

## Caracterización de factores clínico-epidemiológicos en la retinopatía del prematuro

### Characterization of clinical-epidemiological factors present in premature retinopathy

Angelicia Crespo Campos,<sup>I</sup> Yanett Sarmiento Portal,<sup>II</sup> María Elena Portal Miranda,<sup>III</sup> Omar León Vara Cuesta,<sup>IV</sup> Ivón Aimée Sánchez Monterrey<sup>V</sup>

<sup>I</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Instructor. Hospital «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Instructor. Hospital «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Asistente. Hospital «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Instructor. Hospital «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La retina en desarrollo es muy sensible a toda clase de alteraciones en el aporte de oxígeno. La presente investigación buscó evaluar los factores clínico-epidemiológicos relacionados con dicha entidad en nuestro medio.

**MÉTODOS.** Se realizó una investigación observacional, longitudinal, ambispectiva y descriptiva, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del Hospital «Abel Santamaría», en el período comprendido entre los años 2001 y 2007. Se estudiaron los 48 recién nacidos con diagnóstico de retinopatía. Se analizaron las variables: sexo, edad gestacional, peso, crecimiento intrauterino, vía de nacimiento, antecedentes maternos, necesidad de ventilación u oxigenación y morbilidad asociada. Las variables se analizaron mediante pruebas de comparación

de dos y k proporciones de grupos independientes.

**RESULTADOS.** Se identificaron como principales factores de riesgo para el padecimiento de la retinopatía de la prematuridad: el sexo masculino, la edad gestacional por debajo de 31,6 semanas, el peso menor de 1499 g, la necesidad de ventilación mecánica u oxigenoterapia por más de 96 h, así como las patologías respiratorias y la sepsis.

**CONCLUSIONES.** La enfermedad es compleja y su causa, probablemente multifactorial.

**Palabras clave:** Retinopatía del prematuro, factores de riesgo.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Developing retina is very sensitive to all types of alterations in oxygen support. Aim of present research was to assess the clinical-pathological factors related to such entity in our practice.

**METHODS:** An observational, longitudinal, ambispective and descriptive research was conducted in Intensive Care Unit from Neonatology Service of "Abel Santamaría Cuadrado" Hospital during 2001 and 2007. A total of 48 newborn diagnosed with retinopathy was studied. Variables analyzed included sex, age, gestational age, weight, intrauterine development, birth route, maternal backgrounds, ventilation or oxygenation dependence, and associated morbidity using two-comparison tests and K ratios of independent groups.

**RESULTS:** Authors identified the main risk factors: male sex, gestational age under 31,6 weeks, weight lower than 1499 g, mechanic ventilation or oxygen therapy dependence during more than 96 hrs, as well as respiratory pathologies and sepsis.

**CONCLUSIONS:** This entity is complex and its cause is probable multifactorial.

**Key words:** Premature retinopathy, risk factors.

---

## INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular multifactorial, relacionada con una vasculogénesis anormal que determina la aparición de lesiones isquémico-proliferativas, bilaterales y generalmente simétricas de retina, que causa en sus estadios finales neovascularización, vasoproliferación en el vítreo, desprendimiento de retina traccional y cicatrización. El resultado puede ser la pérdida visual en uno o los dos ojos, y esta varía en gravedad hasta llegar a la ceguera total. Es una de las tres causas más comunes de pérdida visual grave en los niños y se está haciendo la más común en los países en desarrollo.<sup>1</sup>

En mayo de 1997 se constituyó en Quito (Ecuador) el grupo de retinopatía de la prematuridad para los países de América Latina y en septiembre del mismo año comenzó el programa en Cuba. Sin embargo, no es hasta el 2001 que nuestro centro se inserta en dicho programa. Tras tener en cuenta que nos hemos convertido en centro de referencia provincial para el nacimiento de niños de bajo peso extremo, con un porcentaje elevado de supervivencia, así como que la

ceguera por ROP es prevenible, la presente investigación tiene el objetivo de evaluar los factores clínico-epidemiológicos relacionados con dicha entidad en nuestro medio.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, ambispectivo y descriptivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Servicio de Neonatología del Hospital General Universitario «Abel Santamaría Cuadrado», Pinar del Río, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2007. Se estudiaron los 48 neonatos que ingresaron en la UCIN en el período establecido y que se les detectó algún grado de retinopatía de la prematuridad en el examen oftalmológico. Se analizaron las variables: edad gestacional, peso al nacer, sexo, crecimiento intrauterino, antecedentes maternos, vía del nacimiento, necesidad y tiempo de ventilación, necesidad de oxigenación y morbilidad neonatal.

