar el modelo de regresión logística a preeclampsia se obtuvo un RR de 1.28 con IC 95% [0.68 – 2.43] con $p=0.448$.

DISCUSIÓN

La incidencia de ROP en los prematuros de muy bajo peso fue de 31.4%, similar a lo registrado en Latinoamérica por el grupo NEOCOSUR, en el que se encontró 29% de ROP, y a nivel institucional en el Perú por J. Reyes quien encontró una incidencia de 311 por cada 1000 nacidos con peso menor a 2000 g. y 432 por cada 1000 nacidos con peso menor a 1500 g. ⁽¹²⁾

Los factores postnatales encontrados en nuestro estudio como el menor peso al nacer, un mayor tiempo de uso de oxígeno suplementario, el antecedente de uso de CPAP o ventilación mecánica, el tiempo de uso de soporte ventilatorio mayor a siete días y el antecedente de transfusiones sanguíneas son factores de riesgo para ROP que han sido establecidos en varios de los estudios de retinopatía en la literatura a nivel mundial. ^(13, 14, 15)

Por su parte, la preeclampsia materna es un factor prenatal responsable de la morbimortalidad en prematuros de muy bajo peso. A nivel mundial se ha demostrado asociación entre esta patología y el desarrollo de ROP, pero con resultados controversiales; siendo aquellos que sostienen que es un factor protector, estudios con mayor número de pacientes y mejor diseñados.

Hilal Ozkan et al ⁽¹⁸⁾ encontraron, en un estudio prospectivo que incluía a recién nacidos menores de 32 semanas, que la preeclampsia podría asociarse al desarrollo de ROP. En dicho estudio se encontró que la incidencia de ROP en recién nacidos de madres con preeclampsia (40.5%) fue significativamente mayor comparada con aquellos nacidos de madres normotensas (22.4%) ($P=0.0001$). Sin embargo, al observar las características demográficas de sus grupos de estudio encontramos que el peso al nacer del grupo de hijos de madres preeclámpicas es significativamente menor ($1380 \text{ g} \pm 400$ vs. $1695 \text{ g} \pm 530$) ($p=0.02$); y tras realizar el modelo de regresión logística se halla un OR para preeclampsia de 1.78 con IC [0.66 – 1.90] con un $p=0.04$. Es decir, que si

TABLA 1. Características demográficas

Características demográficas	n = 258
Edad Gestacional (semanas)	30.91 ± 2.92
Peso al nacer (gramos)	1170 ± 252.41
Peso 1000-1500	185 (71.71%)
Peso menor 1000	73 (28.29%)
Sexo	
Femenino	133 (51.55%)
Masculino	125 (48.45%)
Adecuación	
AEG	130 (50.39%)
PEG	128(49.61%)
Antecedente preeclampsia	
Ausente	173 (67.05%)
Presente	85 (32.95%)
Uso de corticoides prenatales	
Utilizó corticoides prenatales	256 (99.22%)
No utilizó corticoides prenatales	2 (0.78%)
Uso surfactante	
Utilizó surfactante	129 (50%)
No utilizó surfactante	129 (50%)
Uso de CPAP/Ventilación mecánica	
Ausente	60 (23.26%)
Presente	198 (76.74%)
Tiempo de oxígeno suplementario (días)	23.5 ± 33.8
Tiempo de soporte ventilatorio (días)	13.35 ± 23.48
Tiempo de soporte ventilatorio menor 7 días	163 (63.18%)
Tiempo de soporte ventilatorio mayor 7 días	95 (36.82%)
SDR	
Ausente	77 (29.84%)
Presente	181 (70.16%)
Sepsis temprana	
Ausente	253 (98.06%)
Presente	5 (1.94%)
Sepsis Tardía	
Ausente	180 (69.77%)
Presente	78 (30.23%)
Hemorragia intraventricular	
Ausente	146 (56.59%)
Presente	68 (26.36%)
No evaluado	44 (17.05%)
Transfusión sanguínea	
ROP	
Ausente	177 (68.6%)
Presente	81 (31.4%)

