

Características clínicas epidemiológicas de la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos de embarazos múltiples

Clinical and epidemiological characteristics of retinopathy of prematurity in neonates born from multiple pregnancies

Dra. Marilay Soto Fors,^I Dra. Mayra Mier Armas,^{II} Dr. Raúl Rúa Martínez,^{II}
Dra. Melbis López Hernández,^{III} Dra. Yusimik Toledo González^{IV}

^I Hospital "Leopoldito Martínez". Mayabeque, Cuba.

^{II} Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Materno "Piti Fajardo". Mayabeque, Cuba.

^{IV} Centro de atención y educación al diabético. Artemisa, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las principales líneas del programa de Retinopatía de la Prematuridad en Cuba es la prevención de la ceguera por esta enfermedad y el tratamiento oportuno en los casos que lo requieran.

Objetivo: determinar las características clínicas y epidemiológicas de la retinopatía de la prematuridad en el recién nacido de embarazos múltiples, sobre la base del programa nacional.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, entre enero de 1999 y diciembre de 2010, en el Hospital Universitario Materno Infantil "Eusebio Hernández". Se incluyeron 52 recién nacidos de embarazos múltiples de menos de 35 semanas de edad gestacional, y bajo peso al nacer ($\leq 1\ 700$ g). Las variables analizadas fueron: sexo, edad gestacional, peso, factores perinatales asociados con el desarrollo de la retinopatía y los estadios más frecuentes.

Resultados: presentaron algún estadio de la retinopatía 9 recién nacidos para el 17,3 %. Dentro de los bebés con retinopatía de la prematuridad, fueron más frecuentes el sexo masculino y el estadio I. El peso sobrepasó los 1 500 g y la edad gestacional estuvo entre 34 y 36 semanas. Los antecedentes que más incidieron en los recién nacidos con retinopatía fueron el uso de oxígeno y los esteroides.

Conclusiones: la aplicación del programa permite detectar la aparición de la retinopatía del prematuro y tomar conductas adecuadas en la población en riesgo. Es necesario

continuar la identificación de factores de riesgo potenciales de producir o empeorar la enfermedad.

Palabras clave: recién nacido bajo peso, retinopatía del prematuro, embarazos múltiples, fotocoagulación con láser.

ABSTRACT

Introduction: the main lines of the retinopathy of prematurity program in Cuba are the prevention of blindness and the timely treatment of cases so requiring.

Objective: to determine the clinical and epidemiological features of the retinopathy of prematurity in the neonate born to multiple pregnancies, according to the national program for this disease.

Methods: retrospective, observational and descriptive study conducted in the period of January 1999 to December 2010 at "Eusebio Hernandez" university infant and maternal hospital. It included 52 neonates born from multiple pregnancies, aged less than 36 weeks, and low birthweight ($\leq 1\ 700$ g). The analyzed variables were sex, gestational age, weight, perinatal factors associated with the development of retinopathy, and the most frequent stagings.

Results: nine babies presented some retinopathy staging (17,3 %). In the group of babies with retinopathy of prematurity, males and staging I prevailed. The weight exceeded 1 500 g and the gestational age was 34-36 weeks. The factors having the highest incidence on the newborns with retinopathy were the uses of oxygen and of steroids.

Conclusions: the implementation of the program allows detecting the onset of retinopathy of prematurity and adopting adequate positions towards the risk populations. It is necessary to continue identifying potential risk factors that might cause or worsen the disease.

Keywords: low birthweight newborn, retinopathy of prematurity, multiple pregnancies, Laser photocoagulation.

INTRODUCCIÓN

A la luz de los conocimientos actuales, es innegable que cada vez más se recurre a las técnicas de reproducción asistida, lo que aumenta los embarazos múltiples y los resultados perinatales adversos. Estas técnicas representan un riesgo significativo por el incremento de nacimientos con bajo peso, prematuridad y aumento en la tasa de morbilidad y mortalidad perinatal. A mayor cantidad de embriones o fetos mayor morbilidad.¹

La gestación múltiple determina 4 veces mayor mortalidad perinatal que la gestación simple. También implica un mayor riesgo de prematuridad, prolapso del cordón, anoxia en el parto del segundo gemelo, restricción del crecimiento, anomalías estructurales y mayor riesgo de retinopatía de la prematuridad (ROP) severa.^{2,3}

En mayo de 1997, quedó constituido en Quito (Ecuador) el grupo de Retinopatía de la Prematuridad para los países de América Latina. En septiembre de ese mismo año se inicia el programa en Cuba, y el Hospital Universitario "Eusebio Hernández" fue el primero en llevarlo a cabo.

