

Retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de bajo peso al nacer egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes de Chiclayo durante 2012-2013

Retinopathy of prematurity and its evolution in low-weight surviving children expected from the Neonatology Service of the Chiclayo Hospital Regional Docente de las Mercedes de Chiclayo during 2012-2013

Vanessa Fustamante-Sánchez^{1,a}, Carlos Santamaría-Santamaría^{2,b}, Ricardo Peña-Sánchez^{3,c}

RESUMEN

Objetivo: Describir la evolución de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos con bajo peso al nacer egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que se incluyeron 118 recién nacidos pretérmino (RNPT) e excluyó a 25 sobrevivientes por ser referidos a otras instituciones, padecer de malformaciones congénitas o tener su ficha clínica incompleta. Se registró su evolución con respecto de la ocurrencia de ROP en los siguientes seis controles posterior a su nacimiento. **Resultados:** De los 118 RN con bajo peso al nacer, al final del período de estudio el 50.8% (60) evolucionaron en hacia la regresión espontánea con diagnóstico previo de ROP y en 16,9% (20) a estadios que necesitaron tratamiento con laserterapia, el restante 32,2% (38) tuvo buenos resultados con fondo de ojo normal (retina madura) previo a un diagnóstico de retina inmadura. Se encontró diferencia significativa en el promedio del peso al nacer ($p < 0,001$, análisis de varianza) en los tres grupos estudiados. No se evidenció diferencias significativas entre la evolución de los RN por sexo. **Conclusiones:** Se encontró una frecuencia de 42% de ROP en los RNPT evaluados. Una asociación entre peso del RN y la necesidad de requerir laserterapia. En los RN de sexo masculino aprox. el 55% se ven curados durante el tercer control mientras que el sexo femenino lo hicieron en un 45%.

Palabras clave: Recién nacido pretérmino, recién nacido de bajo peso, laserterapia. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To describe the development of retinopathy of prematurity (ROP) in infants with low birthweight graduates Neonatology Service of Regional Teaching Hospital of Mercedes over the years 2012- 2013. **Material and Methods:** This study is an observational, cross sectional, retrospective, that included 118 preterm infants (preterm infants) and excluded 25 survivors to be referred to other institutions, suffer from birth defects or have its incomplete medical record. Evolution was recorded regarding the

occurrence of ROP in six subsequent birth controls. **Results:** Of the 118 preterm infants, with low birth weight, at the end of the study period 50.8% (60) evolved toward spontaneous regression with a previous diagnosis of ROP and in 16.9% (20) stages requiring treatment with laser, the remaining 32.2% (38) had good results with normal fundus (retina mature) prior to a diagnosis of immature retina. Significant difference was found in mean birth weight (0,001 variance analysis) in the three groups studied. No significant differences between the evolution of sex was evident RN. **Conclusions:** A frequency of 42% of ROP in preterm infants evaluated were found. An association between the weight of the RN and the need to require laser therapy. In male RN approx. 55% are cured during the third control while females grew by 45%.

1. Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Chiclayo-Perú.
2. Oficina de Inteligencia Sanitaria, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo-Perú.
3. Dirección en Investigación, Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo-Perú.
a. Médico Cirujano.
b. Médico Oftalmólogo.
c. Médico Epidemiólogo.

Keywords: Preterm infants, low birth weight newborn, laser (Source: *DeCS-TBIREME*).

INTRODUCCIÓN

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es la causa más frecuente de ceguera infantil a nivel mundial tanto en países desarrollados, en los cuales tienen una mayor supervivencia de prematuros extremos, así como en países subdesarrollados por lo que se ha definido a esta patología como la Tercera Epidemia de Retinopatía de la Prematuridad. La incidencia y severidad de la ROP aumentan cuanto mayor es la inmadurez vascular retiniana. La retinopatía desarrollada en estos prematuros en riesgo, se podrá curar por completo o dejar secuelas que van desde la miopía leve, estrabismo, hasta la ceguera secundaria al desprendimiento de la retina⁽¹⁾.

La retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial, que afecta a los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo del recién nacido prematuro (RNPT) causando en sus estadios finales neovascularización, vaso proliferación en el vítreo, desprendimiento de retina traccional y cicatrización, pudiendo resultar en pérdida visual en 1 ó los 2 ojos, la cual varía en severidad pudiendo llegar a ceguera total.⁽²⁾ La fisiopatología de la retinopatía de la prematuridad está relacionada con el factor o factores de crecimiento vascular endotelial no influenciados por la exposición al oxígeno (factor de crecimiento tipo insulina-IGF-I).⁽³⁾ Los factores de riesgo para retinopatía de la prematuridad son: recién nacido prematuro de igual o menos de 37 semanas de edad gestacional y/o con menos de 2000 gramos, prematuro que requiere suplemento de oxígeno, los recién nacidos prematuros con peso superior a 2000 gramos que precisen tratamiento con oxigenoterapia en el servicio de neonatología. Existen también factores de riesgo asociados como factores maternos y factores neonatales; pero aún la literatura de la especialidad no es coincidente en este tema⁽⁴⁾.

En el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima durante el año 2003, la incidencia de retinopatía de la prematuridad de cualquier grado fue 70,6%. Se halló relación entre los promedios de peso al nacer y edad gestacional con la presencia de retinopatía de la prematuridad: los promedios menores fueron del grupo de retinopatía de la prematuridad que requirió tratamiento con láser. No se encontró asociación entre el sexo y el diagnóstico de retinopatía de la prematuridad y la evolución de la retinopatía⁽⁵⁾.

Finalmente el objetivo trazado fue describir la evolución de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos con bajo peso al nacer egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013.

MATERIAL Y METODOS

Diseño y estudio: El presente trabajo es un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo donde se incluyeron 118 recién nacidos pretérmino.

Población: fue de 118, que fueron todos los nacidos vivos menores de 2000 gramos y que fueron dados de alta con un diagnóstico oftalmológico de Fondo de Ojo normal o con algún grado de ROP del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013. Se caracterizó a los pacientes en función del sexo, edad gestacional y peso al nacer. Se excluyó a 25 sobrevivientes por ser referidos a otras instituciones, padecer de malformaciones congénitas o tener su ficha clínica incompleta. La unidad de análisis fueron las Historias Clínicas del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013.

Muestra: No se calculó un tamaño de muestra para el presente estudio toda vez que se tomó la totalidad de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el período de estudio indicado.

Método: Los datos se tomaron del libro de egresos del Servicio de Neonatología y de la historia clínica oftalmológica. Se registró su evolución con respecto de la ocurrencia de ROP en los siguientes seis controles posterior a su nacimiento. Para tal fin se utilizó una ficha de recolección de datos con las variables usadas. La evolución del ROP que es la estadificación clínica de ROP de acuerdo a su severidad y pronóstico hasta la regresión de la enfermedad o que requirieron tratamiento quirúrgico. Edad Gestacional a la edad determinada por el clínico que evalúa al recién nacido medido en semanas de acuerdo a las escalas de Ballard y/o Capurro. Peso al nacer como la medida somatométrica del recién nacido en gramos, tomado de la historia clínica. Diagnóstico oftalmológico al alta: presencia o ausencia de retinopatía del prematuro en ambos ojos después de un examen de fondo de ojo.

Análisis de datos: se utilizó χ^2 o t de student para comparar las variables de estudio con la condición de egreso. Asimismo, se comparó la evolución y proporción de curación en función del número de controles realizados con $p < .05$. Se utilizó una curva de Kaplan Meier para comparar la evolución de la curación por sexo durante el número de controles de seguimiento. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico stata versión 11. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas, como promedio y desviación estándar.

Aspectos éticos: Se solicitó permiso necesario al director del Hospital Regional Docente Las Mercedes para tener acceso al mencionado hospital y acceso a las historias clínicas con fines de investigación; los datos fueron recogidos mediante la ficha de recolección de

datos en el archivo de historia clínicas del hospital. La información que se manejó en el presente estudio se manejara de manera anónima y confidencial.

RESULTADOS

De los 118 RN con bajo peso al nacer el 42%⁽⁵⁰⁾ presentaron de inicio ROP, el restante 58% presentaron retina inmadura. Al final del período de estudio el 50,8%⁽⁶⁰⁾ evolucionaron en hacia la regresión espontánea con diagnóstico previo de ROP y en 16,9%⁽²⁰⁾ a estadios que necesitaron tratamiento con laserterapia, el restante 32,2%⁽³⁸⁾ tuvo buenos resultados con fondo de ojo normal (retina madura) previo a un diagnóstico de retina inmadura. La distribución de frecuencias según el diagnóstico oftalmológico de inicio en relación al peso al nacer y Edad Gestacional (EG) se muestran en la Tabla N°1.

