

11237  
2e/  
117



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO**

**"LA RAZA" I. M. S. S.**

**INCIDENCIA DE LA FIBROPLASIA RETROLENTAL EN  
RECEN NACIDOS PRETERMINO DE ALTO RIESGO**

**TESIS DE POSTGRADO**



**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A :  
DRA. ROSA MARIA MENDOZA DIAZ DE LEON**

**MEXICO, D. F.**

**FEBRERO 1987**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAGINAS
OBJETIVO	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSION Y COMENTARIOS	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	31

## O B J E T I V O

Determinar la frecuencia de la Fibroplasia -  
Retrolental en la unidad de neonatología del  
Centro Médico la Raza en el período compren-  
dido de agosto a diciembre de 1986.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Fibroplasia Retrolental (FRL) es una enfermedad bilateral de la retina, caracterizada por una alteración en la formación de la vasculatura retiniana que da como resultado un crecimiento anormal, exagerado y anárquico (1,2).

La enfermedad fué descrita por primera vez por Terry en 1942, quién la describe como la formación de tejido fibroso detrás del cristalino y la relaciona con la prematuridad (3).

Diez años más tarde las observaciones clínicas demostraron en forma convincente los efectos tóxicos del exceso de oxígeno sobre los vasos retinianos en neonatos de riesgo (4-7).

Desde la década de los cuarenta, se ha intentado comprobar el efecto protector de la vitamina E, en los recién nacidos de alto riesgo (8).

En el año de 1953 se dió a conocer la primera clasificación propuesta para el estudio de esta entidad, incluyendo en ella los estadios de actividad y cicatrización: (9). Posteriormente ha sufrido modificaciones por otros investigadores (10,11). La última clasificación es un nuevo sistema para valorar los estadios agudos de la FRL, lo cual quedaba inconcluso con las previas (12).

Recientemente se ha empleado el término Retinopatía del Prematuro (RP) por lo que en este trabajo se usarán como sinónimos (12,13).

## FRECUENCIA

La frecuencia de la PRL es inversamente proporcional al peso del recién nacido (2).

En los últimos años la mayor sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, el mejoramiento de los procedimientos diagnósticos, el mejor conocimiento y aplicación de la administración de oxígeno han elevado la frecuencia de la enfermedad (13,14).

Su presentación varía de 4 a 65% en recién nacidos con peso al nacer entre 1000-1500 g, se incrementa en un 40 a 77% en recién nacidos con peso menor de 1000 g al nacimiento (13-17).

En los casos con estadio I-II de la clasificación de Reese, se puede presentar remisión espontánea hasta en el 80%, y se lleva a cabo de las 11 a 16 semanas de edad. En el estadio III esta remisión puede presentarse más tardíamente (20 a 23 semanas de edad), aunque es menos predecible. En los tres estadios se presentan secuelas mínimas (11,13).

Las secuelas pueden presentarse en forma de enfermedad cicatricial hasta en un 20 a 42% de los casos, se manifiestan como miopía y estrabismo en un 80% (13,16,17,18).

La más temida de las secuelas es la ceguera irreversible - por degeneración y desprendimiento de retina, glaucoma, y patología vítrea que ocurre en 1.8 a 4% de los niños con peso al nacer menor de 1500 g y de 5 a 11% en niños con peso al nacer menor de 1000 g (13,16,17,18,19).

## FACTORES DE RIESGO

Los recién nacidos prematuros de menos de 34 semanas de edad gestacional y por abajo de 1500 g de peso, constituyen el grupo de más alto riesgo (17,18,20).

Varios autores (2,4-7,11,13,18,20-23) han destacado la importancia de la administración de oxígeno como principal factor de riesgo, a través de sus radicales libres que inducen alteraciones en la formación de los vasos retinianos (22-24).

Se propone que los niveles de la PaO<sub>2</sub> necesarios para que se presente el daño retiniano son de más de 100 mm Hg - - (5,7,16,20,25) con una duración muy variable desde 7 días (20) hasta 60 días (18). Aunque para otros autores los niveles de PaO<sub>2</sub> son de 150 mm Hg o más con un tiempo de exposición de por lo menos 4 horas (23,26).

El riesgo de la RP es mayor en los niños que reciben oxígeno en los primeros días de vida (20).

Otros factores de riesgo y relacionados directamente con la administración de oxígeno son los estados patológicos que ameritan su utilización como: enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso, neumotórax, apneas; etc. (7-13-19-23).