Para la ejecución de la investigación se revisaron las historias clínicas de todos los recién nacidos vivos incluidos en el programa de retinopatía de la prematuridad que se lleva a cabo en nuestro centro. El diagnóstico de retinopatía se realizó por el examen oftalmológico por parte de la especialista en oftalmología asesora de este trabajo. Dicho examen se realiza en todos los niños en riesgo a partir de la cuarta semana de edad posnatal y el seguimiento se realiza con frecuencia mensual.

Se elaboró una base de datos en SPSS 12. Las variables se analizaron mediante las pruebas de comparación de dos y k proporciones de grupos independientes con un nivel de significación  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la tabla 1 se distribuye la muestra en cuanto a sexo y grupos de peso según edad gestacional. En ella se aprecia una mayor proporción del sexo masculino (60,4 %) con respecto al femenino ( $p = 0,0206$  a  $0,05$   $p < \alpha$ ). La presencia de recién nacidos de peso entre 1000 y 1499 g (64,6 %), resultó significativa con respecto al resto ( $p = 4,318e^{-05}$  a  $0,05$   $p < \alpha$ ). En esta muestra no existieron recién nacidos con peso superior a los 2000 g.

Tabla 1. **Distribución de la muestra en cuanto a sexo y grupos de peso según edad gestacional**

Variable	Edad gestacional (semanas)						Total	
	Menor de 30		30-31,6		32 - 35		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<b>Sexo</b>								
Masculino	10	20,8	13*	27,1	6	12,5	29 **	60,4
Femenino	9	18,7	6*	12,5	4	8,3	19 **	39,6
<b>Peso</b>								
<1000 g	5	10,4	0	-	0	-	5	10,4
1000-1499 g	12	2,5	12	2,5	7	14,6	31***	64,6

1500-1999 g	2	4,2	7	14,6	3	6,2	12***	25
≥ 2000 g	0	-	0	-	0	-	0	-

\*p = 0,0365 \*\* p = 0,0206 \*\*\* p = 4,318e<sup>-05</sup> α = 0,05

En la tabla 2 se relaciona el crecimiento intrauterino y la vía del nacimiento según la edad gestacional, y se observa una proporción significativamente superior de recién nacidos adecuados para su edad gestacional de forma general (77,1 %) ( $p = 2,133e^{-03}$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ), aunque en el grupo de 32 a 35 semanas existió una mayor proporción de recién nacidos pequeños para su edad gestacional ( $p = 3,76e^{-03}$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ), y no hubo recién nacidos grandes para su edad gestacional. La vía del nacimiento de mayor proporción fue la cesárea (77 %) en todos los grupos de edades establecidas, lo cual resultó muy significativo ( $p = 2,133e^{-03}$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ).

Tabla 2. **Distribución de la muestra en cuanto a grado de crecimiento intrauterino y vía del nacimiento según edad gestacional**

Variable	Edad gestacional (semanas)						Total	
	Menor de 30		30-31,6		32 - 35		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<i>Grado de crecimiento intrauterino</i>								
PEG	0 *	-	2 **	4,2	9 ***	18,7	11****	22,9
AEG	19 *	39,6	17 **	35,4	1 ***	2,1	37****	77,1
GEG	0	-	0	-	0	-	0	-
<i>Vía de nacimiento</i>								
Parto eutócico	2	4,2	3	6,3	6	12,5	11****	23
Cesárea	17	35,4	16	33,3	4	8,3	37****	77

PEG: Pequeño para la edad gestacional; AEG: Adecuado para la edad gestacional; GEG: Grande para la edad gestacional.

\* p = 0 \*\*p = 6,091e<sup>-05</sup> \*\*\* p = 3,76e<sup>-03</sup> \*\*\*\* p = 2,133e<sup>-03</sup> α = 0,05

En la tabla 3 se relacionan los antecedentes maternos con la edad gestacional y se observa una proporción significativamente superior de mujeres con ninguna patología asociada al embarazo para un 52,1 %, sobre todo en los menores de 30 semanas ( $p = 1,7292e^{-08}$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ), y destaca que fue la hipertensión arterial la entidad materna significativamente más frecuente con un 20,8 % en los superiores a 30 semanas ( $p = 7,345e^{-04}$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ), seguida por la rotura prematura de membranas sin sepsis ovular con un 12,5 % en los de 30-31,6 semanas.

