

SECCIÓN DE TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo

Dr. Martin A. Zimmermann-Paiz,* Dra. Jen Wen Fang-Sung,* Dra. Delia K. Porras-Jui,*
Dra. Evelyn J. Cotto-Menchú,** Dra. Ana L. Romero-Escribá**

RESUMEN

Introducción: La retinopatía del prematuro está emergiendo en Guatemala como una causa importante de ceguera, potencialmente prevenible y tratable.

Material y métodos: Durante el período comprendido entre febrero 2008 y enero 2009, se examinaron 74 neonatos prematuros nacidos en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad capital de Guatemala. Se incluyeron pacientes con los siguientes criterios: peso al nacer ≤ 1750 gramos y/o edad gestacional ≤ 4 semanas, y pacientes prematuros con peso al nacer > 1750 gramos y/o edad gestacional > 34 semanas a criterio del neonatólogo. Resultados: Se encontraron 18 (24.32%) pacientes con retinopatía del prematuro.

Conclusiones: Las características encontradas sugieren actualmente evaluar todos los pacientes con menos de 37 semanas de gestación y/o peso menor a 2000 gramos al nacimiento y elaborar rigurosos protocolos para el uso del oxígeno inhalado.

Palabras clave: Retinopatía, prematuro, Guatemala.

SUMMARY

Introduction: Retinopathy of prematurity is emerging in Guatemala as an important cause of blindness, potentially preventable and treatable.

Materials and methods: During February 2008 to January 2009, 74 premature neonates born at San Juan de Dios General Hospital located at the capital city of Guatemala were examined. Patients with the following criteria were included: birth weight ≤ 1750 g and/or gestational age ≤ 34 weeks, birth weight > 1750 g and/or gestational age > 34 weeks at the discretion of the neonatologist.

Results: 18 patients (24.32%) with retinopathy of prematurity were found.

Conclusions: The observed characteristics suggest that all the patients with less than 37 weeks of gestation and/or weight less than 2000 grams should be evaluated and that a rigorous protocol for the use of inhaled oxygen should be elaborated.

Key words: Retinopathy, premature, Guatemala.

INTRODUCCIÓN

La población pediátrica tiene el riesgo de padecer ceguera durante toda su vida. Esta situación está asociada con otras condiciones de mortalidad infantil y, en muchos casos, es prevenible o tratable. Por esta razón, actualmente para la Organización Mundial de la Salud el control de la ceguera en los niños es una prioridad (1). La prevalencia de ceguera en la población infantil varía acorde al desarrollo socioeconómico y la tasa de mortalidad por debajo de los 5 años. En países con un pobre desarrollo y tasas de mortalidad infantil elevadas, la prevalencia puede ser tan alta como 1.5 por

1000 niños (2). En estos países predomina como causa la cicatrización corneal secundaria (1, 3), sin embargo, la retinopatía del prematuro (RP) está emergiendo como una causa importante, potencialmente prevenible y tratable. La proporción actual de ceguera secundaria a RP varía mucho entre los diferentes países, siendo factores importantes la disponibilidad y acceso a cuidados neonatales adecuados, como también la disponibilidad de programas de pesquisa y tratamiento (3, 4). En Latinoamérica, la RP está surgiendo como "la tercer epidemia" caracterizada por presentarse en niños más grandes y maduros, lo que supone la necesidad de tener criterios y programas de pesquisa adecuados a la necesidad

* Clínica de oftalmología pediátrica estrabismo y neurooftalmología "Dra. Ana María Illescas Putzeys", Hospital de ojos y oídos "Dr. Rodolfo Robles V." Instituto de ciencias de la visión, Benemérito comité pro ciegos y sordos de Guatemala. Diagonal 21, 19-19 anillo periférico Zona 11 Guatemala, Guatemala C.A. PBX: (502) 24730954, extensión 208, FAX: (502) 24733906.

