

# *Características clínicas, demográficas y factores asociados de Retinopatía en recién nacidos prematuros con peso menor a 2000 gramos diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2005 – 2010.*

## *Clinical and Demographic Characteristics, and Associated Factors of Retinopathy of Preterm with Weight Less than 2000 grams Diagnosed at Hospital Nacional Cayetano Heredia from 2005 to 2010.*

Reyes J<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas, demográficas y factores asociados de retinopatía del prematuro (ROP) en neonatos prematuros con peso al nacer menor o igual a 2000 gr. y fueron diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio tipo serie de casos analítico. Se revisaron las fichas de seguimiento de prematuros y las epicrisis de alta del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010, para lo cual se utilizó una ficha de recolección de datos. Se realizó análisis univariado y multivariado.

**Resultados:** Se estudiaron 247 pacientes, 77 de los 247 fueron diagnosticados de Retinopatía del Prematuro (ROP) en cualquier grado, se halló la incidencia de 311 por cada 1000 nacidos con peso menor igual a 2000gr. y 432 por cada 1000 nacidos con peso menor a 1500gr. En el análisis univariado de los 14 factores asociados a ROP se encontró que 10 tenían una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). En el análisis multivariado demostró que el peso menor a 1250 gr. (OR=2,95; IC=1,34-6,51) y el uso de surfactante son factores de riesgo independientes para ROP y la interacción entre estos dos genera un factor de riesgo importante para desarrollar ROP (OR=10,28; IC=2,02-52,35).

**Conclusiones:** El prematuro con peso menor a 1250 gr. y el antecedente de uso de surfactante son factores independientes para ROP y la interacción de ambos genera un riesgo mayor para desarrollo.

**Palabras Claves:** Retinopatía del prematuro, prematuro, factores asociados, bajo peso al nacer.

### SUMMARY

**Objective:** To describe the clinical and demographic characteristics, and related factors of retinopathy of prematurity (ROP) in preterm infants with birth weight  $\leq 2000$  gr. and that were diagnosed at the Hospital Nacional Cayetano Heredia from 2005 to 2010.

**Materials and Methods:** A case series analytical study was done. Monitoring reports of preterms and discharge epicrisis from the Neonatology Service of Hospital Nacional Cayetano Heredia were reviewed from 2005 to 2010, the data were filled in a data collection sheet. A univariate and multivariate analysis were performed.

**Results:** Of 247 patients, 77 were diagnosed with ROP at any degree. We found an incidence of 311 per 1000 infants weighing  $\leq 2000$ gr. and 432 per 1000 infants with birth weight  $< 1500$ gr. A univariate analysis showed that 10 of the 14 factors related had an statistically significant association to ROP ( $p < 0.05$ ). A multivariate analysis showed that weight less than 1250 gr (OR = 2.95, CI = 1.34-6.51) and the use of surfactant are independent risk factors for ROP and the interaction between the two generates a major risk factor for developing ROP (OR = 10.28, CI = 2.02 to 52.35).

**Conclusions:** The preterm with weight less than 1250gr. and previous use of surfactant are independent factors for developing ROP and the interaction of the two generates a higher risk for developing ROP.

**Keywords:** Retinopathy of Prematurity, Prematurity, Associated Factors, Low Birth Weight.

<sup>1</sup> Bachiller en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia.  
Hospital Nacional Cayetano Heredia.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad la tasa de recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer desde 1990 hasta el 2003 ha incrementado en 16%, convirtiendo a la prematuridad en una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal en todo el mundo <sup>(1)</sup>. Recientemente el número de recién nacidos prematuros que sobreviven con discapacidades neurológicas y problemas visuales ha aumentado en relación con la tasa de supervivencia cada vez mayor de recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer <sup>(2)</sup>.

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una grave enfermedad vasoproliferativa de la retina de los prematuros, que puede conducir a la deficiencia visual o ceguera <sup>(2)</sup>.