TABLA 2. Características poblacionales

	Preeclampsia				p
	Ausencia (n= 173)		Presencia (n=85)		
Edad Gestacional (semanas)	30.46 ± 3.01		31.84 ± 2.5		0.0003
Peso al nacer (gramos)	1148.58 ± 246.97		1214.76 ± 258.95		0.02
Peso 1000-1500	120	64.86%	65	35.14%	0.234
Peso menor 1000	53	72.60%	20	27.40%	
Sexo					
Femenino	87	65.41%	46	34.59%	0.563
Masculino	86	68.80%	39	31.20%	
Adecuación					
AEG	98	75.38%	32	24.62%	0.004
PEG	75	58.59%	53	41.41%	
Uso surfactante					
Utilizó surfactante	95	73.64%	34	26.36%	0.024
No utilizó surfactante	78	60.47%	51	39.53%	
Uso de CPAP/Ventilación mecánica					
Ausente	35	58.33%	25	41.67%	0.101
Presente	138	69.70%	60	30.30%	
Tiempo de oxígeno suplementario (días)	28.6 ± 38.11		13.12 ± 18.91		0.006
Tiempo de soporte ventilatorio (días)	16.5 ± 26.81		6.95 ± 12.38		0.012
Tiempo de soporte ventilatorio menor 7 días	102	62.58%	61	37.42%	0.045
Tiempo de soporte ventilatorio mayor 7 días	71	74.74%	24	25.26%	
SDR					
Ausente	49	63.64%	28	36.36%	0.446
Presente	124	68.51%	57	31.49%	
Sepsis temprana					
Ausente	171	67.59%	82	32.41%	0.194
Presente	2	40%	3	60%	
Sepsis Tardía					
Ausente	114	63.33%	66	36.67%	0.053
Presente	59	75.64%	19	24.36%	
Transfusión sanguínea					
Ausente	61	55.96%	48	44.04%	0.001
Presente	112	75.17%	37	24.83%	
ROP					
Ausente	116	65.54%	61	34.46%	0.443
Presente	57	70.37%	24	29.63%	

TABLA 3. Frecuencia de Hemorragia Intraventricular (HIV)

	Preeclampsia		TOTAL
	Ausencia	Presencia	
Hemorragia intraventricular (HIV)			
Ausencia	94	52	146
Presencia	52	16	68
No evaluado	27	17	44
	173	85	258

TABLA 4. Frecuencia de grados de severidad de Hemorragia Intraventricular (HIV)

	Preeclampsia		TOTAL
	Ausencia	Presencia	
Hemorragia intraventricular (HIV)			
Ausencia	94	52	146
Presencia	52	16	68
No evaluado	27	17	44
	173	85	258

TABLA 5. Frecuencia de estadíos de ROP

Severidad ROP (estadíos)	Preeclampsia		TOTAL
	Ausente	Presente	
	n (%)	n (%)	
I	25 (43.86%)	16 (66.67%)	41 (50.62%)
II	18 (31.58%)	6 (25.00%)	24 (29.63%)
III	14 (24.56%)	2 (8.33%)	16 (19.75%)
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
V	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	57 (100%)	24 (100%)	81 (100%)