** Sección de neonatología, Departamento de pediatría, Hospital General San Juan de Dios. Av. Elena entre 9ª y 10ª calle zona 1 Guatemala, Guatemala C.A. PBX: (502) 22530423-30, extensión 238.

Correspondencia: Dr. Martin A. Zimmermann-Paiz. oftalmopedia@gmail.com

de la población local (3, 4). Guatemala es un país en vías de desarrollo que tiene altas tasas de natalidad y mortalidad materno-infantil; a pesar de esto, aunque no se tienen datos exactos a nivel nacional, la sobrevivencia de los neonatos prematuros está aumentando y la morbilidad de los mismos se está convirtiendo en un problema de salud pública. Actualmente no se cuenta con datos exactos sobre la situación de la retinopatía del prematuro como causa de ceguera prevenible, por lo que se está tratando de seguir el ejemplo de otros países en Latinoamérica (5) para llegar a un consenso y hacer protocolos a nivel nacional adecuados a la situación actual.

Con el objeto de estimar la frecuencia y características de los pacientes con retinopatía del prematuro en el Hospital General San Juan de Dios, hospital nacional de referencia situado en la ciudad capital de Guatemala, se presentan los hallazgos encontrados en los pacientes investigados durante un año.

MATERIAL Y METODOS

Durante los meses comprendidos entre febrero 2008 y enero 2009, se examinaron neonatos prematuros nacidos en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad capital de Guatemala, los cuales fueron admitidos a la sección de neonatología.

Para realizar la pesquisa se incluyeron pacientes con peso al nacer menor o igual a 1750 gramos y/o edad gestacional menor o igual a 34 semanas, y pacientes prematuros con peso al nacer mayor a 1750 gramos y/o edad gestacional mayor a 34 semanas a criterio del neonatólogo, según las pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro en países de Latinoamérica, IAPB (6).

Los pacientes fueron evaluados por un oftalmólogo pediátrico, en la Unidad de neonatología o en la Clínica oftalmológica, al estar médicamente estables. Las evaluaciones de fondo de ojo se realizaron con equipo y métodos estándar, según las recomendaciones internacionales (Pautas para el examen, detección, y tratamiento de retinopatía del prematuro en países de Latinoamérica, IAPB) (6) iniciando, cuando fue posible, entre la cuarta y sexta semana después del nacimiento del neonato, y concluyendo al observar vascularización retiniana completa.

La clasificación se realizó según la clasificación internacional de la retinopatía revisada (7), de la siguiente manera: RP grado I: línea de demarcación; grado II: reborde; grado III: proliferación fibrovascular extraretinal; grado IV: desprendimiento de retina parcial; grado V: desprendimiento de retina total; enfermedad pre-plus: dilatación y tortuosidad vascular en el polo posterior insuficiente para el diagnóstico de enfermedad plus; enfermedad plus: dilatación y tortuosidad vascular en por lo menos dos cuadrantes del polo posterior y enfermedad agresiva posterior (E-AP): enfermedad plus severa en cuatro cuadrantes del polo posterior (fuera de proporción a la retinopatía periférica), anastomosis arteriovenosas en toda la retina y vasos circunferenciales. Como criterios de tratamiento se utilizaron las indicaciones revisa-

das para el tratamiento de la retinopatía del prematuro (8).

Los datos se consignaron en una hoja estándar especialmente diseñada para el efecto, y se analizaron con estadística descriptiva y pruebas no paramétricas utilizando el programa EPI-INFO® (Database and statistics software for public health professionals, Centers for Disease Control and Prevention 2008). Para la presentación de los resultados se incluyen los datos del ojo más afectado.

RESULTADOS

Se evaluaron 74 pacientes, 40 de sexo femenino y 32 del masculino (sin datos sobre sexo en 2 pacientes). La edad gestacional media fue de 34.76 semanas (Desviación Estándar 2.09). El peso medio al nacimiento fue de 1433.37 gramos (Desviación Estándar 350.53). El promedio de edad gestacional al examen fue de 40.43 semanas (Desviación Estándar 4.13).