La ROP está considerada dentro de las primeras causas de ceguera evitable en el niño. Existen 1,4 millones de niños ciegos en el mundo, aproximadamente 400 niños por año sufren de pérdida visual como consecuencia de la ROP. Con el avance de la neonatología, más de la mitad de los niños nacidos con solo 25 semanas de gestación y 700 g de peso sobreviven y son los que más riesgos tienen de padecer de esta enfermedad.³⁻⁵

En Cuba la sobrevivencia de los recién nacidos con peso entre 500 y 1 500 g ha estado en ascenso, actualmente su esperanza de vida es de 85,7 % con tendencia al incremento por el desarrollo alcanzado en las terapias de cuidados intensivos perinatales.^{6,7} Por esto, se ha realizado un protocolo de atención, en las salas de cuidados neonatales en las diferentes maternidades del país, con el objetivo de examinar a los bebés con riesgo de desarrollar ROP.

En el año 2000, este programa de prevención de ceguera, ofrecía cobertura a casi todo el país. Las principales líneas o normativas son: la prevención de la ceguera por ROP, el tratamiento oportuno en los casos que lo requieran y la mejoría de la calidad de vida de los bebés prematuros.⁸⁻¹⁰ La prevalencia de casos de ROP en Cuba es de 0,3 por 10 000 de población infantil, actualmente constituyen el 20 % de los alumnos matriculados en escuelas de ambliopes y débiles visuales.¹⁰

Por todo lo anterior se realizó esta investigación para determinar las características clínicas y epidemiológicas de la ROP en embarazos múltiples, sobre la base del programa nacional.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario "Eusebio Hernández". Se estudiaron los recién nacidos de embarazos múltiples de menos de 35 semanas de edad gestacional y bajo peso al nacer, $\leq 1\ 700$ g según el protocolo nacional,⁶ o aquellos que por criterio de enfermedad, según el neonatólogo debían incluirse aunque pesaran más de 1 700 g, tuviesen más de 35 semanas de edad gestacional o hubieran estado sometido a factores de riesgo por tiempo como la administración de oxígeno, sepsis, y otras. Los nacidos antes de las 30 semanas se examinaron por primera vez en la semana 31, los demás a partir de las 35 semanas. Se incluyeron 52 niños pretérminos producto de embarazos múltiples nacidos entre enero de 1999 y diciembre de 2010.

En el examen oftalmológico se utilizó: oftalmoscopio indirecto, lente esférica de 28 dioptrías, blefaróstato y depresor escleral esterilizables. Se valoró la extensión de las lesiones y el grado de retinopatía del prematuro. La oftalmoscopia se realizó previa dilatación máxima de las pupilas con midriáticos (ciclopentolato 2,5 %).

El seguimiento y la frecuencia de las visitas fueron en dependencia del estado de la retina y del desarrollo de algún grado de ROP o no, hasta que los vasos llegaran a la periferia. El diagnóstico de la enfermedad se basó en la clasificación internacional de ROP.⁹⁻¹²

Se contó con la aprobación de la investigación por la institución para obtener los datos de las historias clínicas de los pacientes. Se respetaron los principios éticos de la investigación científica y la declaración de Helsinki.¹³ Se utilizó el *test* de probabilidades exactas de Fisher y el Chi-Cuadrado, para la búsqueda de asociación entre las variables cualitativas estudiadas.

RESULTADOS

En el periodo estudiado (1999-2010) se examinaron 52 niños, nacidos de partos múltiples, dentro del programa de retinopatía del prematuro, solo 9 (17,3 %) presentaron algún estadio de ROP. Dentro de los recién nacidos con ROP, predominó el sexo masculino lo que resultó significativo (tabla 1). Aunque de forma general predominó el sexo masculino en la investigación.

A pesar de que no hubo diferencia significativa predominaron los nacimientos entre 1 351 y 1 700 g (44,5 %) en los niños con retinopatía (tabla 2).

Tabla 1. Distribución de los pacientes pesquisados

Sexo	Con ROP		Sin ROP		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	7	77,8	15	34,9	22	42,3
Femenino	2	22,2	28	65,1	30	57,7
Total	9	17,3*	43	82,7*	52	100,0

ROP: retinopatía de la prematuridad.

* Porcentajes calculados en base al total de la fila, $p = 0,027$ (Asociado al *test* de probabilidades exactas de Fisher).

Tabla 2. Relación entre el peso al nacer y la presencia de ROP

Peso al nacer (g)	Con ROP		Sin ROP		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
≤ 1 000	1	11,1	1	2,3	2	3,9
1 001-1 350	2	22,2	7	16,3	9	17,3
1 351-1 700	4	44,5	15	34,9	19	36,5
> 1700	2	22,2	20	46,5	22	42,3
Total	9	100,0	43	100,0	52	100,0

ROP: retinopatía de la prematuridad, $p = 0,370$ (asociado al *test* de χ^2).

