

Antecedentes Perinatales para Retinopatía del Prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Brenda Chávez-Liñán*

Oswaldo Ademir Rojas-Rodríguez**

RESUMEN

Objetivo: Conocer los antecedentes perinatales asociados a retinopatía del prematuro en recién nacidos hospitalizados en nuestra institución.

Material y Métodos: Retrospectivo y descriptivo. Se revisó el expediente clínico para captura de antecedentes perinatales de cada recién nacido menor de 34 semanas y de 1750 gramos nacido en un periodo de Enero del 2009 a Diciembre del 2010 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. El análisis estadístico consistió en las pruebas de Pearson y de máxima verosimilitud para obtener chi cuadrada. Odds ratio para las variables determinadas como factor de riesgo.

Resultados: Los antecedentes asociados, según prueba de máxima verosimilitud fueron: Uso de ventilación mecánica asistida ($P=0.004$), peso al nacer ($P=0.007$), transfusión sanguínea ($P=0.013$), edad gestacional ($P=0.04$). El género, síndrome de *distress* respiratorio y sepsis, sin significado estadístico.

Conclusiones: La cifra de retinopatía es alta comparada con otros trabajos. Conocer antecedentes con relevancia estadística ayudará a determinar los casos de retinopatía de manera temprana, así como la posibilidad de nuevos trabajos de investigación en este hospital.

Palabras Clave: Retinopatía del prematuro, antecedentes perinatales, Sonora.

ABSTRACT

Objective: To know the associated perinatal retinopathy of prematurity in hospitalized newborns in our institution.

Material and Methods: Retrospective and descriptive. We reviewed the clinical record to capture perinatal history of each newborn younger than 34 weeks and 1750 g born in a period from January 2009 to December 2010 admitted in the Neonatal Intensive Care Unit. The statistical analysis consisted in Pearson tests and maximum likelihood for chi-square. Odds ratio for variables identified as risk factor.

Results: The associated history, according to maximum likelihood test were: Usage of assisted mechanical ventilation ($P=0.004$), birth weight ($P=0.007$), blood transfusion ($P=0.013$), gestational age ($P=0.04$). Gender, respiratory distress syndrome and sepsis, without statistical significance.

Conclusions: The number of retinopathy is high when compared with other jobs. Knowing background with statistical significance will help with determining the cases of early retinopathy, and the possibility of further research jobs in this hospital.

Key Words: Retinopathy of prematurity, perinatal antecedents, Sonora.

* Médico Residente de Tercer Año de Pediatría. Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Médico Oftalmólogo. Hospital Infantil del Estado de Sonora.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad fue descrita como Fibroplasia retrolental por Theodore Lasater Terry en 1942. En 1980, se le denominó Retinopatía del Prematuro (ROP) y el término fibroplasia retrolental se usó para los estadios cicatrizales⁽¹⁾. En 1951 Campbell asoció la oxigenoterapia como factor desencadenante de este problema². En relación directa a los avances en Neonatología, favorece la aparición de Retinopatía del prematuro¹.

La retinopatía consiste en la interrupción de la vasculogénesis normal y formación de neovasos, los cuales proliferan en forma desordenada dando como resultado neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, mismos que se contraen y producen desprendimiento de retina².

El desarrollo anormal vascular, se ha encontrado en el 84% de los prematuros sobrevivientes menores de 28 semanas de gestación. Le resuelve en el 80% de los casos³. Es la causa principal de ceguera en la infancia en países industrializados y ocupa el quinto lugar de ceguera bilateral en el mundo⁵.

En Estados Unidos durante el año 1997 y 2005 se estudiaron 34 millones de recién nacidos, demostraron la importancia del bajo peso al nacer como un factor de riesgo para ROP, así como la asociación con condiciones respiratorias agudas, hemorragia fetal, hemorragia intraventricular y transfusión sanguínea⁴.

En México, el tamizaje se hace en aquellos recién nacidos menores de 34 semanas, de 1750 gramos y aquellos con factores de riesgo asociados¹.