El promedio y la desviación estándar (DE) del peso fue

de 1388,3 ± 326,7 y la EG fue de 31,9 ± 2,3.

Se encontró diferencia significativa en el promedio del peso al nacer ($p < 0,001$, análisis de varianza) en los tres grupos estudiados.

Tabla N°1: Características generales y diagnóstico al alta en niños sobrevivientes de bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.

Característica	Con ROP de inicio		Sin ROP de inicio		P
	n/̄x	%/de	n/̄x	%/de	
Sexo					
Masculino	27	54,0	35	51,47	0,786*
Femenino	23	46,0	33	48,53	
Edad gestacional	31,44	2,19	32,21	2,37	0,076**
Peso al nacer	1316,4	288,3	1441,2	344,7	0,039**

* Valor calculado con chi cuadrado; ** valor calculado con t de student

Tabla N°2 : Características generales y evolución después de 6 controles en niños sobrevivientes de bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.

Característica	FO N (Fondo de Ojo Normal)		FO R (ROP con regresión espontanea)		FO T (ROP que requirió laserterapia)		P
	n/̄x	%/de	n/̄x	%/de	n/̄x	%/de	
	Sexo						
Masculino	20	52,63	29	48,33	13	65,0	0,434*
Femenino	18	47,37	31	51,67	7	35,0	
Edad gestacional	32	2,57	31,9	2,24	31,7	2,15	0,895**
Peso al nacer	1562,9	300,2	1312,4	315,9	1284,3	284,7	<0,001**

* Valor calculado con chi cuadrado; ** valor calculado con ANOVA

Gráfico N°1: Características según Sexo de ROP en niños sobrevivientes de bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013

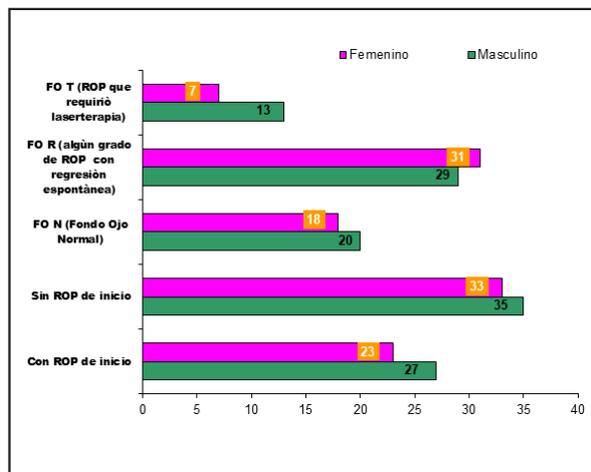
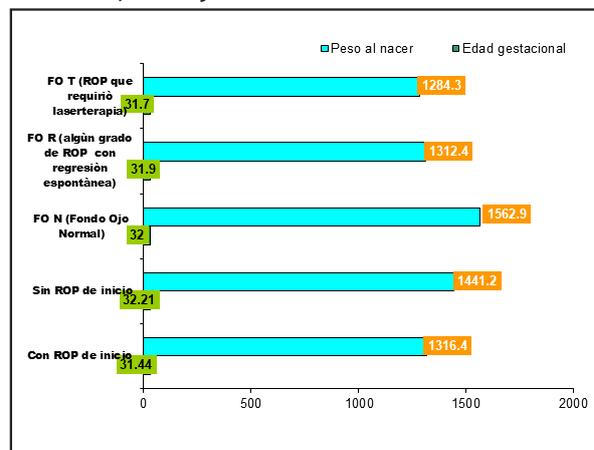
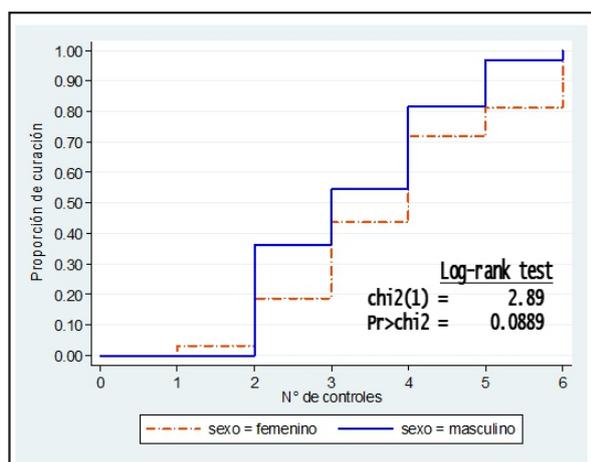


Gráfico N°2: Características según Peso al Nacer y Edad Gestacional de ROP en niños sobrevivientes de bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.



