



ORIGINAL

## Administración precoz de eritropoyetina en el prematuro extremo, ¿factor de riesgo de la retinopatía del prematuro?

J. Figueras-Aloy<sup>a,\*</sup>, E. Álvarez-Domínguez<sup>a</sup>, M. Morales-Ballus<sup>b</sup>,  
M.D. Salvia-Roiges<sup>a</sup> y G. Moretones-Suñol<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neonatología, ICGON, Hospital Clínico, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 21 de enero de 2010; aceptado el 19 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 15 de octubre de 2010

### PALABRAS CLAVE

Prematuridad;  
Eritropoyetina;  
Hierro;  
Retinopatía del  
prematuro

### Resumen

**Introducción:** La eritropoyetina (EPO) estimula la angiogénesis y podría favorecer la retinopatía del prematuro (ROP). El objetivo fue determinar si la EPO más hierro (Fe) administrada a partir del quinto día de vida era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ROP y su gravedad.

**Pacientes y métodos:** 718 prematuros supervivientes con peso al nacer (PN)  $\leq 1.500$  g o edad gestacional (EG)  $\leq 32$  semanas (y 6 días), ingresados entre 2001 y 2008. Los objetivos de SaO<sub>2</sub> durante estos años fueron mantenerla entre el 88 y el 93%. El tratamiento con EPO se inició a los 5–7 días de vida, a 250 UI/kg/3 veces a la semana vía subcutánea, asociada a Fe 5–6 mg/kg/día, hasta las 34 semanas de edad corregida o el alta.

**Resultados:** 493 prematuros (68,7%) no presentaron ROP, 139 (19,4%) tuvieron una ROP grado 1, 50 (7,0%) una grado 2 y 36 (5,0%) una grado 3. 27 precisaron láser. Una mayor gravedad de la ROP se asoció con menor PN y EG, más patología neonatal y mayor agresividad terapéutica (duración de la oxigenoterapia o ventiloterapia, número de transfusiones de hemáties). Los factores de riesgo asociados de manera independiente y significativa con la presencia de cualquier estadio de ROP fueron: menor PN, ausencia de cesárea, administración de EPO y necesidad de transfusión de hemáties. La administración de EPO aumentó 2,4 veces el riesgo de ROP, pero la influencia de la EPO sólo se observó en la aparición de ROP grado 1 (*odds ratio*: 5,50).

**Conclusiones:** La administración de EPO+Fe se asocia y quizás favorece la aparición de ROP grado 1.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jfiguer@clinic.ub.es (J. Figueras-Aloy).

**KEYWORDS**

Prematurity;  
Erythropoietin;  
Iron;  
Retinopathy of  
prematurity

## Early administration of erythropoietin in the extreme premature, a risk factor for retinopathy of prematurity?

**Abstract**

**Introduction:** Erythropoietin (EPO) stimulates angiogenesis and may favour the appearance of retinopathy of prematurity (ROP). The objective was to determine if EPO+Fe administered from the 5th day of life could be an independent risk factor for ROP appearance and its severity.

**Patients and method:** The study included 718 preterm newborns with a birth weight  $\leq 1,500$  g or a gestational age  $\leq 32$  weeks (and 6 days), admitted between 2001 and 2008. During these years, the target SaO<sub>2</sub> was between 88% and 93%. EPO treatment began at 5–7 days of life, with a dose of 250 UI/Kg, 3 times a week, subcutaneously, together with Fe, 5–6 mg/kg/day, both until 34 weeks of corrected age or discharge.

**Results:** A total of 493 preterms (68.7%) did not have ROP, 139 (19.4%) had a grade 1 ROP, 50 (7.0%) a grade 2 ROP and 36 (5.0%) a grade 3 ROP. Laser therapy was required by 27 severe ROP was associated with lower birth weight and gestational age, more neonatal morbidity and a more aggressive treatment (duration of oxygen supplements or mechanical ventilation, number of blood transfusions). Risk factors independently and significantly associated with any ROP grade were: lower birth weight, no caesarean section, EPO administration and need for blood transfusion. EPO administration increased the risk of ROP by 2.4, but this only happened in case of grade 1 ROP (OR: 5.50).