El diagnóstico se basa en la Clasificación Internacional de ROP. El método de tratamiento recomendado es la ablación periférica de 360 grados en la retina vascular usando un laser térmico mediante oftalmoscopia indirecta y/o crioterapia¹.

Este trabajo se realizó con el objetivo principal de conocer los antecedentes perinatales relacionados a retinopatía del prematuro en los pacientes nacidos en un período de dos años en nuestra institución. Es importante conocer las cifras de relevancia epidemiológica local, de esta manera podrán implementarse medidas con fines de mejoría en la calidad del diagnóstico y tratamiento oportuno de esta patología. Así mismo disminuir factores de riesgo asociados. Los datos obtenidos servirán de base para trabajos posteriores de investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo con la revisión del expediente clínico de cada paciente nacido en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el período de primero de Enero 2009 al 31 de Diciembre de 2010. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: peso igual o menor a 1750gr, edad gestacional igual o menor de 34 semanas, pacientes

ingresados a sala de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, uso de oxígeno suplementario en cualquiera de sus modalidades. Se excluyeron a los pacientes fallecidos durante su estancia en el hospital. Se eliminaron los pacientes con retraso en crecimiento intrauterino y cardiopatas y aquellos sin valoración oftalmológica debidamente documentada en el expediente. Se buscaron los números de expedientes de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del reporte diario de ingresos y solicitamos los expedientes en el departamento de archivo clínico.

De un total de 157 expedientes recolectados, se eliminaron 47 por falta de valoración oftalmológica, ocho por presentar cardiopatía y uno por retraso en el crecimiento intrauterino. Fueron registrados los datos de 101 expedientes, mismos que se revisaron por un explorador. Se analizaron las siguientes variables cualitativas: sexo, edad gestacional al nacer, determinada por fecha de última menstruación; peso al nacer, en gramos; variables nominales: uso de ventilación mecánica asistida, síndrome de *distress* respiratorio, con referencia de lo descrito en el expediente clínico; hiperbilirrubinemia, según el diagnóstico especificado en el expediente; sepsis, en su modalidad temprana, tardía y nosocomial, según el diagnóstico descrito en el expediente; uso de transfusión sanguínea, durante cualquier momento de la estancia hospitalaria y descrita en expediente. Se recolectaron las variables a estudiar en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2007. Con el uso del software JMP 8.0 para el análisis estadístico se determinaron las pruebas de Pearson y de máxima verosimilitud para obtener chi cuadrada. Odds ratio para las variables determinadas como factor de riesgo.

RESULTADOS

Se describe a continuación los resultados obtenidos tras la revisión de 101 expedientes. Un total de 35 pacientes cursaron con retinopatía del prematuro, es decir, el 34.6%.

Del total de pacientes (101) 55.17% (56) fueron de género masculino y 44.83% (45) del femenino. De los pacientes que presentaron retinopatía, 63.33% (22) fueron del sexo masculino y 36.67% (13) del femenino (Figura 1). La prueba de Pearson reveló falta de significado estadístico con $P=0.2668$ y la prueba exacta de Fisher $P=0.2647$ (Cuadro 1).

Se integraron cuatro grupos en relación a las semanas de gestación al nacer. En el grupo de los menores de 28 semanas ($n=24$), 45.83% (11) de los pacientes tuvieron retinopatía y el 54.17% (13) fueron sanos. De los pacientes de edades de 28.1 a 30 semanas ($n=23$), 39.17% (9) tuvieron retinopatía y 60.87% (14) fueron sanos. El grupo de los pacientes de 30.1 a 32 semanas ($n=34$), el 38.24% (13) presentó retinopatía y el 61.76% (21) sin la enfermedad. El grupo de 32.1 a 34 semanas ($n=20$), el 10% (2) enfermos y 90% (18) sanos. De cada grupo, *el de los menores de 28 semanas* presenta el mayor porcentaje de pacientes con retinopatía, es decir el 45%. Existe relación entre las semanas

de gestación y la presencia o ausencia de retinopatía, según Prueba de Pearson $P=0.0691$ y de máxima verosimilitud $P=0.0418$ (Cuadro 1 y Figura 1).

