

Retinopatía en el prematuro menor a 1500 g expuesto a concentraciones altas de oxígeno suplementario. Incidencia en Yucatán

Dr. Ermilo Sánchez-Buenfil*, Dra. Glendy Zapata-Ceballos**, Dr. Manuel Escamilla-Sosa**

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia acumulada y severidad de la retinopatía del prematuro menor de 32 semanas y peso menor de 1500 gramos, con exposición a oxígeno suplementario mayor del 21%, por más de 72 horas.

Material y métodos: Se estudió una cohorte de recién nacidos (RN) con edad gestacional ≤ 32 semanas y peso menor o igual a 1500 g, que requirieron oxígeno. A la cuarta y sexta semana de vida se realizó oftalmoscopia indirecta para determinar la existencia y grado (G) de retinopatía (ROP). Se dio tratamiento con crioterapia según el caso.

Resultados: Se capturaron 30 RN, de los cuales 9 (30%) tuvieron ROP: cuatro (13.3%) mostraron ROPGI, uno (3.3%) ROPGII y cuatro (13.3%) ROPGIII. De los RN con ROPGI, tres involucionaron espontáneamente y uno falleció. El paciente con ROPGII involucionó espontáneamente; de los cuatro con ROPGIII, uno falleció antes del tratamiento y tres recibieron crioterapia. Se observó asociación con el peso, la talla y los días de exposición al oxígeno suplementario ($p < 0.05$).

Conclusiones: La incidencia de retinopatía es similar a la reportada a nivel internacional, la severidad fue superior a lo referido en la literatura (13.3% contra 5 a 10 %).

Palabras clave: Prematuridad, retinopatía del prematuro, peso bajo, oxígeno suplementario.

SUMMARY

Purpose: To determine cumulative incidence and severity of retinopathy of prematurity (ROP), in premature infants younger than 32 weeks and a birth weight less than 1500 g, with an exposure to supplemental oxygen higher than 21% for more than 72 hours

Methods: A cohort of newborns was studied, with a gestational age equal or lesser than 32 weeks, a birth weight ≤ 1500 g, with a history of exposure to supplemental oxygen. There were examined with indirect ophthalmoscope, at the fourth and sixth weeks of life, to determine the existence and stage of the disease, and those cases who needed were treated with cryotherapy.

Results: 30 newborns were founded. Of those 9 (30%) have ROP: four (13.3%) have ROPGI, one (3.3%) ROPGII and four (13.3%) ROPGIII. Of the newborns with GI, three showed spontaneous regression and the other died. Patient with GII have spontaneous regression also. Of the cases with GIII, one died before treatment, other three received cryotherapy. An association with the weight, size, and number of days with exposure to supplemental oxygen were observed ($p < 0.05$).

Conclusions: ROP incidence was similar to that reported internationally, severity was superior to the reported in the literature (13.3 vs 5 to 10 %)

Key words: Prematurity, premature infants, supplemental oxygen, retinopathy of prematurity.

INTRODUCCIÓN

A nivel internacional, cerca de 9% de los nacimientos registrados cada año son recién nacidos prematuros (RNP); de todos los nacimientos, 2% se producen antes de las 32 semanas de gestación. Las causas de prematuridad son diver-

sas; se describen el nivel socioeconómico, la edad materna (sobre todo menores de 16 y mayores de 35 años), actividad materna, enfermedad materna aguda o crónica, nacimientos por embarazo múltiple o antecedentes desfavorables en partos anteriores (1, 2).

Trabajo presentado en el XXVIII Congreso Mexicano de Oftalmología, Mérida, Agosto 2008

* Centro de Especialidades Médicas, Mérida, Yucatán, México.

** Departamento de Neonatología Hospital General Agustín O'Horán, Servicios de Salud de Yucatán.

Correspondencia: Dr. Ermilo Sánchez Buenfil. Calle 60 No 329B int 11, con Ave. Colón y C 35, CP97000. Mérida, Yucatán, México. Tel. (999) 9 25 64 31, Correo electrónico esbretina@hotmail.com

La mortalidad y morbilidad en los RNP están inversamente relacionadas con el peso al nacer; la frecuencia del síndrome de dificultad respiratoria es de 90% en los menores de 750 g, 80% en los menores de 1000 g y 60% en aquellos cuyo peso oscila entre 1000 y 1250 g. Por lo anterior, los RNP requieren apoyo con oxígeno suplementario mayor a 21% en sus diversas modalidades (1).