TABLA 6. Análisis bivariado de los factores asociados a ROP

	Retinopatía de la prematuridad				Riesgo Relativo (RR)	Intervalo Confianza 95%	p
	presente (n=81)		ausente (n=177)				
	N	%	n	%			
Sexo							
Femenino	39	29.32%	94	70.68%	1.14	0.79 - 1.64	0.459
Masculino	42	33.60%	83	66.40%			
Peso							
Peso entre 1000g y 1500g	43	23.24%	142	76.76%	2.23	1.59 - 3.15	< 0.001
Peso menor de 1000g	38	52.05%	35	47.95%			
Adecuación							
Adecuado para edad gestacional	44	33.85%	86	66.15%	0.85	0.59 - 1.22	0.393
Pequeño para edad gestacional	37	28.91%	91	71.09%			
Uso de surfactante							
Utilizó surfactante	51	39.53%	78	60.47%	0.58	0.4 - 0.85	0.005
No utilizó surfactante	30	23.26%	99	76.74%			
Uso de CPAP o ventilación mecánica							
Ausente	8	13.33%	52	86.67%	2.765	1.41 - 5.4	0.001
Presente	73	36.87%	125	63.13%			
Tiempo de Soporte ventilatorio							
Menor de 7 días	30	18.40%	133	81.60%	2.91	2.00 - 4.23	< 0.001
Mayor de 7 días	51	53.68%	44	46.32%			
Síndrome de distrés respiratorio							
Ausente	15	19.48%	62	80.52%	1.87	1.14 - 3.06	0.007
Presente	66	36.46%	115	63.54%			
Sepsis temprana							
Ausente	78	30.83%	175	69.17%	1.94	0.92 - 4.07	0.164
Presente	3	60.00%	2	40%			
Sepsis tardía							
Ausente	50	27.78%	130	72.22%	1.43	0.99 - 2.05	0.057
Presente	31	39.74%	47	60.26%			
Transfusión sanguínea							
Ausente	18	16.51%	91	83.49%	2.56	1.61 - 4.06	< 0.001
Presente	63	42.28%	86	57.72%			

TABLA 7. Análisis bivariado de los factores asociados a ROP

	Retinopatía de la prematuridad		p
	Presente	Ausente	
Edad gestacional (semanas)	30.06 ± 2.83	31.31 ± 2.88	0.0013
Peso al nacer (gramos)	1049.62 ± 242.31	1225.64 ± 237.82	< 0.001
Tiempo de oxígeno suplementario (días)	42.83 ± 40.94	14.64 ± 25.29	< 0.002
Tiempo de soporte ventilatorio (días)	23.82 ± 26.01	8.55 ± 20.59	< 0.003
Número de veces de transfusión sanguínea (número de veces)	4.11 ± 4.48	1.60 ± 2.59	< 0.004

TABLA 8. Modelo de Regresión Logística de los Factores asociados a ROP

ROP	Odds Ratio	Error estándar	z	P > z	IC 95%
Antecedente Preeclampsia	1.28	0.42	0.76	0.448	0.6755237 - 2.429134
Tiempo de oxígeno suplementario	1.02	0.004	4.16	0	1.010754 - 1.030206
Peso al nacer	0.99	0.006	-3.02	0.003	0.9968611 - 0.9993324

bien la preeclampsia podría asociarse al desarrollo de ROP por ser más frecuente en este grupo, estadísticamente no constituye un factor de riesgo pues en la regresión logística el OR hallado pasa por la unidad y esto se podría atribuir a la diferencia de pesos entre ambos grupos.

En cambio, Fortes Filho et al, en una cohorte prospectiva que incluyó a 324 recién nacidos con peso ≤ 1500 g. y ≤ 32 semanas, concluye que la preeclampsia disminuye el riesgo de desarrollar ROP severa y de cualquier estadio. En este estudio, luego del análisis univariado se encontró que cualquier estadio de ROP estuvo asociado a un menor uso de corticoides antenatales, a menor preeclampsia materna ($p < .001$) e hipertensión esencial.

De las variables que incluyeron en el modelo de regresión logística múltiple, se encontró que una menor edad gestacional y la transfusiones sanguíneas eran factores de riesgo significativos mientras que la preeclampsia (OR = 0.4, IC 95% [0.2 – 0.8] con $p = 0.12$), y el uso de corticoides antenatales redujeron

el riesgo de ROP en 60% y 54%, respectivamente. Este estudio posee una población similar a la nuestra mas no describe las características de cada uno de los grupos de estudio, por lo que no es posible establecer comparaciones.