Cuadro 1.- Análisis Estadístico de Variables. Prueba de Pearson y de Máxima Verosimilitud.				
	Prueba de Pearson		Prueba de máxima verosimilitud	
Variable	Chi ²	Prob Chi ²	Chi ²	Prob Chi ²
Género	1.233	0.2668	1.244	0.2647
Edad gestacional al nacer	7.089	0.0691	8.215	0.0418
Peso al nacer	11.084	0.0113	8.269	0.0074
Uso de ventilación mecánica asistida	7.829	0.0051	8.269	0.0040
Síndrome de distress respiratorio	0.674	0.4116	0.721	0.3959
Sepsis	1.617	0.655	1.735	0.6293
Transfusión sanguínea	5.486	0.0192	6.168	0.0130

Se dividió a los pacientes en cinco grupos de acuerdo al peso al nacer. No se registraron pacientes con peso igual o menor de 500 gramos. El grupo número 2 de pacientes de 500 a 1000 gramos, tuvo 40% (8) enfermos y 60% (12) sanos. Del grupo número 3 de pacientes de 1001 a 1250 gramos, el 57.14% (12) con retinopatía y 42.86% (9) sanos. El cuarto grupo de pacientes de 1251 a 1500 gramos, tuvo 35.29% (12) pacientes enfermos y 64.71% (22) sanos. El grupo número 5 formado por pacientes de 1501 a 1750 gramos, 11.54% (3) fueron enfermos y 88.46% (23) sanos. De acuerdo a las prueba de Pearson con $P=0.0113$ y de máxima verosimilitud $P=0.0074$, se determina que el peso al nacer es un factor de riesgo para presentar retinopatía (Cuadro 1 y Figura 2).

El 91% (92) de los pacientes estudiados tuvieron como antecedente síndrome de *distress* respiratorio, el 8.9% (9) no cursó con retinopatía. Del total de pacientes con retinopatía, el 94.29% (33) presentó *distress* respiratorio, el 5.71% (2) no lo tuvo. Las pruebas de máxima verosimilitud con $P=0.3959$ y de Pearson $P=0.4116$ revelan al síndrome de *distress* respiratorio sin significado estadístico para presentar retinopatía del prematuro.

De los 101 pacientes revisados, 62 (61.39%) fueron usuarios de ventilación mecánica asistida durante su estancia en el servicio de neonatología, 39 (38.61%) no la requirieron. Del total de pacientes con retinopatía, el 80% (28) usó ventilación mecánica asistida, el 20% (7) no la requirió. Los resultados fueron $P=0.0051$ en prueba de Pearson, $P=0.0040$ en prueba de máxima verosimilitud (Cuadro 1). El uso de ventilación mecánica asistida como factor de riesgo importante

para presentar retinopatía, donde OR es 3.76, en rango de 1.44 a 9.81 (Cuadro 2 y Figura 3).

Cuadro 2.- Análisis Estadístico Odds Ratio.			
Variable	Odds Ratio	Mínimo 95%	Máximo 95%
Transfusión sanguínea	4.312057	1.177687	15.78843
Uso de ventilación mecánica asistida	3.7647	1.443	9.818