**Conclusions:** EPO+Fe administration is associated and perhaps stimulates the appearance of grade 1 ROP.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los datos de varios estudios epidemiológicos<sup>1-5</sup> han mostrado una incidencia elevada de retinopatía del prematuro (ROP), si bien se ha mantenido estable desde la mitad de los 1980<sup>6</sup>. Como factores de riesgo implicados en la aparición de una ROP se conocen la baja edad gestacional (EG) o peso de nacimiento (PN), la oxigenoterapia excesiva o con fluctuaciones de la PaO<sub>2</sub>, la sepsis, un elevado número de transfusiones de sangre, las apneas con bradicardia, y la presencia de episodios de hipercarbia e hipocarbia<sup>7,8</sup>. Está en discusión el papel que puede jugar la administración de suplementos de hierro (Fe)<sup>9</sup>, corticoides postnatales<sup>10</sup> y de eritropoyetina (EPO), siempre asociada a hierro, en la aparición y/o gravedad de la ROP. En metaanálisis recientes de prematuros que recibían EPO antes de los 8 días de vida para reducir la necesidad de repetidas transfusiones sanguíneas se encontró que la EPO era un factor independiente de riesgo para el desarrollo de ROP<sup>11</sup> y de ROP grave<sup>12</sup> (con necesidad de fotocoagulación láser de la retina), mientras que otros metaanálisis no encontraban diferencias en la ROP si se administraba después del octavo día de vida<sup>13,14</sup>.

La EPO es una hormona segregada por el hígado fetal y subsecuentemente por el riñón adulto con efectos pleiotrópicos, incluyendo estimulación de la eritropoyesis en la médula ósea al favorecer la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides, la inhibición de la apoptosis en las células vasculares y las neuronas, y la regulación de la angiogénesis. Ésta es promovida in vivo e in vitro, mostrando el mismo potencial angiogénico sobre las células endoteliales que el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). La expresión de la EPO depende de la PaO<sub>2</sub>, muy similar al VEGF, y ambos están regulados por un factor inducible por la hipoxia.

La EPO es necesaria para el desarrollo de la retina<sup>15</sup>. El receptor de la EPO está presente en la retina del feto humano en desarrollo, particularmente en la región de mitosis activa, y aumenta en respuesta a la isquemia. La cantidad de VEGF expresada en la retina se correlaciona con la progresión de la vascularización anormal. La adición de EPO puede causar un nivel umbral de factores angiogénicos que conduzca a una vascularización anormal y aparición de ROP. Los estudios en animales sugieren que el momento de administración de la EPO es crítico, ya que parece tener un papel protector durante la fase 1 de la ROP, mientras que puede exacerbar la neovascularización si se administra durante la fase proliferativa de la ROP<sup>16</sup>. También se ha establecido recientemente que unos valores bajos de IGF-1 pueden contribuir al desarrollo de la ROP<sup>17,18</sup> y a una paralela frenación del crecimiento del perímetro craneal<sup>19</sup>, mientras que unos buenos valores posnatales de IGF-1 y un correcto crecimiento posnatal (ganancia de peso) son factores que protegen para el desarrollo de ROP y pueden ser usados para predecir más específicamente qué niños desarrollarán ROP<sup>20-24</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar si la EPO, siempre asociada a hierro, administrada precozmente (a partir del quinto día de vida) es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ROP y su gravedad.

## Pacientes y métodos

En el presente estudio, observacional y retrospectivo, se seleccionaron todos los prematuros supervivientes con PN  $\leq 1.500$  g o EG  $\leq 32$  semanas (y 6 días), ingresados durante los años 2001 a 2008 en el Hospital Clínic de Barcelona. Durante este tiempo sobrevivieron 721 niños, de los cuales

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4142499>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4142499>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)