Durante la embriogénesis, el abastecimiento de sangre a la retina inicia en la semana 16 de gestación en el nervio óptico, lo que da lugar al desarrollo de los vasos sanguíneos en este punto, siendo el máximo desarrollo entre las semanas 28 y 40 de gestación (2).

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular consecuencia de la inmadurez de la retina, originada en una alteración de la vasculogénesis, que puede producir un desarrollo anormal de la misma (2), ocasionando vasoconstricción y obliteración del lecho capilar, seguido de falla en la perfusión e hipoxia, lo cual induce la formación de neovascularización, es decir, tejido fibrovascular proliferativo extrarretiniano que en etapas avanzadas se extiende al humor vítreo provocando hemorragias, exudación, tracción sobre la retina y finalmente desprendimiento de la misma, lo que condiciona ceguera (3).

La población de mayor riesgo incluye a los recién nacidos pretérmino de menos de 1500 g de peso al nacer y menos de 32 semanas de gestación o bien con evolución complicada por factores de riesgo entre los que se encuentran, aparte del bajo peso al nacer, los niveles elevados de anhídrido carbónico en sangre, anemia, hemotrasfusiones, hemorragias intraventriculares, síndrome de dificultad respiratoria, hipoxia crónica en útero, apneas múltiples, bradicardia, sepsis, ventilación mecánica, convulsiones y la persistencia del conducto arterioso (4-6).

En la actualidad, la asociación de la retinopatía del prematuro con el oxígeno por sí sólo no es tan clara (7), aunque las altas concentraciones de oxígeno arterial por corto tiempo en un prematuro precipita la retinopatía; de forma posterior, la progresión activa de la hipoxia y las fluctuaciones en la concentración de oxígeno en sangre es nociva y facilita la progresión de la retinopatía (8).

El número de RNP sobrevivientes que pesan menos de 1000 gramos cada día es mayor, a su vez tienen la incidencia máxima de retinopatía del prematuro (80%), situación alarmante por su impacto a largo plazo. En la Unión Americana aproximadamente 400 a 600 niños por año pueden quedar ciegos por retinopatía del prematuro lo que representa el 20% de la ceguera en niños preescolares (4).

Por tal motivo, se recomienda la valoración de todos los recién nacidos con peso menor de 1500 g, o con menos de 28 semanas de gestación al nacimiento; o bien, los mayores de 1500 g con evolución clínica inestable, deben tener valoración oftalmológica a las 4 y 6 semanas de vida, y continuar cada 2 semanas hasta que se alcance la madurez retiniana (2).

En el Hospital General Agustín O'Horan, de los Servicios de Salud de Yucatán, en México, se registran aproximadamente 1297 nacimientos anuales, de ellos 10.4% son pre-

maturos con peso menor de 1500 g y edad gestacional ≤ 32 semanas. Debido a la situación clínica, se requiere aporte suplementario de oxígeno o tienen una evolución complicada por factores de riesgo (anemia, hemotrasfusión, apneas, sepsis, persistencia de conducto arterioso). Lo anterior sustenta la importancia de este estudio, pues hasta el momento se desconocen la incidencia y la severidad de la retinopatía y, en consecuencia, el pronóstico a mediano y largo plazo de la función visual de los pacientes atendidos en esta institución.

MATERIAL Y MÉTODOS

El proyecto fue realizado en el área de Neonatología del Hospital General O'Horan de los Servicios de Salud de Yucatán, previa autorización por el Comité de Investigación y Ética. Durante el periodo comprendido del 1° de junio al 31 de diciembre del 2003, con diseño prospectivo y longitudinal, se estudió a todo recién nacido que ingresó al departamento de neonatología con edad ≤ 32 semanas de gestación y peso igual o menor de 1500 g. Se registró el peso, la vía de obtención, las semanas de gestación, la somatometría, si hubo o no apoyo ventilatorio, la fecha de inicio de la asistencia ventilatoria, la duración y modalidad, así como los antecedentes de procesos infecciosos, hemotransfusiones y periodos de apnea.