Asimismo, en el estudio multicéntrico realizado por Xiau et al ⁽²¹⁾ que incluyó 25 473 RNPT, se estudió la asociación entre preeclampsia y ROP. Luego del análisis de regresión logística múltiple se encontró que la preeclampsia estuvo asociada a una reducción del riesgo de desarrollo de ROP, con un OR de 0.66; IC 95% [0.50 – 0.87] para todos los pretérminos. En el estudio no se cuenta con una descripción detallada de las características poblacionales, como son peso y edad gestacional, lo que no permite determinar si ambas poblaciones son similares para poder extrapolar sus datos. Asimismo, se desconocen los OR del resto de factores que contribuyen al desarrollo de ROP.

En nuestro estudio, no se encontró asociación significativa entre preeclampsia y el desarrollo de ROP, ni como factor de riesgo ni como factor protector; pues

el RR hallado fue de 1.28 con IC 95% [0.68 – 2.43] con un p no significativo ($p=0.448$), a diferencia de otros factores que sí están establecidos como tal. Sin embargo, nuestro trabajo describe las características de la población de estudio en total y de cada brazo (hijos de madre con preeclampsia y sin preeclampsia), encontrándose diferencias significativas en las variables de peso, edad gestacional, adecuación (encontrándose mayor porcentaje de PEG en hijos de madres con preeclampsia), tiempo de oxígeno, tiempo de soporte ventilatorio y antecedente de transfusiones sanguíneas, las cuales se encuentran como variables confusoras también en la literatura mundial, cuyo efecto se intenta reducir en el modelo de regresión logística.

A nivel nacional, el estudio de Reyes et al describe las características de la población en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, encontrando en el análisis univariado como factores asociados a ROP, el síndrome de dificultad respiratoria (RR=1.57 con IC = 1.08 – 2.28) y el uso de surfactante (RR=2.02 con IC = 1.4 – 2.89); y en el análisis multivariado por regresión logística se encontró que el peso menor a 1250 g (OR=2.95 IC 1.34 – 6.51) y el uso de surfactante son factores de riesgo independientes para ROP. Siendo el uso de surfactante un factor que difiere a nuestro estudio pues no encontramos asociación significativa con esta variable.

Así también en nuestro estudio no se halló estadios IV y V de severidad de ROP, y se encontró que el estadio I fue el más frecuente (50.6%) siendo este estadio más frecuente en el grupo de RN de madres con preeclampsia. Sin embargo debido a la diferencia marcada entre el número y porcentaje en cada brazo, no se pudo realizar el análisis estadístico correspondiente.

CONCLUSIONES

No se encontró asociación significativa entre preeclampsia y el desarrollo de ROP, ni como factor de riesgo ni como factor protector; pues el RR hallado fue de 1.28 con IC 95% [0.68 – 2.43] con $p=0.448$.

Se encontró diferencias significativas en las

variables de peso, edad gestacional, adecuación (encontrándose mayor porcentaje de PEG en hijos de madres con preeclampsia), tiempo de uso de oxígeno, tiempo de soporte ventilatorio y antecedente de transfusiones sanguíneas.

En el modelo de regresión logística se encontró asociación estadísticamente significativa entre el peso al nacer y el tiempo de empleo de oxígeno suplementario con el desarrollo de ROP, constituyendo ambos factores de riesgo para su desarrollo, también establecidos en diversos estudios.

No se reportó estadios IV y V de severidad de ROP, y se encontró que el estadio I fue el más frecuente (50.6%) siendo este estadio más frecuente en el grupo de recién nacidos de madres con preeclampsia.

RECOMENDACIONES

Se sugiere la realización de estudios prospectivos multicéntricos y/o de mayor tamaño muestral que permitan establecer de forma más precisa la asociación entre preeclampsia y ROP.

Asimismo debido a los múltiples factores de riesgo encontrados dejamos abierta la posibilidad de realizarse en estudios futuros un modelo predictor de ROP que nos permita acercarnos a la probabilidad de desarrollar esta patología que cada vez se hace más frecuente, sobre todo en países en vías de desarrollo en los que se registra un aumento de la supervivencia de estos prematuros con muy bajo peso al nacer.