Tabla 3. **Relación entre antecedentes maternos y edad gestacional en los neonatos con retinopatía**

Antecedentes maternos	Edad gestacional (semanas)						Total	
	Menor de 30		30-31,6		32 - 35		n	%
	n	%	n	%	n	%		

HTA	2	4,2	4	8,3	4	8,3	10 *	20,8
Diabetes mellitus	1	2,1	0	-	1	2,1	2	4,2
RPM sin sepsis	1	2,1	3	6,2	2	4,2	6	12,5
RPM con sepsis	0	-	2	4,2	1	2,1	3	6,2
Epilepsia	0	-	1	2,1	0	-	1	2,1
Hipertiroidismo	0	-	0	-	1	2,1	1	2,1
Ninguna	15	31,3	9	18,7	1	2,1	25 *	52,1

HTA: Hipertensión arterial; RPM: Rotura prematura de membranas.  
 $p = 1,7292e^{-08}$  \*  $p = 7,345e^{-04}$   $\alpha = 0,05$

En la tabla 4 se relaciona la necesidad y duración de la ventilación mecánica u oxigenoterapia según edad gestacional y se observa una proporción significativamente superior de recién nacidos que requirieron ventilación mecánica por más de 96 h (81,3 %) ( $p = 7,42e^{-12}$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ). Predominaron en esta categoría los recién nacidos con edad gestacional por debajo de las 30 semanas (39,6 %). Solo el 6,3 % de los neonatos con retinopatía no requirieron ventilación mecánica, lo cual no resultó estadísticamente significativo, y en este grupo no hubo recién nacidos menores de 30 semanas. La oxigenoterapia fue aplicada al 100 % de la muestra por más de 96 h.

Tabla 4. **Relación entre necesidad y duración de la ventilación mecánica u oxigenoterapia según edad gestacional en los neonatos con retinopatía**

Variables	Edad gestacional (semanas)						Total	
	Menor de 30		30-31,6		32 - 35		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<i>Necesidad de ventilación</i>								
No	0	-	1	2,1	2	4,2	3	6,3
< 96 h	0	-	4	8,3	2	4,2	6 *	12,5
> 96 h	19	39,6	14	29,2	6	12,5	39 *	81,3
<i>Oxigenoterapia</i>								
No	0	-	0	-	0	-	0	-
< 96 h	0	-	0	-	0	-	0	-
> 96 h	19	39,6	19	39,6	10	20,8	48	100

\* $p = 7,42e^{-12}$   $\alpha = 0,05$

Se aprecia en la tabla 5 la relación entre la morbilidad del prematuro y la edad gestacional. El 45,8 % de los pacientes tuvieron diagnóstico de enfermedad de la membrana hialina, lo cual resultó estadísticamente significativo ( $p = 0,0282$   $\alpha = 0,05$   $p < \alpha$ ).

Tabla 5. **Relación entre la morbilidad del prematuro y la edad gestacional**

Morbilidad	Edad gestacional (semanas)			Total
	Menor de 30	30-31,6	32 - 35	

	n	%	n	%	n	%	n	%
EMH	11	50,0	8	36,4	3	13,6	22 *	45,8
Apnea	5	50,0	4	40	1	10	10	20,8
Bloqueo aéreo	6	46,1	3	23,1	4	30,8	13 *	27,1
Sepsis	8	88,9	1	11,1	0	-	9	18,7
Transfusiones	4	66,7	2	33,3	0	-	6	12,5
PCA	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	14,6
Shock	2	66,7	1	33,3	0	-	3	6,3
IC	1	100	0	-	0	-	1	2,1

EMH: Enfermedad de la membrana hialina; DBP: Displasia broncopulmonar; ECN: Enterocolitis necrosante; PCA: Persistencia del conducto arterioso; IC: Insuficiencia cardíaca.