Mojgan Bayat-Mokhtari estudió recién nacidos con bajo peso al nacer, encontrando como factores de riesgos con valores de *p* significativos la edad gestacional, bajo peso al nacer, índice de APGAR bajo, ventilación mecánica, duración media del tratamiento con oxígeno, eclampsia/preeclampsia, hipoxia, hiperoxia, Pa CO<sub>2</sub> > 60 mmHg, pH > 7.45 y transfusiones de sangre frecuentes. Siendo los principales bajo peso, ventilación mecánica y duración de oxigenoterapia <sup>(3)</sup>. Volker Seiberth estudió 402 pacientes, entre los factores de riesgo que encontró los más significativos fueron bajo peso al nacer, edad gestacional, transfusión sanguínea, ventilación mecánica y uso de surfactante <sup>(4)</sup>.

En el Perú se describen pocos estudios sobre ROP. Solar reporta una incidencia de 405 por cada 1000 nacidos con peso menores de 1500 gr. <sup>(5)</sup>. Gordillo y col encontraron que el 77.46% de los niños sometidos a crioterapia evolucionaron favorablemente y que el 22.5% progresaron hasta llegar a la ceguera <sup>(6)</sup>. Un reporte verbal constata que hay un alto número de recién nacidos prematuros con pesos mayores de 1500 gr. que evolucionaron a ceguera.

Rojas H. encontró que la incidencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) de ROP fue de 630 por cada 1000 nacidos con peso menor 1500 gr. 14% grado I, 22% grado II y 42% grado severo. Además encontró que hubo más frecuencia de ROP en pacientes con ventilación mecánica, sepsis, transfusiones sanguíneas, Síndrome de Dificultad Respiratoria y Displasia Broncopulmonar, pero no hubo asociación estadística significativa <sup>(7)</sup>. La incidencia de ROP de cualquier grado en la

población de sobrevivientes nacidos en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima en el año 2003 con un peso menor de 1500 gr. al nacer fue de 706 por cada 1000 nacidos con peso menor a 1500 gr. (5,45 x 1000 nacidos vivos); alta en relación a otros países cuyas cifras para este grupo de peso oscilan entre 260 a 470 <sup>(8)</sup>.

El 13 de Setiembre del 2010 se publicó la Resolución Ministerial N<sup>o</sup> 707-2010/MINSA que consiste en la aprobación de la Norma Técnica de Salud de Atención del Recién Nacido pretérmino con riesgo de Retinopatía del Prematuro, cuya finalidad es contribuir a mejorar la salud de la población infantil y prevenir la morbilidad y discapacidad por ceguera en las niñas y niños prematuros. Considera como factor de riesgo para ROP principalmente a la prematuridad y el peso menor de 2000gr. Por no haber estudios en grupo de prematuros con peso mayor a 1500gr se realizó este trabajo de investigación para poder describir este grupo <sup>(22,23)</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio tipo serie de casos analítico. Se revisaron las fichas de seguimiento de prematuros y las epicrisis de alta del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010. Se seleccionaron las que cumplían con el criterio de inclusión y se recogió la información haciendo uso de una ficha de recolección de datos diseñada para los fines del estudio. Esta ficha consta de 2 partes, la primera constituida por los datos del recién nacido y la segunda por una lista de factores de riesgo asociados a la Retinopatía del Prematuro. El muestreo fue por conveniencia, no probabilístico.

### **Criterios de inclusión.**

- a) Recién nacidos prematuros con peso menor o igual a 2000 gr. hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- b) Recién nacidos prematuros que tengan evaluación oftalmológica en el Hospital Nacional Cayetano Heredia realizada por "DAMOS VISION" a partir de la cuarta semana de vida y/o con edad gestacional corregida menor o igual a 35 semanas.
- c) Que tengan ficha de seguimiento del recién nacido prematuro y epicrisis de alta con datos completos entre los años 2005 – 2010.

### Criterios de exclusión

- Recién nacidos pre-término con peso menor de 2000 gr. fallecido.
- Transferidos a otro hospital.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas mayores.
- Recién nacidos sin evaluación oftalmológica.
- Datos en ficha de seguimiento oftalmológico y/o epicrisis incompletos.