Se debe destacar la importancia de la evaluación oftalmológica oportuna en los prematuros de muy bajo peso al nacer debido a la alta incidencia de retinopatía que presentan, en especial en aquellos, que resultan ser también en elevado porcentaje, sometidos a oxigenoterapia, CPAP y/o ventilación mecánica por constituir factores de riesgo independientes para el desarrollo de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarmiento Y, Crespo A et al. Análisis de morbilidad y mortalidad en recién nacidos con peso inferior a 1500g Rev Cubana Pediatr v.81 Ciudad de la Habana sep-dic 2009.
2. Llanos A, Grupo Hospital Sotero del Rio. Morbilidad y mortalidad del recién nacido menor de 1500g. Arch PediatrUrug 2008; 79(1): 76-85.
3. Santesteban E , Rodriguez A et al. Mortalidad y morbilidad de neonatos de muy bajo peso asistidos en el País de Vasco y Navarra (2001-2006): estudio de base poblacional AnPediatr (Barc). 2012; 77(5): 317-322.
4. Saldaña-Estrada M, Pineda-Barahona E. Mortalidad en neonatos con peso menor de 1500 gramos en el servicio de recién nacidos en el hospital de especialidades del instituto hondureño de seguridad social, RevMed Post UNAH Vol. 7 N°1 Enero-Abril 2002.
5. Oliveros M, Chirinos J. Prematuridad: epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. Pronóstico y desarrollo a largo plazo. Rev Per GinecolObstet. 2008; 54: 7-10.
6. Oduntan AO. Prevalence and causes of low vision and blindness worldwide S AfrOptom 2005; 64 (2): 44-54.
7. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control; Early Human Development (2008) 84: 77-82.
8. Lomuto C, Galina L et al. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008. Arch Argent Pediatr 2010;108(1):24-30.
9. Iyo Solar L. Retinopatía del prematuro en recién nacidos de peso menor a 1500 g. en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre 1995-1998. [Tesis Bachiller]. Lima: Biblioteca Central, Universidad Peruana Cayetano Heredia;1999.
10. Roca J. Retinopatía de la prematuridad: estudio de factores de riesgo en el Instituto Materno Perinatal de Lima. Rev.peru.oftalmol 1999; 23(2):5-8.
11. Doig J, Chafloque A et al. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. Rev.peru.pediatr.2007; 60(2): 88-92.
12. 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.
13. Seiberth V, Linderkamp O Risk factors in retinopathy of prematurity. a multivariate statistical analysis. Ophthalmologica. 2000;214(2):131.
14. Lad EM, Hernandez-Boussard et al. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. Am J Ophthalmol. 2009;148(3):451.
15. Kaempf JW, Kaempf AJ et al. Hyperglycemia, insulin and slower growth velocity may increase the risk of retinopathy of prematurity. J Perinatol. 2011 Apr;31(4):251-7. Epub 2011 Jan 13.
16. Wallis AB, SaftlasAFet al. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. Am J Hypertens. 2008 May;21(5):521-6. Epub 2008 Mar 13.
17. Base de datos Servicio Ginecología Hospital Nacional Cayetano Heredia
18. HilalOzkan et al. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. J Perinatal Med 39 (2011): 523-527
19. Gotsch F, Romero R et al. Preeclampsia and small-for-gestational age are associated with decreased concentrations of a factor involved in angiogenesis: solubleTie-2. J Matern Fetal Neonatal Med 2008;21:389-402.
20. Joaõ o Borges Fortes Filho, et al. Maternal Preeclampsia protects preterm infants against severe Retinopathy of Prematurity. J Pediatr 2011;158:372-6.
21. Xiao Dan Yu, D. Ware Branch et al. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Preterm Births. Pediatrics 2012; 130; e101; originally published online June 4, 2012.
22. Zayed et al. New-Onset Maternal Gestational Hypertension and Risk of retinopathy of Prematurity. IOVS, October 2010; 51(10):4983-4987.

Correspondencia: Susan Genaro Saldaña
Servicio de Neonatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia
Teléfono: 4820402, 994334898

Correo electrónico: susan_vgs@hotmail.com

Recibido: 13.03.13

Aceptado: 27.05.13