Se encontraron factores de riesgo asociados (ventilación mecánica prolongada, transfusiones, sepsis, oxígeno suplementario y otros) en 56 pacientes (75.7 %). No se encontró relación significativa entre la presencia de uno a más factores de riesgo asociados y el desarrollo de RP ($X^2=2.2560$, $p<0.072$). Al analizar de forma individual los factores de riesgo, no se encontró relación entre la utilización de oxígeno ($p<0.441$), ventilación mecánica ($p<0.402$), parto múltiple ($p<0.464$), sepsis ($p<0.069$) y el desarrollo de RP. El antecedente de transfusiones sanguíneas presentó relación estadística ($p<0.042$) con el desarrollo de RP. El riesgo relativo de retinopatía del prematuro en pacientes con uno o más factores de riesgo asociado fue de 2.5714 (IC 95%, 0.6529-10.1268), y en pacientes sin factores de riesgo asociados 0.3889 (IC 95%, 0.0987-1.5315).

Se encontraron 18 (24.32%) pacientes con retinopatía del prematuro. En los cuadros 1 y 2 se señala el porcentaje de RP según el peso y la edad gestacional al nacimiento respectivamente. De los 18 pacientes con retinopatía, 5 (27.77%) desarrollaron enfermedad plus. Se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad gestacional menor de 34 semanas ($X^2=3.2218$, $p<0.049$), el peso al nacimiento menor a 1500 g ($X^2=5.0629$, $p<0.013$) y la presencia de RP. El riesgo relativo de retinopatía del prematuro en los pacientes con menos de 1500 gramos fue 3.2222 (IC 95%, 1.0219-10.1600) y con más de 1500 gramos 0.2308 (IC 95%, 0.0575-0.9268). El riesgo relativo de RP en pacientes con menos de 34 semanas fue 2.1429 (IC 95%, 0.9738-4.7152) y con más de 34 semanas 0.4335 (IC 95%, 0.2009-0.9355). La edad gestacional promedio al nacimiento en los pacientes que desarrollaron RP fue de 33.77 semanas (Desviación Estándar 2.21) con un peso promedio de 1235.5 gramos (Desviación Estándar 243.39). La edad gestacional promedio al nacimiento en los pacientes que desarrollaron enfermedad plus fue de 34.2 semanas (Desviación Estándar 1.92) con un peso promedio de 1218.8 gramos (Desviación Estándar 245.05). Se trataron 7 pacientes (9.46%), 3 con láser y 4 con cirugía.

Cuadro 1. Porcentaje de retinopatía del prematuro según el peso al nacimiento

Peso al nacimiento	Examinado		Sin ROP		Con ROP		ROP In	ROP IIIn	ROP IIIIn	ROP IVIn	ROP VIn	E-APn
	n	(%)	n	(%)	n	(%)						
<1000g	8	(10.8)	3	(5.3)	5	(27.8)	1	0	0	2	1	1
1001-1499 g	36	(48.6)	26	(46.6)	10	(55.6)	4	2	2	1	1	0
1500-1999 g	22	(29.7)	19	(33.9)	3	(16.6)	0	3	0	0	0	0
>2000 g	5	(6.8)	5	(8.9)	0	(0.0)	0	0	0	0	0	0
No datos	3	(4.1)	3	(5.3)	0	(0.0)	0	0	0	0	0	0
Total	74	(100.0)	56	(100.0)	18	(100.0)	5	5	2	3	2	1

Cuadro 2. Porcentaje de retinopatía del prematuro según la edad gestacional al nacimiento

Edad gestacional (semanas)	Examinado		Sin ROP		Con ROP		ROP In	ROP IIIn	ROP IIIIn	ROP IVIn	ROP VIn	E-APn
	sn	(%)	n	(%)	n	(%)						
<30	2	(2.7)	1	(1.8)	1	(5.5)	0	0	0	0	1	0
30 a <34	17	(22.9)	13	(23.3)	4	(22.2)	1	1	0	1	1	0
34 a <37	50	(67.6)	37	(66.1)	13	(72.3)	4	4	2	2	0	1
>37	4	(5.5)	4	(7.1)	0	(0.0)	0	0	0	0	0	0
No datos	1	(1.3)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	0	0	0	0	0
Total	74	(100.0)	56	(100.0)	18	(100.0)	5	5	2	3	2	1