\*  $p = 0,0282$   $\alpha = 0,05$

## DISCUSIÓN

Tanto la incidencia como la gravedad de la ROP aumentan al disminuir la edad gestacional y el peso al nacer. La forma grave de la enfermedad afecta casi exclusivamente a los recién nacidos con menos de 1500 g de peso al nacimiento y menos de 31 semanas de edad gestacional.<sup>2-12</sup> Estudios reportados por otros autores también refieren un predominio del sexo masculino;<sup>2-5</sup> sin embargo, algunos documentan un predominio de ingresos del sexo femenino<sup>6</sup> y otros no encontraron diferencias respecto a esta variable.<sup>7</sup>

La influencia de la edad gestacional se deduce del desarrollo vascular normal. Los vasos sanguíneos de la retina de un niño pretérmino no han culminado su desarrollo y quedan expuestos a condiciones inadecuadas para alcanzarlo. Por lo tanto hay una relación inversa entre edad gestacional y riesgo de desarrollar ROP. La misma relación entre ROP y edad gestacional se observa con el peso de nacimiento, a lo cual se debe agregar la relación entre escasa ganancia de peso posnatal con los grados más graves de retinopatía.<sup>1</sup>

Las variables vía de nacimiento y crecimiento intrauterino han sido consideradas como poco consistentes como factores de riesgo en el desarrollo de la ROP en la literatura revisada,<sup>7</sup> aunque sí se ha reportado el crecimiento intrauterino retardado como un factor de riesgo de importancia.<sup>1</sup>

En la literatura médica los antecedentes maternos que se señalan como factores de riesgo asociados con la aparición de retinopatía son: la hipoxia crónica, la preeclampsia, la rotura prematura de membrana con corioamnionitis, los sangramientos del tercer trimestre, la diabetes gestacional y el tabaquismo materno.<sup>1</sup>

De los factores de riesgo que se han asociado en la etiopatogenia de la ROP, la oxigenoterapia ha sido considerada como la principal causa de esta afección y su importancia prevalece en la actualidad.<sup>2-12</sup> 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 ROP. Numerosos estudios confirman que a mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) mayor extensión de áreas retinianas avasculares y mayor riesgo de neovascularización.<sup>1,13</sup>

En los niños que padecieron ROP se ha determinado un mayor porcentaje de hipoxemia en relación con las patologías respiratorias y de apnea. Ambos hechos condicionan un estado de hipoxia durante el cual se acumularían radicales libres que son potencialmente tóxicos y que actuarían en el tejido retinal una vez reinstaurada la oxigenación y la perfusión. La relación entre episodios recurrentes de apnea y retinopatía ha sido reportada por diferentes investigadores.<sup>1-3,12</sup>

Por otra parte la acción de la hipercapnia en el posible desarrollo de la retinopatía del prematuro se debería a un efecto vasodilatador sobre los vasos retinianos, permitiendo la exposición de la retina a la acción del oxígeno. Paralelamente, la acidosis tendría un rol aun no bien establecido en la regulación del flujo sanguíneo retinal, y de esta forma afecta a la retina inmadura y favorece secundariamente el desarrollo de retinopatía. Recientemente, en animales de experimentación, se demostró que la acidosis metabólica por sí sola determinó una marcada neovascularización semejante a la descrita en la ROP.<sup>2,7,8</sup>

Por su parte la sepsis, al ser una infección generalizada, favorece los episodios de hipoxemia y acidosis, los cuales permiten la acumulación de radicales libres que actuarían durante la fase de perfusión y producen mayores lesiones. Además, la liberación de endotoxina por los gérmenes puede tener un efecto nocivo en el desarrollo de la retina inmadura. Recientemente se ha asociado la sepsis por *Candida* con un aumento de la gravedad de la ROP.<sup>2</sup>

Por último, la hemoglobina adulta tiene menor afinidad por el oxígeno que la fetal, por lo cual las transfusiones de sangre o glóbulos rojos adultos generarían en el neonato un aumento en el oxígeno libre circulante.<sup>14</sup> En la casuística de este estudio el 12,5 % de los neonatos con retinopatía recibieron transfusiones sanguíneas.

Estudios cubanos realizados en Las Tunas por *Labrada Rodríguez*<sup>8</sup> concluyen la relación de la ROP con menores edades gestacionales y pesos del recién nacido; igualmente estudios internacionales realizados por *Keller*<sup>9</sup> y *Lermann*.<sup>12</sup> La relación en los otros factores fue menos clara.