La búsqueda de fichas de seguimiento del prematuro y epicrisis se realizó durante el periodo de Enero del 2011, los datos fueron llenados en la ficha de recolección de datos. Se consideraron en estas fichas 13 factores de riesgo para desarrollar ROP, la valoración consistió en asignar "Si" a la presencia del factor riesgo y "No" a la ausencia de este. La variable dependiente fue: ROP y las independientes: sexo, peso, edad gestacional, uso de esteroide sistémico prenatal, Síndrome de Dificultad Respiratorio, surfactante, transfusión sanguínea, sepsis, ventilación mecánica, CPAP, uso de cánula binasal, PCA, hemorragia intraventricular, Displasia Broncopulmonar. Las variables categóricas se analizaron con  $\chi^2$  y las variables continuas con Test de Student, para datos independientes con Shapiro Wilk y para la suma

de rangos con Wilcoxon para variables continuas sin distribución normal. Se halló el Riesgo Relativo (RR) con intervalo de confianza (IC) al 95% para el análisis bivariado. Las variables significativas fueron analizadas por regresión logística para datos binarios, con la finalidad de evaluar que variables se asocian en forma independiente con el riesgo de ROP. Se considero estadísticamente significativas  $p < 0.05$ . Se analizaron los datos en STATA versión 11 y los gráficos y tablas se efectuaron en Microsoft Office Excel 2010.

### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio nacieron 790 prematuros con peso menor igual a 2000 gramos, 560 fueron hospitalizados en el Servicio de Neonatología. Se excluyeron 313 pacientes por no contar con evaluación oftalmológica o no tener completos los datos en la ficha de seguimiento. Cumplieron con los criterios de inclusión 247 pacientes, 77 de los 247 fueron diagnosticados con ROP en cualquier grado con una incidencia de 311 por cada 1000 nacidos con peso menor a 2000 gr. y de 432 por cada 1000 nacidos vivos menores de 1500 gr., de este grupo con ROP presentó el 42,8% grado I, 45,4% grado II y 11,8% grado III (Tabla 1) y 9 de 77 necesitaron tratamiento quirúrgico.

**Tabla 1:** Grados de presentación de ROP según el peso de nacimiento.

Peso (gr.)	ROP I	ROP II	ROP III
<1250	12 (37,5%)	14 (43,7%)	6 (18,8%)
1251-1500	11	7	1
1501-2000	10	14	2
Total	33	35	9

Para el peso y la edad gestacional se halló el mínimo y máximo valor de presentación (Tabla 2).

**Tabla 2:** Medias de Peso y Edad Gestacional en pacientes con ROP.

Variable	Medias	Mínimo	Máximo
Peso de nacimiento (gramos)	1526,8 $\pm$ 328,9	650	2000
Edad gestacional (semanas)	33 $\pm$ 2,45	25	36

En el grupo de ROP, 36 fueron de sexo masculino, 16 recibieron corticoides prenatal, 43 sufrieron de Síndrome de Dificultad Respiratoria (Tabla 3).

**Tabla 3:** Factores de Riesgo Asociados a ROP.

		Retinopatía del prematuro		Total
		No (n=170) (68,83%)	Si (n=77) (31.17%)	
Sexo	Femenino	92 (54,12%)	41 (53,25%)	133
	Masculino	78 (45,88)	36 (46,15%)	114
Uso de corticoides sistémicos prenatal	No	143 (84,12%)	61 (79,22%)	204
	Si	27 (15,88%)	16 (20,78%)	43
Síndrome de Dificultad Respiratorio	No	103 (60,59%)	34 (44,16%)	137
	Si	67 (39,41%)	43 (55,84%)	110
Uso de surfactante	No	150 (88,24%)	54 (70,13%)	204
	Si	20 (11,76%)	23 (29,87%)	43
Transfusión sanguínea	No	151 (88,82%)	53 (68,83%)	204
	Si	19 (11,18)	24 (31,17%)	43
Sepsis neonatal	No	129 (75,88%)	49 (63,64%)	178
	Si	41 (24,12%)	28 (36,36%)	69
Uso de ventilador mecánico	No	153 (90%)	59 (76,62%)	212
	Si	17 (10%)	18 (23,38%)	35
Uso de CPAP	No	120 (70,59%)	41 (53,25%)	161
	Si	50 (29,41)	36 (46,75%)	86
Uso de CBN	No	130 (76,47%)	57 (74,03%)	187
	Si	40 (23,53%)	20 (25,97%)	60
Persistencia de Conducto Arterioso	No	154 (90,59%)	63 (81,82%)	217
	Si	16 (9,41%)	14 (18,18%)	30
Hemorragia intraventricular	No	158 (92,94%)	67 (87,01%)	225
	Si	12 (7,06%)	10 (12,99%)	22

Al evaluar la presentación de ROP y el peso de nacimiento, se encontró que la población más grande se encontró aquellos que hayan tenido peso  $\leq 1250$ gr y el 33,77 % en  $>1500$ gr y  $\leq 2000$ gr (Tabla 4).