No se evidenció diferencias significativas entre la evolución de los RN por sexo. Se utilizó la curva de Kaplan Meier para comparar la evolución de la curación por sexo durante el número de controles de seguimiento.

Gráfico N°3: Proporción de curación de RN en función del N° de consultas.



Aquí se observa que en los RN de sexo masculino aprox. el 55% se ven curados durante el tercer control mientras que el sexo femenino lo hicieron en un 45%. Y en un quinto control el sexo masculino se ven curados en un 97% aproximadamente mientras el sexo femenino lo hace en un 82% aprox.

DISCUSIÓN

La incidencia de retinopatía del prematuro es mayor mientras menor es el peso al nacer y la edad gestacional del recién nacido. En los niños con peso menor a 1500 g la incidencia oscila entre 24% y 50% alcanzando hasta 90% en los neonatos con peso menor a 750 g^(6,7), esta estadística esta en relación con nuestra investigación en la que encontramos 42%.

En los últimos años debido al mejor y más sofisticado equipamiento de las unidades de cuidado intensivo neonatales, la supervivencia de neonatos con bajo peso al nacer y especialmente aquellos con peso menor a 1000 g ha aumentado en forma notoria. Esta mayor supervivencia junto a una evaluación oftalmológica cada vez más frecuente ha significado un incremento en la incidencia de la retinopatía del prematuro⁽⁸⁾.

Actualmente con el aumento en la supervivencia de los recién nacidos de extremo bajo peso de nacimiento, que corresponde al grupo de niños con mayor riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, resulta fundamental e indispensable el examen oftalmológico de rutina en estos pacientes durante su hospitalización y al momento del alta, puesto que la detección de una

retinopatía en etapas tempranas (I o II) permite un adecuado seguimiento, y a la vez evitar en algunos casos su progresión a etapas más severas (III o III plus), en las cuales se puede aplicar un tratamiento precoz y efectivo como es la crioterapia o la fotocoagulación con láser⁽⁹⁾. En nuestro trabajo el 16,9% necesitó tratamiento con Láser, es decir el peso al nacer en gramos se comporta como un factor de riesgo para retinopatía de la prematuridad y la alta necesidad de requerir laserterapia para su curación.

Si mejoran las condiciones clínicas al superar los factores de riesgo es posible la regresión espontánea, tal como se encontró en nuestro estudio en un 50.8%. También se observó que no se encontró ningún porcentaje de niños sobrevivientes con bajo peso al nacer que hallan evolucionado a ceguera uni o bilateral; esto quiere decir que hay un adecuado y fuerte control en este Hospital con ayuda de todo el equipo multidisciplinario⁽¹⁰⁾.

En cuanto a la proporción de curación de RN en función del N° de consultas no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, pero aparentemente en proporciones el sexo masculino se recupera más rápido en sus controles que el sexo femenino, esto se debe a que el tamaño de muestra fue muy poca o quizá se debería aumentar el periodo de estudio en aproximadamente dos años más.

Ahora por qué aparentemente el sexo masculino se recupera más rápido que el sexo femenino, sería bueno averiguar el tiempo de oxigenoterapia con el que estuvo y las dosis que le fueron administradas, esto nos conllevaría a realizar otro estudio donde podamos llegar a hipótesis interesantes.

Cabe comentar que se utilizó el modelo de regresión donde se obtuvo que la probabilidad de curarse en el segundo control es 5 veces más, en el tercer control 6 veces más, en el cuarto control 12 veces más, en el quinto control 13 veces más, y en el sexto control 15 veces más, todos a comparación del primer control; es decir el pronóstico de la patología es muy buena conforme avanza los controles sin distinguir el sexo al nacer.