*González Hess*<sup>5</sup> agrega a la prematuridad y el bajo peso, el SDR y la administración de oxígeno. Sin embargo, *Cambas*<sup>11</sup> encontró solamente significación estadística en el caso de la oxigenoterapia y la sepsis. Por su parte, *Bancalari*<sup>2</sup> concluye el carácter multifactorial de la ROP, y destaca además como factores de importancia el promedio de días con oxígeno adicional, en ventilación mecánica, y el número de episodios de hiperoxia (PaO<sub>2</sub> > 80 mm Hg), de hipoxemia (PaO<sub>2</sub> < 50 mm Hg), de hipercapnia (PaO<sub>2</sub> > 50 mm Hg), de acidosis (pH < 7,25), de apnea y de sepsis. *Waisman*<sup>10</sup> aporta además la gemelaridad como un factor de riesgo.

Considerando la creciente incidencia de retinopatía de la prematuridad, los autores de esta investigación recomiendan continuar perfeccionando el trabajo de prevención del nacimiento de niños prematuros y encaminar aún más nuestros esfuerzos a perfeccionar la atención intensiva a este grupo de pacientes, en aras de incidir de forma contundente en todos los factores de riesgo de esta entidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección Ejecutiva de Servicios de Salud. Guía de práctica clínica. Retinopatía de la prematuridad. [Sitio en Internet] Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portal/p2005/documentos/dgsp/gpcropfinal.doc> Acceso el 26 Noviembre, 2006.
2. Bancalari A, González R, Vázquez C, Pradenas I. Retinopatía de la prematuridad: incidencia y factores asociados. Rev Chil Pediatr. 2000;71(2):114-21.
3. García Fernández Y, Fernández Ragi RM, Rodríguez Rivero M, Pérez Moreno E. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad. Rev Cubana Pediatr. [Serie en Internet] 2007; 79(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol79\\_02\\_07/ped01207.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol79_02_07/ped01207.htm) .
4. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia una relación cambiante. Anales de pediatría (Barcelona) 2005;62(1):48-63.
5. González Hess L, Labrada Rodríguez Y, Rodríguez Arévalo R, Velázquez López O. La retinopatía de la prematuridad. [monografía en Internet] Disponible en: <http://www.zonapediatrica.com/mod-htmlpages-display-pid-688.html> Acceso el 22 Abr 2007.
6. Garcia CA, Gomez AH, Barbosa MF, Rocha ML, Uchoa R. Avaliação oftalmológica e fatores de resco da retinopatia da prematuridade na Maternidade Escola Januário Cicco, Natal RN. Rev Bras Oftalmol 2001;60(7):489-95.
7. Ruiz Cano R. Retinopatía del prematuro. Factores epidemiológicos y pronósticos. Tesis doctoral. [monografía en Internet] Disponible en: <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/0/D0126001.pdf> Acceso el 22 Abril 2007.
8. Labrada Rodríguez YH, Vega Pupo C, González L, Peña Hernández Y. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia Las Tunas. Hospital Pediátrico Docente Provincial "Mártires de las Tunas". Rev Cubana Obst Ginecol. [Serie en Internet] 2006;19(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762006000100002&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762006000100002&lng=es&nrm=iso)
9. Keller E, Canelas M. Retinopatía del prematuro: tres años de evaluación en la UTI de neonatología del hospital Carlos van Buren. Arch. chil. Oftalmol 2005;52(2):21-6.
10. Waisman I, Larriestra A, Zabalo S, Mongiat M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. Río de Janeiro. J. Pediatr 2004;75(6):47-52.
11. Cambas DB, Petuau GD, Repiso GS. Retinopatía del prematuro. Incidencia y factores de riesgo en la ciudad de Corrientes. Rev Hosp Matern Infant Ramon Sarda 2004;23(1):23-8.
12. Lermann Levy V, Fortes Filho J, Prociano, R. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. Río de Janeiro. J pediatr 2006; 82(1):27-32.

13. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, *et al.* Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005;116(1):15-23.

14. Colectivo de autores. Retinopatía del prematuro. En: Actualización de temas neonatales I. Buenos Aires: Editora Científico Interamericana; 2001. Pp. 19-35.

Recibido: 27 de febrero de 2009.

Aprobado: 16 de mayo de 2009.

*Angelicia Crespo Campos*. Km 89, Carretera Central. Pinar del Río, Cuba.  
Correo electrónico: [angelicia@fcm.pri.sld.cu](mailto:angelicia@fcm.pri.sld.cu)