**Tabla 4:** Peso de Nacimiento en pacientes con ROP.

Peso nacimiento (gr)	ROP		no ROP	
	n	%	n	%
<1250	32	41.56	18	10.59
1251-1500	19	24.68	49	28.82
1501-2000	26	33.77	103	60.59
	77	100%	170	100%

En el análisis univariado dentro de los factores asociados a ROP se encontró que Síndrome de Dificultad Respiratoria RR=1,57 (IC=1.08 – 2.28) y el uso de surfactante RR=2.02 (IC=1.4-2.89) tenían asociación estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ). Para las siguientes variables no se encontró asociación estadísticamente significativa: sexo ( $p=0.89$ ) y uso de corticoides sistémicos prenatal ( $p=0.34$ ) (Tabla 5).

**Tabla 5:** Análisis Univariado de los Factores de Riesgo

Variables	$\chi^2$	p	RR	IC 95%
Sexo	0,01	0,899		
Uso de corticoides sistémico prenatal	0,88	0,347		
Síndrome de distres respiratorio	5,79	0,016	1,57	1.08-2.28
Uso de surfactante	12,08	0,001	2,02	1.4-2.89
Transfusión sanguínea	14,73	0,000	2,14	1.5-3.05
Sepsis neonatal	3,94	0,047	1,47	1.01-2.13
Uso de ventilador mecánico	7,79	0,005	1,84	1.25-2.72
Uso de CPAP	7,02	0,008	1,64	1.14-2.36
Uso de CBN	0,17	0,678		
Persistencia de conducto arterioso	3,82	0,051	1,6	1.5-3.38
Hemorragia intraventricular	2,29	0,130		

En el análisis multivariado por regresión logística demostró que el peso menor a 1250 gr. (OR=2,95; IC=1,34-6,51) y el uso de surfactante son factores de riesgo independientes para ROP. La interacción entre estos dos genera un factor de riesgo importante, incrementando en riesgo de desarrollar ROP geoméricamente (OR=10,28; IC=2,02-52,35) (tabla 6).

**Tabla 6:** Análisis Multivariado de los Factores de Riesgo

ROP	OR	DS	p	IC 95%
<i>Peso &lt; 1250 gr.</i>	2,99	1,19	0,007	1,34-6,95
<i>Interacción (peso/ surfactante)</i>	10,28	8,54	0.005	2,02-52,35

## DISCUSIÓN

La Retinopatía de Prematuro es una patología que se ha incrementado en los últimos años, debido a la mayor tasa de sobrevivencia de los recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer <sup>(1,2,9)</sup>. A nivel mundial esta entidad es considerada como causa importante de ceguera <sup>(10)</sup>.

En nuestro estudio la incidencia acumulada de ROP hallada fue de 31,1%. En otros estudios publicados se encuentra en rango de 15.58 % a 68% <sup>(9,11-14)</sup> Y en nuestro medio se encontraron valores de 70,6% en el Instituto Especializado

Materno Perinatal de Lima y 63% en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. A diferencia de nuestro dichos estudios tomaron una población con peso menor a 1500 gr. y ambos fueron realizados durante un año de seguimiento <sup>(7,8)</sup>.

En la literatura vemos que los estudios se realizan en prematuro con peso menor a 1500 ò 1250 gr. en nuestro estudio con la finalidad de captar un mayor número de pacientes prematuros en riesgo se ha considerado evaluar a los prematuros hospitalizados de peso menor o igual de 2000 gr.

donde 26 de los 77 casos con ROP encontrados se hallaban entre 1500 a 2000 gr. Esto justifica la importancia de ampliar el rango de peso.