Al cumplir cuatro semanas de vida, se realizó la primera valoración oftalmológica, aplicándose una gota de tropicamida y fenilefrina en cada ojo, para dilatación pupilar; después de 20 minutos, se realizó oftalmoscopia indirecta previa aplicación de anestésico oftalmológico (proximetacaína) y con uso de blefarostato.

Durante el examen, de acuerdo con la clasificación internacional, la retina se dividió arbitrariamente en 3 círculos o zonas concéntricas, donde la zona I correspondió a un círculo centrado en el nervio óptico con un radio de dos veces la distancia entre el disco y la mácula. La zona II inició en el borde de la zona I y se extendió hasta la ora serrata. A nivel temporal, este círculo terminó a nivel del ecuador, por lo que la zona III, correspondió a la creciente temporal remanente y terminó en la ora serrata. La extensión de la retinopatía se hizo con base en la localización de la enfermedad en la retina y se describió tomando como referencia la semejanza con la esfera de un reloj e indicándola como la hora que marcan las agujas de un reloj (9, 10).

El grado de ROP se catalogó considerando: grado I cuando se ve una línea de demarcación plana entre la retina vascular y la avascular; grado II cuando esa línea se convierte en una cresta elevada; grado III cuando se observa neovascularización; en el grado IV hay desprendimiento parcial de la retina; el grado V se usa clínicamente para referirse al desprendimiento total de la retina (11). La enfermedad plus (+) es una designación adicional que hace referencia a la presencia de dilatación vascular y tortuosidad de los vasos retinianos posteriores. Esto indica un grado más severo de retinopatía, y puede relacionarse con ingurgitación vascular del iris pupilar y opacidad del vítreo (12, 13).

Al término de la exploración oftalmológica se estatificó la vascularización retiniana según los grados ya mencionados.

Si no se encontraron cambios o bien retinopatía grados I o II y ausencia de enfermedad plus, se realizó una nueva valoración a las seis semanas de vida; de encontrarse retinopatía grado III o bien enfermedad plus se aplicó tratamiento a base de crioterapia, con revaloración a las dos semanas posterior al tratamiento para establecer su seguimiento posterior.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 630 nacimientos, de ellos 10.5% fueron prematuros, de los cuales 30 reunieron los criterios de inclusión; 18 del sexo masculino y 12 del femenino. A todos los RNP incluidos se les realizó seguimiento desde el nacimiento hasta cumplir 8 semanas de vida extrauterina, o hasta observar la madurez vascular de la retina.

Nueve de los pacientes estudiados tuvieron ROP (30%), cuatro ROP G I (13.3%), uno ROP G II (3.3%) y cuatro ROP G III (13.3%).

En todos los pacientes con ROP, se observó lesión en ambos ojos, simétrica y con el mismo grado de afección; en la ROP grado I se observó involución en 75% de los casos, de los cuatro pacientes, uno falleció por sepsis; en la ROP G II la involución fue de 100% y en la ROP G III, no hubo regresión. Tres pacientes recibieron tratamiento con crioterapia, el otro paciente falleció por sepsis a la 7ª semana de vida, antes de recibir tratamiento.

Las características generales de los pacientes estudiados se describen en el cuadro 1; ahí se muestran los datos por grupo según el hallazgo de retinopatía del prematuro (expuestos y no expuestos), así como los resultados del análisis estadístico mediante prueba de t para comparación de medias de muestras independientes.

Veintitrés pacientes se transfundieron por anemia, de éstos 6 tuvieron retinopatía; en el rubro de apneas, cuatro presentaron este evento, de los cuales solamente uno mostró ROP. En relación con sepsis, nueve la tuvieron y dos desarrollaron retinopatía. De 14 RN con acidosis metabólica, cuatro tuvieron retinopatía.

No se observó asociación entre ROP y la vía de obtención, el número de transfusiones y períodos de apnea.

DISCUSIÓN

No existen reportes que refieran la incidencia ni la gravedad de ROP en los recién nacidos pretérmino en las diferentes unidades hospitalarias del Estado de Yucatán (Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y Servicios de Salud de Yucatán). Tampoco existen programas de detección y tratamiento.