DISCUSIÓN

La retinopatía del prematuro es un proceso de vascularización anormal en la retina que aún no está completamente desarrollada. Como está descrito, el proceso de vascularización retiniana se basa en dos mecanismos mediante los cuales se forman los vasos sanguíneos: vasculogénesis (los vasos se forman a partir de células precursoras) y angiogénesis (los vasos se forman a partir de otros ya existentes). Este proceso se inicia a las 12 semanas de gestación y termina en la retina temporal aproximadamente a las 42 semanas (9).

El modelo de la hipoxia fisiológica y el papel que juega el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF por sus siglas en inglés) ha sido descrito (9) y es muy importante para la comprensión de la patogénesis de esta enfermedad. Actualmente se describen dos fases en la patogénesis de la RP.

La fase I se refiere al cese del proceso normal de vascularización que ocurre postnacimiento, producido por la hipoxia retiniana (al pasar de una PaO₂ de 24-46 mmHg intrauterina a una PaO₂ mayor a 60 mmHg post-nacimiento), con pérdida de algunos de los vasos ya desarrollados.

La Fase II se caracteriza por la neovascularización retiniana (estimulada por la producción de VEGF), secundaria a la hipoxia provocada por las crecientes demandas de oxígeno en la retina no vascularizada, la cual se vuelve metabólicamente más activa e hipóxica conforme el infante madura (9). El avance de la tecnología con el paso de los años ha dado, como resultado la sobrevivencia de neonatos cada vez más prematuros y, por lo tanto, con retinas más inmaduras y propensas a los procesos patológicos ya descritos. Actualmente la retinopatía del prematuro está emergiendo en países de Latinoamérica como causa principal de ceguera prevenible (5). Guatemala, un país en vías de desarrollo, con alta tasa de natalidad y carencia de recursos para el cuidado

neonatal óptimo, entre otros problemas, no está exento de ser parte de la “tercer epidemia”.

Actualmente en Guatemala no se cuenta con datos exactos a nivel nacional sobre el impacto de este problema, pero estudios realizados en escuelas de ciegos suponen una proporción del 4.1% de ceguera secundaria a RP (4).

Hasta donde conocemos, ésta es la primera serie de casos reportada sobre la pesquisa de pacientes prematuros de un hospital nacional en Guatemala. Lamentablemente los datos obtenidos reflejan de forma muy somera el comportamiento actual de esta patología en nuestro medio, lo cual es alarmante, ya que no sabemos a qué nos estamos enfrentando realmente. Como es recomendado para países de Latinoamérica, los criterios de inclusión que se usaron para la pesquisa de los pacientes (6) difieren considerablemente de los usados en países desarrollados (10, 11). Las características encontradas en los pacientes prematuros con RP evaluados en el presente trabajo son similares a los de otros países en vías de desarrollo (12, 13), es decir mayor peso y edad gestacional al nacimiento. Se observa en los cuadros 1 y 2 que se encontraron pacientes que nacieron con más de 1500 gramos y edad gestacional de más de 34 semanas afectados con retinopatía. Las características son contrastantes al observar la de países desarrollados como los Estados Unidos, en donde la incidencia de retinopatía del prematuro es de 0.12% (aproximadamente uno de cada 820 neonatos), y principalmente ocurre con menos de 1259 gramos de peso al nacimiento (14). En la presente serie se encontró una proporción elevada de casos en estadios avanzados de la enfermedad, probablemente debido a que el estado sistémico de algunos pacientes no permitió la evaluación o el tratamiento oportuno de la enfermedad. En los países en vías de desarrollo, se recomienda realizar el primer examen oftalmológico a las 4 semanas de edad post-

natal y no más allá de las 32 semanas de edad gestacional (cuando esto ocurra primero).

