Artículo original

Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez

Screening criteria for retinal examination of Mexican premature newborns at risk of developing irreversible blindness

Marco A. Ramírez-Ortíz¹, Mónica Villa-Guillén², Dina Villanueva-García², Teresa Murguía-de Sierra², Adriana Saucedo-Castillo¹, Alejandra Etulain-González¹

¹Servicio de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo, ²Departmento de Neonatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.

Resumen

Introducción. Los prematuros con edad de gestación (EG) igual o menor de 32 semanas y peso al nacimiento (PN) menor de 1 500 g, tienen un alto riesgo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez (ROP). Países industrializados han desarrollado sus propias guías de tamizaje ocular basadas en la EG y PN. Cuando estos criterios se han aplicado en países en vías de desarrollo, han subestimado pacientes con riesgo de ROP. El objetivo de este trabajo es determinar los parámetros de EG y PN asociados al desarrollo de ROP en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

Métodos. Las retinas de 82 pacientes fueron examinadas y divididas en dos grupos: ROP presente (n = 26) y ROP ausente (n = 56).

Resultados. Los prematuros con EG menor de 30 semanas (razón de momios [RM] =5.67, intervalo de confianza de 95% [IC95%] =1.63-19.76) y PN igual o menor de 1 250 g (RM

Summary

Introduction. Newborns with gestational age (GA) \leq 32 weeks and birth weight (BW) < 1 500 g are at risk of irreversible blindness secondary to retinopathy of prematurity (ROP). Developed countries have established their own eye screening guidelines based on GA and BW. However, when these criteria have been applied in developing countries, patients at risk have been underestimated. Our objective is to determine GA and BW parameters associated to the development of ROP in a Mexico City tertiary care hospital.

Methods. Retinas of 82 newborns were examined and divided in 2 groups: with ROP (n = 26) and without ROP (n = 56).

Results. Newborns with GA < 30 weeks (OR = 5.67, 95% CI = 1.63-19.76) and BW ≤ 1 250 g (OR = 8.15, 95% CI = 2.08-31.88) had higher risk of developing ROP compared with patients having GA 33 to 36 weeks and BW 1 500 to 2 000 g, respectively (P < 0.01).

Trabajo presentado en el XII Encuentro Nacional de Investigadores, Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud, León, Guanajuato, Octubre 2007.

Solicitud de sobretiros: Dr. Marco A. Ramírez Ortiz, Servicio de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, C.P.

06720, México, D. F., México. Fecha de recepción: 18-01-2008. Fecha de aprobación: 10-04-2008. graphic.com

=8.15, IC95% =2.08-31.88) tienen mayor riesgo de desarrollar ROP, comparado con pacientes de EG de 33 a 36 semanas y PN de 1 500 a 2 000 g, respectivamente (P < 0.01).

Conclusiones. Los prematuros con EG menor de 30 semanas y PN igual o menor de 1 250 g, tienen alto riesgo de presentar ROP y desprendimiento de retina. Se requiere de un acuerdo nacional que nos permita establecer los parámetros de EG y PN para el tamizaje ocular en prematuros mexicanos.

Palabras clave. Retinopatía de la prematurez; ceguera adquirida; prematurez; tamizaje.

Conclusions. Newborns with GA < 30 weeks and $BW \le 1\,250$ g are at higher risk of developing ROP and thus retinal detachment. A national agreement on ROP screening that allows us to determine GA and BW parameters for eye examination in Mexican newborns is needed.

Key words. Retinopathy of prematurity; acquired blindness; premature birth; screening.

Introducción

La retinopatía de la prematurez (ROP) es una de las causas más importantes de ceguera evitable en niños que viven en países con alto y mediano desarrollo socioeconómico.¹ De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la ROP es la segunda causa más frecuente de ceguera en niños en América Latina.²

La identificación y tratamiento oportuno de prematuros en riesgo es imprescindible para evitar el desarrollo de ceguera. La adecuada evaluación del fondo de ojo en pacientes prematuros, ha permitido disminuir la incidencia de ceguera en países industrializados. De acuerdo a la primera guía de tamizaje de ROP emitida por la Academia Americana de Pediatría (AAP), los pacientes prematuros con edad de gestación (EG) igual o menor de 32 semanas y peso al nacimiento (PN) menor de 1 500 g, tienen riesgo de desarrollar retinopatía umbral y desprendimiento de retina, y por tanto daño visual irreversible. Muchos países desarrollados han emitido sus propias guías de tamizaje basadas en la EG y PN. Sin embargo, cuando estas guías han sido aplicadas en países en vías de desarrollo, muchos pacientes han sido subestimados.⁴ Hasta la fecha, en México, no ha sido publicada ninguna guía de tamizaje en la Norma Oficial Mexicana para la Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido.⁵

El objetivo de este estudio fue determinar los parámetros de EG y PN asociados al desarrollo de

ROP en un hospital de referencia de tercer nivel de la Ciudad de México.