La oxigenoterapia se comporta como un factor de riesgo aumentando en más de 4 veces el riesgo de padecer retinopatía de la prematuridad, esto es corroborado en diferentes estudios donde el peso comprendido de 1000-1499 gramos (42,9%) y edad gestacional de 28-32 semanas (39,4%), la oxigenoterapia constituyó un factor de riesgo muy importante (66,4%), esto fue realizado en el Hospital General Docente San Antonio de los Baños - Cuba⁽⁷⁾. En otros trabajos se ha relacionado a la oxigenoterapia también como factor de riesgo en sus conclusiones, en los cuales de los factores de riesgo que se han asociado en la

etiopatogenia de la retinopatía de la prematuridad la oxigenoterapia ha sido considerada como la principal causa de esta afección. La hiperoxia provoca vasoconstricción en la retina en desarrollo y en consecuencia disminución de los factores angiogénicos VEGF e IGF-1, que conlleva a la detención de la vascularización; esto provoca un descenso de la perfusión, hipoxia e isquemia de retina. A su vez la hipoxia tisular estimula la liberación de estos factores angiogénicos (VEGF, IGF-1, etc.) y provoca un aumento de la angiogénesis y vasoproliferación anómala que caracteriza a la enfermedad, de ahí que cuanto mayor sea el tiempo de hiperoxia, mayores son las posibilidades de desarrollar retinopatía de la prematuridad. Numerosos estudios confirman que a mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) mayor extensión de áreas retinianas avasculares y mayor riesgo de neovascularización⁽¹¹⁻¹³⁾.

Se concluyó que la frecuencia de 42% de ROP en los Recién nacidos pre términos evaluados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013, encontrándose asociación entre peso al nacer y la necesidad de requerir laserterapia para su curación, similar a resultados previos obtenidos en el mismo hospital⁽¹⁴⁾.

En los recién nacidos de sexo masculino aprox. el 55% se ven curados durante el tercer control mientras que el sexo femenino lo hicieron en un 45%. El pronóstico de la patología es muy buena conforme avance los controles del segundo al sexto, sin distinguir sexo del recién nacido.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Minghua Chen a Ayse Çitil, et al. Infection, Oxygen, and Immaturity: Interacting Risk Factors for Retinopathy of Prematurity. *Neonatology* 2011; 99:125-132.
- Ministerio de Salud. Guía Práctica Clínica de Retinopatía de la Prematuridad. Perú; 2006. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/boletines/dgsp/boletines/2006/Boletin02.pdf>
- Tavares Lorena SH, Siqueira Brito JM. Estudio retrospectivo de crianças pré-termo no Ambulatório de Especialidades Jardim Peri-PeriArq Bras Oftalmol. 2009; 72(3):360-4.
- Norma técnica de salud de atención del recién nacido pre término con riesgo de retinopatía del prematuro. NST N°084 - MINSa/DGSP.V.01- 2010.
- Doig Turkowsky J. Augusto Chafloque Cervantes A. 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. *Interiores Pediatría* 2007 II.ind89 89.
- Blanco Teijeiro MJ. Retinopatía de la prematuridad. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 129-130.
- García Fernández Y., Fernández Ragi, RM. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad. *Rev Cubana Pediatr* 2007; 79(2).
- Crespo Campos, A. Caracterización de factores clínico-epidemiológicos en la retinopatía del prematuro. *Rev Cubana Pediatr*, Ciudad de la Habana 2009, 81 (3).
- Vivek B Wani, Niranjana Kumar, Khalid Sabti, et al. Results of screening for retinopathy of prematurity in a large nursery in Kuwait: incidence and risk factors. *Indian J Ophthalmol*: 2010; 58: 204-208.
- Gilbert C, Fielder A, Gordillo L Quinn, Semiglia R, Zin A. NO ROP Group Characteristics of Infants with Severe Rethinopathy of Prematurity in Countries with low, moderate and high Levels of Development: implications for Screening Programs. *Pediatrics* 2005; 115: 518-525.
- Lisa M Askie, Peter Brocklehurst, NeOProm: Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration study protocol. Askie et al. *BMC Pediatrics* 2011, 11:6.
- Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Lerner-Geva L, Reichman B; in collaboration with the Israel Neonatal Network. Outcome of early-onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2010; 125: e736-e740.
- Graham E. Quinn, Clare Gilbert, Brian A. Darlow and Andrea Zin. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. *Chinese Medical Journal* 2010; 123(20):2929-2937.
- Gutiérrez-Gutiérrez, C. I., Wekselman, E. F. V., Rojas-Herrerera, P., & Labrín-Palacios, C. (2015). Retinopatía de la prematuridad en el hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo 2007-2009. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*, 5(1), 30.

Correspondencia

Ricardo Peña-Sánchez

Correo: calopenax@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 7/02/2017

Aceptado: 20/05/2017