Al igual que en otras series publicadas el número de prematuros que requirieron tratamiento quirúrgico no es grande, sin embargo no podemos afirmar que de los prematuros que no tuvieron despistaje oftalmológico no tuvieron ROP grave <sup>(7,12)</sup>.

En la literatura se reporta que uno de los principales factores de riesgo para ROP es el uso prolongado de oxígeno <sup>(14,20)</sup>. En los recién nacidos muy prematuros la terapia con surfactante puede reducir las horas de ventilación mecánicas y el efecto negativo sobre la retina. Seiberth y col. al igual que en nuestro estudio reporta mediante un análisis multivariado que el uso de surfactante por si solo incrementa la incidencia de ROP en la población estudiada <sup>(16)</sup>.

#### Limitaciones:

- El estudio por ser retrospectivo sólo ha considerado la información registrada adecuadamente y disponible.
- Muchos pacientes fueron excluidos del estudio por no contar con evaluación oftalmológica.
- No se evaluó el uso de oxígeno según el tiempo de exposición.

#### CONCLUSIONES:

- a) Mediante el análisis multivariado en un prematuro con peso menor a 1250gr. y que tenga el antecedente de uso de surfactante tiene un factor de riesgo muy importante para desarrollar ROP.
- b) Hay un grupo importante de prematuros que nacen con peso mayor a 1500gr. y que están dentro de la población en riesgo para ROP.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, et al. Annual summary of vital statistics–2003. *Pediatrics* 2005;115:619-634.
2. Saldır M, Sarıcı SU, Mutlu FM, Mocan C, Altınsoy HI, Özcan, O. An analysis of Neonatal Risk Factors Associated with Development of Ophthalmologic Problems at Infancy and Early Childhood: A study of Premature Infants Born at or Before 32 Weeks of Gestation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010; 47:331-337.
3. Bayat-Mokhtari M. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr* 2010;20(3):303-307.
4. Seiberth V, Linderkamp O. Risk Factors in Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmologica*. 2000;214, 2.
5. Solar I. Retinopatía del prematuro en recién nacidos con peso menor de 1500 gr. en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre 1995 – 1998
6. Gordillo L. Resultados obtenidos en el manejo de retinopatía de prematuridad con crioterapia enero 1987 – junio 1994. *Revista Peruana de Oftalmología*. 1997;2111(1):6–11.
7. Rojas P. Retinopatía de la Prematuridad: Factores de riesgo en menores de 1500 gr. Hospital Nacional Cayetano Heredia. 2005. Tesis postgrado neonatología Universidad Peruana Cayetano Heredia.
8. Doig J, Chafloque A, Valderrama P, Valderrama R, Vega R, Vela P, Velarde K. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. *Rev.peru.pediatr*. 2007; 60 (2):88-92.
9. Macêdo A, da Silva W, Freitas C, Machado H, Fernandes M, Bezerra A. Incidência e fatores de risco da retinopatia da prematuridade no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal (RN) – Brasil. *Arq Bras Ophthalmol*. 2009;72(4):451-6.
10. Clemett R, Darlow B. Results of screening low-birth-weight infants for retinopathy of prematurity. *Curr Opin Ophthalmol*. 1999;10(3):155-63.
11. Larsson E, Carle-Petrelilius B, Cernerud G, Ots L, Wallin A, Holmström G. Incidence of ROP in two consecutive Swedish population based studies. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(10):1122-6.
12. Shrestha J, Sanyam B, Sharma A, Shresthal J, Karmacharya P. Incidence of Retinopathy of Prematurity in a Neonatal Intensive Care Unit in Nepal. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;47:297-30.
13. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, Tung B. 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. Lad E, Hernandez-Boussard T, Morton J, Moshfeghi D. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:451–458.
15. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence and

- risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2005;34(2):169-78.
16. Seiberth V, Linderkamp O. Risk Factors of Retinopathy of Prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica*. 2000;214:131-135.
17. Resolución Ministerial No 707-2010/MINSA
18. NTS No 084 - MINSA/DGSP. V.01. Norma Técnica de Salud de Atención del Recién Nacido pre-término con Riesgo de Retinopatía del Prematuro.

**Correspondencia:** Juan Reyes Roque  
juanrr52@gmail.com

**Recibido:** 10.08.11

**Aceptado:** 21.02.12