La mayoría de los nacimientos ocurrieron entre las 34 y 36 semanas de gestación (tabla 3). No hubo diferencia significativa entre los pacientes con retinopatía (66,7 %) y sin esta (69,8 %).

La oxigenoterapia, el uso de esteroides y el síndrome de distrés respiratorio fueron los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes estudiados. Resalta que 27 niños necesitaron oxigenoterapia y solo 6 desarrollaron la retinopatía, también que 5 fueron

tratados con esteroides; sin embargo, estas 2 condiciones no fueron significativas (tabla 4).

Tabla 3. Relación entre la edad gestacional y la presencia de ROP

Edad gestacional (semana)	Con ROP		Sin ROP		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
31-33	3	33,3	13	30,2	16	30,8
34-36	6	66,7	30	69,8	36	69,2
Total	9	100,0	43	100,0	52	100,0

ROP: retinopatía de la prematuridad, $p= 0,570$
(asociado al test de probabilidades exactas de Fisher).

Tabla 4. Relación entre los factores de riesgo y la presencia de ROP

Factores de riesgo	Con ROP (n= 9)		Sin ROP (n= 43)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sepsis	4	44,4	8	18,6	12	23,0
SDR	1	11,1	15	34,9	16	30,8
Apnea	2	22,2	3	7,0	5	9,6
VIH	2	22,2	2	4,7	4	7,7
Surfactante	2	22,2	7	16,3	9	17,3
Esteroides	5	55,5	21	48,8	26	50,0
Transfusiones	1	11,1	7	16,3	8	15,4
Oxigenoterapia	6	66,6	21	48,8	27	52,0

ROP: retinopatía de la prematuridad, SDR: síndrome de distrés respiratorio.

En los pacientes diagnosticados con ROP predominó el estadio I, no hubo casos que requiriesen tratamiento quirúrgico. Esta enfermedad ocurrió en 7 recién nacidos (77,7 %) en los segundos gemelares (tabla 5).

Tabla 5. Distribución según estadio y orden de nacimiento de los pacientes con ROP

Condición	No.	%
Estadios		
I	8	88,8
II	1	11,1
Orden de nacimiento*		
1er. gemelar	2	22,2
2do. gemelar	7	77,7

ROP: retinopatía de la prematuridad, * $p= 0,069$
(asociado al test de probabilidades exactas de Fisher).

DISCUSIÓN

La probabilidad de que un niño de parto múltiple sea incluido en el protocolo de la ROP es significativamente mayor que la de un niño nacido de parto simple. La ROP, a pesar de los avances en la supervivencia de los recién nacidos con peso al nacer inferior a 1 000 g, tiene una considerable incidencia en este grupo de pacientes.^{2,14,15}

Se ha estudiado el papel del sexo en el desarrollo y severidad de la ROP, y la progresión a la forma umbral de la enfermedad no se produce igual en ambos sexos. Aquí resultó estadísticamente significativo el sexo masculino, lo que estuvo de acuerdo con otros estudios.^{2,14-16}

Posiblemente la multifactorialidad de esta enfermedad, es lo que dificulta el estudio absoluto de una variable en determinados momentos. La influencia de la edad gestacional se deduce del desarrollo vascular, porque los vasos sanguíneos de la retina de un niño pretérmino no han culminado su desarrollo y quedan expuestos a condiciones inadecuadas hasta su maduración. Sin embargo, en esta muestra los pesos eran bastante altos para los comparados con otros trabajos donde sí se diagnosticó la ROP con cifras inferiores a 1 000 y 1 500 g.^{4,16-18}

Recientemente se ha descrito que, además de la edad gestacional y el peso, las crisis de apnea y el tratamiento con surfactantes, son importantes factores de riesgo independientes para la retinopatía del prematuro. Por otra parte, la apnea no solo puede aumentar el riesgo de desarrollar el proceso, sino que también puede empeorarlo si ya existe. Actualmente se cuestiona cuáles son los factores que ejercen un mayor o menor impacto sobre la retinopatía del prematuro, entre la hipercapnia, la hiperoxia y las fluctuaciones de oxígeno rápidas y significativas. Todos estos elementos individualmente pueden modificar la expresión de algunos o todos los factores antes mencionados, y pueden ser más perjudiciales al combinarse cuando el niño es más inmaduro y la retina está hipodesarrollada de manera importante.^{2,3,6}

El uso de esteroides en los niños prematuros es bastante frecuente sobre todo por su utilización en la maduración pulmonar, así, este va a ser un elemento a tener en cuenta en la aparición de la ROP. Es relevante que de 27 pretérminos que fueron sometidos al uso de la oxigenoterapia, 6 desarrollaron algún grado de ROP y esto reafirma la teoría de la acción del oxígeno sobre esta enfermedad. A pesar de que no hubo significación estadística para estos parámetros, los resultados encontrados coinciden con la bibliografía revisada.^{2,3,19-21}