Se formaron cuatro grupos en relación a la presentación de sepsis en los pacientes estudiados. El primer grupo integrado por pacientes con sepsis temprana, el segundo con sepsis nosocomial, el tercero con pacientes que presentaron ambas; y el cuarto, pacientes sin haber cursado con sepsis. Del total de pacientes revisados, el 94.05% (95) cursó con sepsis; temprana, nosocomial o ambas. De los pacientes con retinopatía, el 14.29% (5) cursó con sepsis temprana, el 37.14% (13) con sepsis nosocomial, el 45.7% (16) con ambas y el 2.86% (1) no presentó sepsis. Se aisló *Candida albicans* en dos hemocultivos de pacientes con retinopatía y en un paciente *Candida parapsilosis* también con retinopatía, estos hallazgos no fueron reportados en tablas, no contamos con hemocultivos en todos los pacientes para su comparación. Se demostró ausencia de significado estadístico en relación a la presentación de retinopatía con sepsis en cualquiera de sus presentaciones descritas, prueba de Pearson con $P=0.655$ y prueba de máxima verosimilitud con $P=0.6293$ (Cuadro 1).

El 100% de los pacientes revisados, con y sin retinopatía cursaron con hiperbilirrubinemia.

Del total de pacientes revisados, el 78.22% (79) de ellos se transfundieron en algún momento de su estancia en neonatología, el 21.78% (22) no necesitó transfusión sanguínea. De todos los pacientes con retinopatía, el 91.43% (32) requirió transfusión sanguínea, solo el 8.57% (3) no la necesitó. Las pruebas de Pearson y de máxima verosimilitud con $P=0.0192$ y $P=0.0130$ respectivamente revelaron a la transfusión sanguínea como factor de riesgo para retinopatía (Cuadro 1). El riesgo de presentar retinopatía si el paciente se expone a transfusión sanguínea se determinó por Odds Ratio 4.3120, mínimo 95% de 1.177 y máximo 95% de 15.788 (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

Se detectó la presencia de retinopatía en el 35% de los pacientes estudiados, cifra elevada en comparación con las referencias descritas. En relación al género de los pacientes como factor de riesgo, se determinó una $P=0.0226$, por lo tanto, no existe diferencia significativa en el género del paciente. Contrario a lo expuesto en el trabajo de Brian A. Darlow en Australia¹³ en donde se reporta mayor frecuencia del sexo

masculino. El género masculino fue más común en el total de pacientes revisados en este trabajo, sin embargo, no fue suficiente para el significado estadístico.

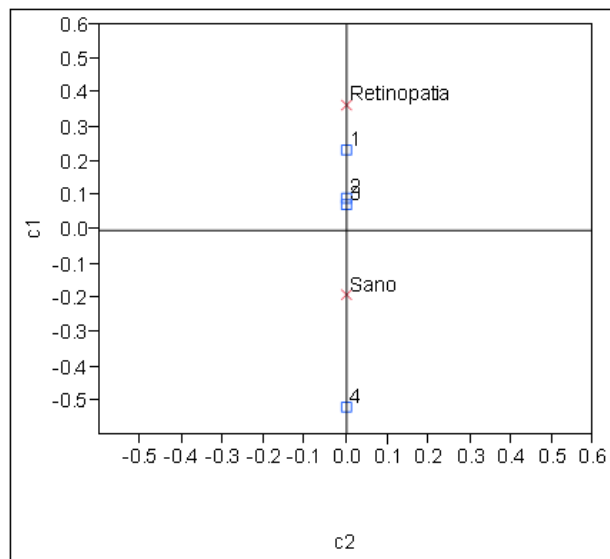


Figura 1.- Análisis de correspondencia de Semanas de gestación y retinopatía. 1 Menores de 28 semanas, 2. De 28.1 a 30 semanas, 3. De 30.1 a 32 semanas, 4. De 32.1 a 34 de semanas

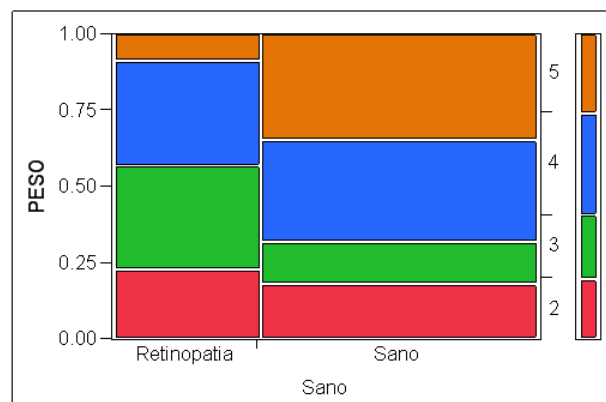


Figura 2.- Relación de peso al nacer con retinopatía. 1 Menores de 500 gramos (No existieron pacientes). 2, De 501 a 1000 gramos. 3, De 1001 a 1250 gramos. 4, De 1250 a 1500 gramos. 5, De 1501 a 1750.