El uso prolongado de altas concentraciones de oxígeno inhalado es un factor de riesgo ampliamente conocido para el desarrollo de retinopatía del prematuro (9). Los niveles de oxígeno recomendados actualmente para el manejo de los pacientes son SpO₂ no mayor de 93-95% (6).

Se ha observado que en el Hospital General San Juan de Dios se manejan a los pacientes con niveles de saturación de oxígeno que están fuera el rango ideal. Debido a que es un hospital escuela, entre otros factores, se ha tenido dificultad para estandarizar el uso de concentraciones máximas de oxígeno que favorezcan la disminución del riesgo de RP. A pesar de que las características encontradas en los pacientes son parecidas a los de otros países con situaciones similares, es necesario evaluar la situación actual de este problema en Guatemala, así como identificar los problemas y carencias que existen en el tratamiento de los pacientes prematuros, y de esta forma unificar los criterios de evaluación que se adapten a las circunstancias que se están viviendo. Sólo al realizar un programa formal de pesquisa que abarque a todos los centros que presten servicios de cuidado neonatal en Guatemala, se estará beneficiando a los pacientes en riesgo. Los datos encontrados en la presente serie sugieren que con el objetivo de no dejar sin evaluación a ningún paciente en riesgo, en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala se deben evaluar todos los pacientes menores de 37 semanas de gestación y/o peso menor a 2000 gramos al nacimiento, y tomar en cuenta todos los prematuros con factores de riesgo asociados como cualquier tipo de administración de oxígeno no monitoreada o con fluctuaciones, transfusión con hemoglobina adulta, hemorragias intraventriculares grados III-IV, ductus arterioso permeable, displasia broncopulmonar, episodios de hiperoxia-hipoxia, sepsis, acidosis neonatal, procedimientos quirúrgicos. También es importante la elaboración y supervisión del cumplimiento de rigurosos protocolos para el uso de las concentraciones de oxígeno inhalado en los pacientes prematuros que ameriten su utilización.

REFERENCIAS

1. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of Vision 2020-The Right to Sight. *Bull World Health Organ*, 2001; 79(3):227-232.

2. Gilbert CE y cols. Prevalence of blindness and visual impairment in children -a review of available data. *Ophthalmic Epidemiology*, 1999; 6:73-81.
3. Muñoz B, West SK. Blindness and visual impairment in the Americas and Caribbean. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:498-504.
4. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: Implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 5(115):518-525.
5. Grupo de Trabajo colaborativo Multicéntrico. "Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (RDP)". Retinopatía del prematuro en servicios de neonatología de Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(1):69-74.
6. www.v2020la.org. Pautas para el examen, detección, y tratamiento de retinopatía del prematuro en países de Latinoamérica, IAPB.
7. An international committee for the classification of retinopathy of prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:991-999.
8. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:1684-1696.
9. Luty GA, Chang-Ling T, Phelps DL, Adamis AP, Bears KI y cols. Proceedings of the third international symposium on retinopathy of prematurity: an update on ROP from the lab to the nursery (November 2003, Anaheim, California). *Molecular Vision* 2006; 12:532-580.
10. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology and American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117:572-576.
11. Wilkinson AR, Haines L, Head K, Fielder AR. UK retinopathy of prematurity guideline. Londres. Royal College of Paediatrics and Child Health, 2008.
12. Che Y, Li X, Yin H, Gilbert C, Liang J, Jiang Y, Zhao M. Risk factors for retinopathy of prematurity in six neonatal intensive care units in Beijing, China. *Br J Ophthalmol* 2008; 92:326-331.
13. Vinekar A, Dogra MR, Sangtam T, Narang A, Gupta A. Retinopathy of prematurity in Asian Indian babies weighing greater than 1250 grams at birth: Ten year data from a tertiary care center in a developing country. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55:331-336.
14. Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol* 2008; 92:320-325.