La incidencia de nacimientos prematuros a nivel internacional es de 9 %, menor a lo observado en la población de estudio, lo que sustenta la necesidad de valoración y seguimiento de aquellos paciente prematuros expuestos a oxígeno suplementario (2).

No todos los niños prematuros desarrollan retinopatía, pero cuando se presenta es generalmente bilateral y algunos casos evolucionan de manera asimétrica (12).

En el estudio patrocinado por el National Institutes of Health en los Estados Unidos, realizado de 1986 a 1987, se observó que 65.8% de los prematuros, con peso menor de 1250 g desarrollaron enfermedad ROP estadio III, más enfermedad plus (9).

En el Departamento de Pediatría Stony Brook en Nueva York, se observó de manera retrospectiva que 30% de los RN con peso menor de 1000 gramos tuvieron retinopatía incipiente y 35% retinopatía progresiva; 3% tenía menos de 34 semanas de gestación al momento del diagnóstico (10).

Si un RN llega al grado III (+), las posibilidades de quedar con algún tipo de secuela visual son de 80%; si no sobrepasa el grado II (+) las posibilidades de secuelas son del 45%; en ausencia de enfermedad plus (+) las posibilidades de secuelas son bajas (14, 15).

Una vez establecido el grado III (+), las posibilidades de regresión aun con secuelas son 56%, en tanto que evolucionar a los siguientes grados es de 44%, por lo que se recomienda fotocoagular el ojo más afectado o bien el que presente una etapa umbral, que es aquella etapa en la cual existe grado III (+) en más de 7 sectores horarios. Debe vigilarse la evolución del otro ojo valorándolo cada 48 h (16).

El oftalmólogo debe intervenir cuando se ha detectado una enfermedad plus. Se ha probado que la crioterapia circunferencial es un tratamiento eficaz en la enfermedad progresiva retiniana, en un intento por destruir células que están

Cuadro 1. Características por grupo, de los recién nacidos incluidos en el estudio

Parámetro	Con retinopatía n = 9 media ± ds	Sin retinopatía n = 21 media ± ds	p*
Edad (semanas edad gestacional)	30 ± 1	31 ± 0.8	0.161
Peso (g)	991 ± 153	1194 ± 163	0.004
Talla (cm)	35 ± 3	38 ± 3	0.010
Exposición a O ₂ > 21 % (días)	25 ± 26	7 ± 6	0.005
Exposición a FIO ₂ 28-40 % (días)	8 ± 9	3 ± 2	0.040
41-60 % (días)	8 ± 6	3 ± 6	0.057
> 60% (días)	3 ± 8	0.1 ± 0.8	0.048

* Prueba de t para muestras independientes, p significativa < 0.05.

liberando factores angiogénicos. Otro método es la fotocoagulación con láser encontrando que es una técnica igual de eficaz que la crioterapia pero más segura ya que disminuye el riesgo de hemorragias del vítreo (15).

Nuestros resultados confirman la existencia de ROP en la entidad, con una incidencia de 30%, en los recién nacidos expuestos a un aporte suplementario de oxígeno superior a 21%, situación relevante ya que cada día es mayor la supervivencia de RNP con peso menor de 1250 g y edad gestacional menor de 32 semanas, siendo este el grupo más susceptible de presentar algún grado de retinopatía del prematuro (16).

La frecuencia de retinopatía del prematuro en el grupo estudiado es similar a lo reportado a nivel internacional. En la ROP grado I se observó involución en un menor porcentaje de lo reportado a nivel internacional (85%); en la ROP G II la involución observada, fue de 100%, en contraste con la ROP G III, en la cual no se observó regresión. La incidencia de la ROP G III fue superior a los reportes internacionales los cuales se sitúan entre 5 y 10% (17), lo que obliga a incrementar la vigilancia sistemática de todo RNP, a fin de diagnosticar de forma oportuna y eficaz la presencia de la retinopatía y así determinar la necesidad de tratamiento quirúrgico. Se refiere que a menor peso y edad gestacional al nacimiento, mayor severidad y riesgo de secuelas graves, con pérdida de agudeza visual e incluso ceguera (18). Esto es similar a lo observado.