Métodos

Se incluyeron todos los pacientes prematuros en riesgo de desarrollo de ROP tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el período comprendido de septiembre del año 2004 a diciembre de 2006. Las retinas de estos pacientes fueron evaluadas de manera protocolizada y tratadas en caso necesario.⁶

- Pacientes prematuros con PN menor de 1 500 g o con EG igual o menor de 32 semanas. La EG fue evaluada de acuerdo al nuevo método Ballard⁷ o mediante la fecha del último período menstrual.
- Pacientes prematuros entre 1 500 y 2 000 g con curso clínico inestable y que pudieran encontrarse en riesgo de desarrollo de ROP de acuerdo al neonatólogo tratante. Estos pacientes tenían por lo menos uno de los siguientes factores de riesgo: displasia broncopulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, persistencia de conducto arterioso, sepsis, hemorragia intraventricular y hemotransfusiones, entre otras.

Todos los pacientes tuvieron por lo menos dos revisiones de retina realizadas mediante dilatación de la pupila y usando oftalmoscopio binocular indirecto con identación escleral, así como el siste-

ma digitalizado de fotografía de retina RetCam-120 (Massie Laboratory. Dublín, CA). Una revisión de fondo de ojo fue suficiente si ambas retinas se encontraban completamente vascularizadas. La dilatación pupilar se llevó a cabo mediante la colocación de una gota, en ambos ojos, de tropicamida al 0.5% con fenilefrina al 2.5%, cada cinco minutos durante tres ocasiones. Antes de cada examen ocular se colocó una gota de tetracaína tópica (Ponti[®], Laboratorio Sophia). Inmediatamente después, se colocó un blefarostato de Sauer (Storz Surgical Instruments) para mantener separados los párpados y exponer adecuadamente el globo ocular. Un neonatólogo asistió al oftalmólogo en la incubadora del paciente durante toda la exploración, con el fin de identificar cualquier signo de alteraciones cardiorrespiratorias en el paciente.

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron evaluados entre la cuarta y sexta semanas de edad cronológica, o bien dentro de las semanas 31 a 34 postnatales. El seguimiento de estos pacientes fue realizado cada 2 a 14 días, dependiendo de la gravedad de la ROP, hasta que la vasculatura retiniana se completara o hasta que la ROP presentara regresión. La localización de la zona de la retina y la gravedad del estadio de ROP observado fueron registrados en formatos especiales para cada paciente de acuerdo a la Clasificación Internacional de ROP.8 La enfermedad plus (EP) fue diagnosticada en aquellos pacientes que presentaron ingurgitación y tortuosidad de los vasos emergentes del nervio óptico, de acuerdo a la fotografía estándar publicada previamente. 9,10 Se tomaron fotografías de retina en todos aquellos pacientes que presentaron algún grado de ROP. Para analizar el desarrollo de la enfermedad, se tomó en cuenta la zona retiniana más interna y el estadio más grave desarrollado durante el tamizaje. Se consideró retinopatía umbral en aquellos pacientes que desarrollaron: ROP en cualquier estadio en la zona I o estadio 3 en cinco horarios continuos de reloj o en ocho horarios discontinuos de reloj en la zona II con o sin EP. A estos pacientes se les trató mediante aplicación de láser diodo verde bajo anestesia general (*Oculight GL*, *Iridex Co.*, *CA*, *USA*), antes de 72 horas después del diagnóstico. Todos los pacientes tuvieron seguimiento oftalmológico hasta completar el desarrollo de la retina.

El análisis estadístico y las gráficas se realizaron mediante los programas Stata 7.0 (Stata Corp., College Station, TX) y SPSS 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Il). Se utilizaron las pruebas de Chi cuadrada de Pearson y la prueba t de Student para comparar las variables cuantitativas v cualitativas respectivamente. Para calcular el riesgo, la EG se dividió en tres grupos (menores de 30 semanas, 30 a 32 semanas y 33 a 36 semanas) y el PN en tres grupos (1 250 g o menos, 1 251 a 1 500 g, y mayor de 1 500 g). El análisis de regresión logística fue utilizado para calcular razones de momios (RM) e intervalos de confianza de 95% (IC95%) para riesgo de ROP de acuerdo a la EG y PN. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando la P fue menor de 0.05.