En relación a la variable edad gestacional al nacimiento, el grupo de los menores de 28 semanas, tuvo 11 pacientes con retinopatía (45.83%) siendo esta cifra elevada en comparación con la descrita en el trabajo de Eleonor M. Lad en Estados Unidos de América en el año 2005, donde se reportó un 16%⁴. Por lo anterior, se demuestra en nuestro estudio que la retinopatía del prematuro es inversamente proporcional a la edad gestacional. Ante este resultado, destaca la importancia de realizar investigación sobre las características, factores de

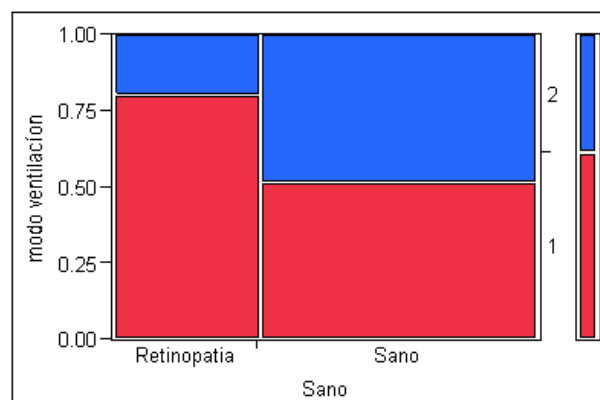


Figura 3.- Relación de pacientes con retinopatía que requirieron ventilación mecánica asistida. 1, Pacientes usuarios de ventilador mecánico. 2, pacientes no usuarios de ventilador mecánico.

riesgo y maneras de prevención de retinopatía en los menores de 28 semanas de gestación, Figura 1.

En el análisis de peso al nacimiento, los grupos con mayor porcentaje de pacientes enfermos fue el integrado por aquellos de 1000 a 1250 gramos, es decir, el 57%, cifra elevado en comparación con el trabajo Eleonor 2005, donde se reportó 14%⁴. Nuevamente destacamos la necesidad de revisar con mayor detalle las características particulares de estos pacientes para presentar retinopatía (Figura 2), diferencia de los pacientes con menor peso al nacer. El hecho del alto porcentaje de pacientes con diagnóstico de síndrome de *distress* respiratorio e hipbilirrubinemia condicionaron resultados no estadísticamente significativos, como en la literatura se refiere⁴. El uso de ventilación mecánica asistida fue el factor de riesgo con mayor significado estadístico, no se encontró en bibliografía esta variable descrita como tal, las revisiones solo se refieren al uso de oxígeno suplementario. La importancia dada a esta variable radica en el antecedente de hipoxia como factor desencadenante de alteraciones en la vascularidad de la retina, así, de manera indirecta podemos asumir el uso de ventilador como causa importante, debido a la exposición del paciente a eventos súbitos de periodos de hipoxia e hiperoxia. Sugerimos la posibilidad de realizar un análisis en estudios futuros relacionados con periodos de hipoxia y aparición de retinopatía con fines de mejoras en el diagnóstico y tratamiento, Figura 3.

En relación a la variable sepsis, se descartó como factor de riesgo para retinopatía. Sin embargo, del total de pacientes con retinopatía, el 45.7% (16) de los pacientes cursaron con sepsis temprana y nosocomial, siendo este grupo el de mayor porcentaje. Se refiere en la literatura un 43% de los pacientes, con infección perinatal, siendo valores similares⁴. En relación a los hallazgos de cultivos reportados (*Candida albicans* y *C. parapsilosis*), nos vemos en la necesidad de continuar investigando las características especiales de estos gérmenes para condicionar retinopatía como

un agregado a los cambios en la vascularidad y oxigenación condicionada por la sepsis.