El promedio de edad gestacional corregida en los que se encontraron las primeras manifestaciones de la ROP en sus diferentes grados fue de 35 semanas de vida (4 semanas de vida extrauterina), lo que coincide con lo referido en otras publicaciones (19).

Se observó que los pacientes con ROP G III tenían peso de 1000 g y apoyo de oxígeno suplementario mayor a 40%, con promedio de 6 días de exposición, en comparación con los pacientes con ROP G I que mostraron peso promedio de 975 g con apoyo de oxígeno suplementario menor a 40% y con duración media de 18 días.

En todos los pacientes con ROP se observó lesión en ambos ojos, simétrica y con el mismo grado de afección, similar a los reportes internacionales que mencionan el mismo comportamiento (13).

Se sabe que entre los factores de riesgo para retinopatía se encuentran las hemotrasfusiones, apneas múltiples, sepsis y acidosis metabólica (4-6). Los resultados de esta cohorte obligan a vigilar y dar seguimiento de forma estrecha a todo RN prematuro de menos de 1500 g y que requiera apoyo con oxígeno suplementario a altas concentraciones (> 60%), para detectar en forma temprana las alteraciones retinianas y dar el tratamiento adecuado para disminuir las secuelas a largo plazo.

Es conveniente la realización de más estudios que incluyan un mayor número de pacientes para determinar el peso de los otros factores de riesgo, para el desarrollo de la enfermedad. Asimismo se justifica el establecimiento, en la enti-

dad, de programas de detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro en las unidades hospitalarias que manejen neonatos.

REFERENCIAS

1. The Internacional Commitee for classification of the late stages of retinopathy of prematurity. An Internacional classification of retinopathy of prematurity II. Arch Ophthalmol 1987; 105:906-912.
2. Gomilla T, Cunningham M. Neonatología. 4ta ed. Argentina; Panamericana: 2001. pp 620-622.
3. Sociedad Argentina de Oftalmología infantil: Recomendación para la pesquisa de la retinopatía del prematuro Homepage 1999. w.w.w.ROP21.com.ar/definición.htm.
4. Rodríguez-Lanza P. Screening de la retinopatía del prematuro. Pediatrics 2001; 100: 295-310.
5. Cloherty J, Stara A. Manual de cuidados neonatales 3ª ed. España; Masson: 2000. pp 721-735.
6. Drack AV. Preventing Blindness in premature infant N England J Med 1998; 338:1619- 621.
7. The STOP-ROP multicenter study group: Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity, a randomized, controlled trail. I: Primary Outcomes. Pediatrics 2000; 105:925-310.
8. Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, Craig JE, Sale MM. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002; 87: 78-82.
9. McGrath JM. Supplemental oxygen did not reduce progression of the prethreshold retinopathy of prematurity in infants. Evid Based Nurs 2000; 3:114-117.
10. Phelps DL. Retinopathy of prematurity: Practical clinics approach. Neoreviews 2001; 2: 174-179.
11. Reynolds JD. Retinopathy of prematurity. Ophthalmol Clin North Am 1996; 9:149-159.
12. Gilbert C. Retinopathy of Prematurity. The second lull. Br J Ophthalmology 2001; 85: 1017-1019.
13. Gu X, Samuel S, El-Shabrawey M, Caldwell Rb, Bartoill M, Marcus D, Brooks SE. Effects of sustained hyperoxia on revascularization in experimental retinopathy of prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43:496-502.
14. Macintosh N, Marlow N. High or low oxygen saturation for the preterm baby. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2001; 84:149-150.
15. Saugstad OD. Is oxygen more toxic than currently believed. Pediatrics 2001; 108:203- 1205.
16. Tin W, Whiligan DWA, Pennefather P, Hey E. Pulseoximetry, severe retinopathy and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. Arch Dis Fetal Neonatal 2001; 84:106-110.
17. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity 1989-1997. Pediatrics 1999; 104:26-29.
18. Begue M, Perapoch-Lopez J. Retinopatía del prematuro: incidencia gravedad y evolución. An Pediatrics 2003; 58:153-161.
19. Termote J, Schalij-Delfos NE, Brouwers HAA, Donsers ART, Cats BP. News developments in neonatology: less severe retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2000; 37:142-8.