Resultados

Las retinas de 82 pacientes prematuros (164 ojos) fueron examinadas; 45 fueron del sexo masculino v 37 del femenino (P >0.05). Los pacientes fueron divididos en dos grupos: aquellos que desarrollaron algún grado de ROP (n = 26) y aquellos que no desarrollaron ROP (n =56). Todos los pacientes con ROP presentaron enfermedad simétrica en ambos ojos. El promedio de PN en el grupo con ROP fue de 1 166.9 g (desviación estándar [DE] ± 295.4), mientras que en el grupo sin ROP fue de 1 445.1 g (DE ± 322.86) (P < 0.001). El promedio de EG en el grupo con ROP fue de 29.6 semanas (DE \pm 2.37), mientras que en el grupo sin ROP fue de 32.35 semanas (DE \pm 2.97) (P < 0.001). La EG y PN estuvieron altamente correlacionadas (coeficiente de correlación de Pearson =0.74, P <0.001), por lo que se ajustaron dos modelos de regresión logística diferentes para determinar el riesgo de ROP de

acuerdo a diferentes grupos de EG y PN. En este análisis encontramos que existe una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de desarrollo de ROP en aquellos pacientes con EG menor de 30 semanas y PN igual o menor de 1 250 g (P < 0.01) (Cuadro 1).

La retinopatía umbral (estadio 3 en zona II ± EP) ocurrió en cinco pacientes con EG menor de 30 semanas v PN igual o menor de 1 250 g v requirieron tratamiento inmediato con láser. El tratamiento con láser fue realizado entre la semana 8 y 12 de edad cronológica en todos los pacientes. Cuatro pacientes con EG de 32 a 34 semanas y PN de 1 500 a 1 650 g, presentaron estadios tempranos de ROP (estadios 1 ó 2) en la periferia de la retina (zona III). Seis pacientes con EG igual o mayor de 35 semanas y PN mayor de 1 650 g no desarrollaron ningún estadio de ROP. No se encontró ningún paciente con ROP en la zona más interna de la retina (zona I). En la figura 1 podemos observar aquellos pacientes con ROP de acuerdo a la zona v estadio encontrado durante el período de seguimiento.

Todos los pacientes incluidos en este estudio no mostraron ninguna complicación médica o quirúrgica durante el tamizaje, período de seguimiento o tratamiento, y todos ellos progresaron satisfactoriamente sin desprendimiento de retina.

Discusión

No existe un consenso universalmente aceptado para el tamizaje de pacientes con riesgo de ROP. Algunos países han publicado sus propias guías de tamizaie para ROP. La gran mayoría de ellas están basadas en EG iguales o menores de 32 semanas y PN igual o menor de 1 500 g. Desafortunadamente, todas ellas han sido desarrolladas en países industrializados como: Gran Bretaña, 11 Holanda, 12 Dinamarca, 13 Suecia, 14 Canadá 15 y Japón, 16 entre otros. En 1997, la AAP, en conjunto con la Academia Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo v la Academia Americana de Oftalmología, publicaron la primera guía de tamizaje para ROP en Estados Unidos de Norteamérica.³ Esta guía ha sido subsecuentemente actualizada en el año 2001,6 v en 2006. 17,18 En su última revisión, el parámetro de EG fue cambiado a 30 semanas.18

En el presente estudio, tanto la EG como el PN fueron factores pronósticos críticos en el desarrollo de ROP. Encontramos que aquellos prematuros con EG igual o menor de 32 semanas y PN igual o menor de 1 500 g tienen un alto riesgo de desarrollar algún estadio de ROP; aquellos pacientes con EG menor de 30 semanas y PN igual o menor de 1 250 g tienen un alto riesgo de desarrollar retinopatía umbral, y por lo tanto desprendimiento de retina. Nuestros hallazgos coinciden

		Grupo con ROP (n =26)	Grupo sin ROP (n =56)	RM	(IC95%)	P
Edad de gestación						
(semanas)	33-36	4	24	I	_	_
	30-32	8	21	2.14	0.49-9.33	0.31
	< 30	14	П	5.67	1.63-19.76	0.006
Peso al nacimiento						
(gramos)	1 501-2 000	3	22	1	_	_
	1 251-1 500	3	16	1.37	0.25-7.72	0.72
	≤ 250	20	18	8.15	2.08-31.88	0.003

Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez.