El tercer factor de riesgo con significado estadístico, fue el uso de transfusión sanguínea. En esta descripción, se tomó como positivo al hecho de haber recibido transfusión de paquete globular en cualquier momento de su estancia hospitalaria. Se refiere en la literatura ser mayor riesgo, hasta 30.7% si se transfunde al paciente durante las primeras cuatro semanas de vida⁴. Nuestra cifra de 91% sobrepasa a lo descrito en otros trabajos.

Los datos encontrados permiten conocer lo sucedido en nuestro hospital, de esta manera deberán tomarse en cuenta para la prevención, diagnóstico y probablemente mejoras en el tratamiento de los pacientes afectados. En el estudio no se hizo separación de pacientes por grupos de peso ni edad

gestacional, probablemente cada uno tenga un antecedente perinatal con mayor importancia. Destaca la cantidad de pacientes con falta de valoración oftalmológica siendo una limitante para este estudio y un llamado de atención a los médicos tratantes.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este trabajo nos dimos cuenta de los principales factores de riesgo para presentar retinopatía. Sugerimos se analicen con otros estudios descriptivos el factor de transfusión de paquete globular, la aparición de gérmenes nosocomiales y los períodos de hipoxia, siempre con fines de brindar diagnóstico y tratamiento oportuno a los pacientes afectados.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro, lineamiento técnico. Secretaría de Salud. 2007; 1-56.
- 2.- González-Urquidí, Osvaldo. Incidencia de retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González. Rev Mex Oftalmol. 2004; 78(1): 1-4.
- 3.- Ebrahim, Mikaniki. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Babol, North of Iran. Ophthalmic Epidemiology. 2010;17(3): 166-70.
- 4.- Lad, Eleonora M. Incidence of Retinopathy of Prematurity in the United States: 1997 through 2005. American Journal of Ophthalmology. 2009; 148(3): 451-8.
- 5.- Quiram, Polly A. Current understanding and management of retinopathy of prematurity. Current Opinion in Ophthalmology. 2007; 18:228-34.
- 6.- Tasman, William, MD. Retinopathy of Prematurity: The Life of a Lifetime Disease. American Journal of Ophthalmology. 2006; 141(1): 167-74.
- 7.- The Incidence and Course of Retinopathy of Prematurity: Findings From the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. Pediatrics. 2005; 116 (1): 15-23.
- 8.- García Fernández, Yanet. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad. Rev Cubana Pediatr. 2007; 79(2): 1-8.
- 9.- Martínez Sánchez, Catalina. Frecuencia de retinopatía del prematuro en niños hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. 2008.
- 10.- Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. Pediatrics. 2006; 117(2): 572-6.
- 11.- Sola, A. Retinopathy of prematurity and oxygenotherapy: A changing relationship. An Pediatr (Barc). 2005; 62(1): 48-61.
- 12.- Bell, Edward F. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants. Pediatrics. 2005; 115(6): 1685-91.
- 13.- Darlow, Brian A. Prenatal Risk Factors for Severe Retinopathy of Prematurity Among Very Preterm Infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. Pediatrics. 2005; 115(4): 990-6.
- 14.- Lubetzky, Ronit. Nucleated Red Blood Cells in Preterm Infants With Retinopathy of Prematurity. Pediatrics. 2005; 116 (5): e619-e622.
- 15.- Ramírez-Ortíz, Marco A. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematuridad. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008; 65:179-85.
- 16.- Salvin, Jhonathan. Update on retinopathy of prematurity: treatment options and outcomes. Current opinion in Ophthalmology. 2010; 21:329-34.
- 17.- SAS Institute Inc. JMP 8.0. Cary, N.C. 2008.