Los gemelos de igual edad gestacional no reciben la misma nutrición ni el mismo flujo vascular intrauterino, esto determina una desigual vascularización retiniana. Uno de los gemelos suele presentar un área de retina mayor sin vascularizar, habitualmente es el recién nacido de menor peso. Todo esto determina que ya a las 4-6 semanas de vida posnatal existan factores modificables maternos y fetales que pueden influir en el área no vascularizada de la retina.^{2,16-17} La relación del desarrollo de algún grado de la enfermedad en el segundo gemelar, es defendida por muchos autores.^{2,4,14,20-22}

En conclusión, los resultados de la aplicación del programa permite detectar la aparición de la retinopatía del prematuro y tomar conductas adecuadas, en la población de riesgo donde se encuentran las mujeres con embarazos múltiples. Se continúa la identificación de factores de riesgo potenciales de producir y empeorar la enfermedad. Es necesaria la extensión del estudio al resto del país para poder contar con datos nacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen VM, Wilson RD, Cheung A, Genetics Committee of the Society of obstetricians and Gynaecologists of Canada; Reproductive Endocrinology Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28(3):220-50.
2. García Serrano JL, Ramirez Garcia MC, Piñar Molina R. Enfermedad plus en la retinopatía del prematuro de gestación múltiple. Análisis de riesgo. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2009;84(4):191-8.
3. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia una relación cambiante. *Anales de pediatría.* 2005;62(1):48-63.
4. Lermann VL, Fortes Filho JB, Procianov RS. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. *J Pediatr.* 2006;82(1):27-32.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2010. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: MINSAP; 2011.
6. Mier M. Pautas en el pesquisaje en la Retinopatía de la Prematuridad. [CD-ROM]. La Habana: MINSAP; 2006.
7. Ministerio de salud. Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. Santiago de Chile: Ministerio de salud; 2005.
8. Mier M, Fuentes J, Rodriguez M, Arencibia D, Herrera B. Resultados del programa cubano de prevención de ceguera por ROP. *Visión Pan-América.* 2008;7(1):7-8
9. Mier M. Programa de Retinopatía de la prematuridad en Cuba. La Habana: MINSAP; 2010 [citado 10 May 2012]. Disponible en: <http://www.intranet.sld.cu/sns/viceministerio-de-asistencia-medica/direccion-materno-infantil/grupo-nacional-de-neonatologia/programa-de-retinopatia-de-la-prematuridad-en-cuba>
10. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(8):1130-4.
11. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991-9.
12. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la Investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth.* 2000 [citado 25 May 2012];6(2):321-34. Disponible en: <http://scholar.google.com/cu/scholar?>
13. Kychental A. Retinopatía del Prematuro [CD-ROM]. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2007.
14. Sáenz Madrazo N. Situación actual de la retinopatía de la prematuridad en España [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina; 2007 [citado 15 Feb 2011]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/8202/1/T30289.pdf>
15. Crespo Campos A, Sarmiento Portal Y, Portal Miranda ME, Vara Cuesta OL, Sánchez Monterrey IA. Caracterización de factores clínico-epidemiológicos en la

retinopatía del prematuro. Rev Cubana Pediatr. 2009 [citado 10 Mar 2012];81(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000300006&lng=es

16. Mena Nannig P, Díaz Carnot M. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. Arch Argent Pediatr. 2011;109(1):42-8.

17. Rivas Ortiz YR, Hernández Herrera RJ. Diferencia entre la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples obtenidos de forma espontánea versus por reproducción asistida. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(6):316-21.

18. Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, Dreiseitl S, Karp K, Roberts RS et al. A clinical prediction model to stratify retinopathy of prematurity risk using postnatal weight gain. Pediatrics. 2011;127(3):e607-14.

19. Pediatría basada en pruebas. Evidencias en pediatría [internet]. España: Asociación Española de Pediatría; 2010 [citado 10 May 2012]. Disponible en: <http://www.pediatriabasadaenpruebas.com>

20. Corcóstegui B, Gil-Gibernau JJ. Retinopatía de la prematuridad. En: Corcóstegui B, Adán A, García-Arumí J, Mateo C, Nieto I, Col. Cirugía vitreoretiniana. Indicaciones y Técnicas. LXXV Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Cap. 19. 1999 [citado 10 May 2012]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/vitreoretiniana/>

21. Andujar P, Mier M, Coba MJ, Pérez JE. Factores predisponentes de la Retinopatía de la prematuridad en el municipio Playa. Rev Cubana Oftalmol. 2009 [citado 10 May 2012];22(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762009000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 31 de enero de 2012.

Aprobado: 8 de septiembre de 2012.

Dra. *Marilay Soto Fors*. Hospital "Leopoldito Martínez". CP 32700. Mayabeque, Cuba. Correo electrónico: mayralm@infomed.sld.cu