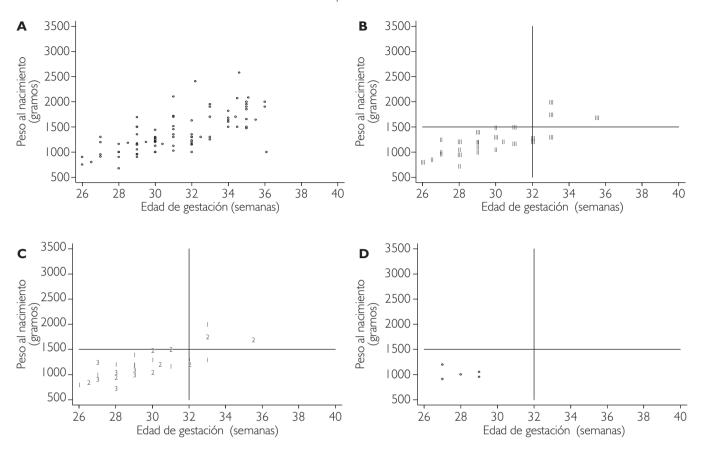


Figura 1. A. Distribución de los 82 prematuros examinados de ambas retinas de acuerdo a su edad de gestación y peso al nacimiento. **B.** Pacientes con ROP de acuerdo a la zona retiniana más interna encontrada durante el período de seguimiento (números romanos). **C.** Pacientes con ROP de acuerdo al estadio de ROP más avanzado encontrado durante el período de seguimiento (números arábigos). **D.** Pacientes que desarrollaron ROP umbral y requirieron tratamiento inmediato con láser. Las líneas horizontales y verticales muestran los límites de edad de gestación (32 semanas) y peso al nacimiento (1 500 g) de acuerdo a las guías de tamizaje publicadas por la Academia Americana de Pediatría.⁵

con las guías emitidas por la AAP; sin embargo, series publicadas por tres diferentes hospitales de tercer nivel en nuestro país: uno en Monterrey, 19 y dos en la Ciudad de México, 20,21 reportan el desarrollo de retinopatía umbral en pacientes con EG mayor de 32 semanas y PN hasta de 2 000 g. Estos hallazgos nos indican la necesidad de realizar un consenso nacional para determinar los parámetros de EG y PN que deben ser utilizados para tamizaje, y su subsiguiente publicación en la Norma Oficial Mexicana para la Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido.

Las guías de tamizaje también son importantes para minimizar lo más posible el número de pacientes que deben ser examinados, evitando exponer a riesgos innecesarios a aquellos pacientes prematuros que de por sí tienen un alto riesgo de descompensación; se ha reportado que los prematuros pueden presentar signos de alteraciones cardiovasculares durante la dilatación pupilar y con la manipulación del globo ocular, 22,23 que pueden producir cambios sistémicos graves e incluso la muerte. 24

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones, una de ellas es el sesgo de información, debido a que el Hospital Infantil de México Federico Gómez es un centro de referencia que recibe pacientes de diferentes hospitales dentro del área metropolitana y otros estados del país, algunas

madres nunca recibieron atención prenatal por lo que es posible que la EG y PN hayan sido erróneamente registradas en algunos pacientes y, por lo tanto, estos parámetros pueden ser inexactos. Otra limitación es el relativamente pequeño número de pacientes incluidos en este estudio; este hecho enfatiza la importancia de realizar un estudio nacional y colaborativo con otros centros hospitalarios de atención de pacientes prematuros.

Durante el período de seguimiento, pudimos identificar y tratar apropiadamente aquellos pacientes con riesgo de desprendimiento de retina. Nuestros buenos resultados pueden ser explicados por el adecuado manejo médico y de enfermería que reciben en la UCIN, que incluye: una vigilancia estrecha de los niveles de oxígeno administrado y un adecuado tratamiento de las enfermedades sistémicas que pueden asociarse a un mayor riesgo de desarrollo de ROP. Reportes previos han demostrado que un adecuado manejo médico del paciente prematuro disminuye la incidencia de ROP grave.^{25,26} Otro de los factores que pueden explicar nuestros buenos resultados es el hecho de que no encontramos ningún paciente con ROP en la zona más interna de la retina (zona I), ya que

estos pacientes presentan un alto riesgo de desarrollar desprendimiento de retina.²⁷

Asimismo, se ha señalado la necesidad de modificar las guías de tamizaje existentes, para que puedan adecuarse a los factores locales de países con bajo y moderado nivel de desarrollo, ya que existen factores biológicos y ambientales, así como diferencias en los recursos médicos y tecnológicos en las UCIN, que pueden afectar la salud del paciente prematuro y por lo tanto el desarrollo de ROP.²⁵

Es imprescindible el desarrollo de estrategias nacionales que nos permita desarrollar nuestras propias guías de tamizaje. La publicación y difusión de estas guías, a través de la Secretaría de Salud y de diferentes asociaciones médicas nacionales, permitirá a pediatras, neonatólogos y oftalmólogos proporcionar un tratamiento adecuado y oportuno a aquellos prematuros con riesgo de ceguera.

Agradecimientos

Agradecemos al M en C. Alfonso Reyes de la Dirección de Investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez por su valiosa ayuda en el análisis estadístico.

Referencias

- I. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. Lancet. 1997; 350: 12-4.
- 2. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020, the right to sight. Bull World Health Org. 2001; 79: 227-32.
- 3. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature newborns for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 1997; 100: 273-4.
- 4. Jalali S, Anand R, Kumar H, Dogra MR, Azad R, Gopal L. Programme planning and screening strategy in retinopathy of prematurity. Indian J Ophthalmol. 2003; 51: 89-97.
- 5. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo,

- parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. Diario Oficial de la Federación; viernes 6 enero 1995; Vol. CDXCVI, No. 5: 19-38.
- 6. American Academy of Pediatrics, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Screening Examination of Premature Newborns for Retinopathy of Prematurity. Pediatrics. 2001; 108: 809-11.
- 7. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991; 119: 417-23.
- 8. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1984; 102: 1130-4.
- 9. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Pre-

Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez.

- maturity (STOP-ROP), A Randomized, Controlled Trial. I: Primary Outcomes. Pediatrics. 2000; 105: 295-310.
- The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 2005; 123: 991-9.
- The Royal College of Ophthalmologists, British Association of Perinatal Medicine. Retinopathy of Prematurity: guidelines for screening and treatment, the report of a joint working party 1995. Early Hum Dev. 1996; 46: 239-58.
- 12. Schalij-Delfos NE, Zijlmans BL, Wittebol-Post D, Tan KE, Cats BP. Screening for retinopathy of prematurity: do former guidelines still apply? J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1996; 33: 35-8.
- Fledelius HC, Rosenberg T. Retinopathy of prematurity.
 Where to set screening limits? Recommendations based on two Danish surveys. Acta Paediatr Scand. 1990; 79: 906-10.
- Holmstrom G, el Azazi M, Jacobson L, Sachs D, Sule J, Lennerstrand G. Epidemiology of retinopathy of prematurity in the Stockholm area of Sweden. Acta Ophthalmol Suppl. 1993; 210: 44-7.
- Canadian Association of Pediatric Ophthalmologists Ad Hoc Committee on Standards of Screening Examination for Retinopathy of prematurity. Can J Ophthalmol. 2000; 35: 251-2.
- Ikeda N, Hayasaka S, Yano H, Kadoi C, Matsumoto M, Imamura H, et al. Retinopathy of prematurity in Toyama area of Japan. Ann Ophthalmol. 2001; 33: 303-8.
- 17. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature newborns for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2006; 117: 572-6.
- 18. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Stra-

- bismus. Screening examination of premature newborns for retinopathy of prematurity (errata). Pediatrics. 2006; 118: 1324.
- 19. Flores-Santos R, Hernández-Cabrera MA, Hernández-Herrera RJ, Sepulveda-Cañamarb F. Screening for retinopathy of prematurity: Results of a 7-year study of underweight newborns. Arch Med Res. 2007; 38: 440-3.
- Orozco-Gómez LP, Ruiz-Morfín I, Lambarry-Arroyo A, Morales-Cruz MV. Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre. Cir Cir. 2006; 74: 3-9.
- 21. González-Urquidi O, de la Fuente-Torres M. Incidencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Dr. Manuel Gea González. Rev Mex Oftalmol. 2004; 78: 1-4.
- 22. Laws ED, Morton C, Wendling M, Clark D. Systemic effects of screening of retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol. 1996; 80: 425-8.
- 23. Kumar H, Nainiwal S, Singha U, Azad R, Paul VK. Stress induced by screening for retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2002; 39: 349-50.
- 24. Aguirre-Rodríguez FJ, Bonillo-Perales A, Díez-Delgado, Rubio J, González-Ripoll GM, Arcos-Martínez J, et al. Paro cardiorrespiratorio relacionado con el examen oftalmológico en prematuros. An Pediatr. 2003; 58: 502-10.
- 25. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of newborns with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening Programs. Pediatrics. 2005; 115: 518-25.
- Chow LC, Wright KW, Sola A, CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight newborns? Pediatrics. 2003; 111: 339-45.
- 27. Kivlin JD, Biglan AW, Gordon RA, Dobson V, Hardy RA, Palmer EA, et al. Early retinal vessel development and iris vessel dilatation as factors in retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 1996; 114: 150-4.

www.medigraphic.com