Así mismo condiciones que alteran la concentración, transporte y liberación de oxígeno en la sangre como la exsanguinotransfusión, administración de paquete globular, - sepsis, hemorragia intraventricular. Existen otras condiciones que contribuyen a la aparición de la enfermedad, - tales como la acidosis y la hipotermia secundarias (22,23).

En las investigaciones de los últimos años se incluye el posible papel de la hipercapnia (23,27) y prostaglandinas (23,28).

#### CLASIFICACION

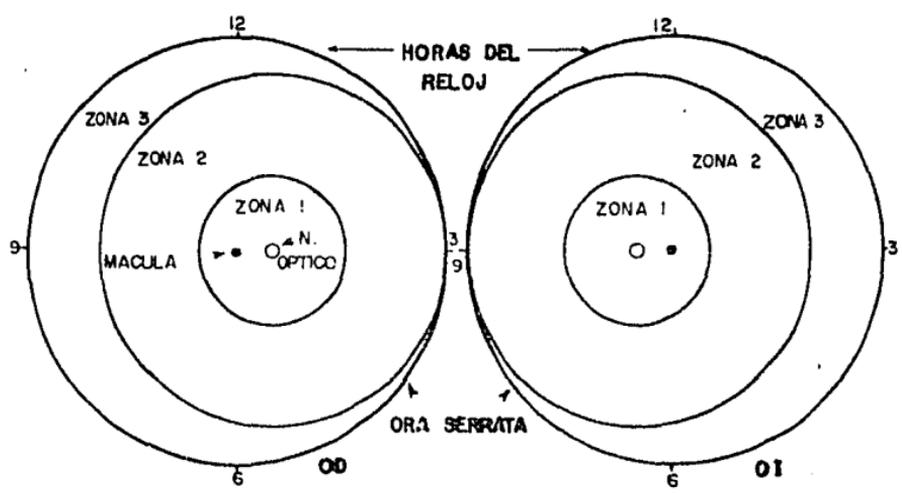
Desde que se conoce la enfermedad, los investigadores y clínicos han intentado obtener una clasificación apropiada para evaluar el proceso patológico retiniano (9,10), actualmente la clasificación internacional propuesta en 1984 por un comite internacional de oftalmólogos (12), es la más utilizada para la fase aguda, porque permite especificar en el inicio dos parámetros de la enfermedad: éstos son su localización en la retina y la extensión de la vasculatura involucrada, así como cuatro estadios acerca de la severidad del padecimiento.

#### LOCALIZACION

Se reconocen tres zonas de participación retiniana, (esquema No. 1), cada una se centra sobre el disco óptico y no en la mácula a diferencia de esquemas retinianos convencionales, se selecciona este nuevo esquema ya que el crecimiento vascular retiniano avanza del disco hacia la ora serrata en forma ordenada.

ZONA 1 (interna): Es un círculo que se define como dos veces la distancia disco-fóvea en todas las direcciones hacia el disco óptico.

ZONA 2: Se extiende periféricamente desde los límites de la zona 1 hasta un punto tangencial hacia la ora serrata nasal (a las 3 en el ojo derecho y a las 9 en el ojo izquierdo) y alrededor del área cerca del ecuador anatómico



ESQUEMA No. 1

temporal. El límite temporal no puede definirse con certeza en forma clínica, ya que los puntos anatómicos requeridos para determinar el ecuador en un niño prematuro son imprecisos.

ZONA 3: Es la media luna residual de la retina anterior a la zona 2, es la menos vascularizada del ojo prematuro.

#### EXTENSION DE LA ENFERMEDAD

Se especifica de acuerdo a las horas del reloj, refiriéndose se como meridiano 1,2,3, y así sucesivamente hasta el 12. (Esquema No. 1).

#### ESTADIOS DEL PADECIMIENTO

Además de los dos parámetros previos, este es el criterio final para especificar el nivel de respuesta vascular anormal observada. Se reconocen cuatro estadios.

ESTADIO I.- Línea de demarcación. Es una línea definida, delgada, plana y de color blanco que descansa dentro del plano de la retina. Separa en forma anterior a la retina avascular de la vascular. Existen ramificaciones y arcaadas vasculares reconocibles.

ESTADIO II.- Cordillera. Ha crecido la línea del estadio I, tiene altura y extensión, ocupa un volumen, es de color rosa y los vasos pueden abandonar el plano de la retina para entrar en ella, pueden observarse pequeños ramilletes -- aislados de nuevos vasos. No hay crecimiento fibrovascular.

ESTADIO III; Cordillera con proliferación vascular extraretiniana. Al límite del estadio II se agrega la presen-

cia de tejido proliferativo fibrovascular extraretiniano. Hay tres localizaciones donde este tejido fibroelástico puede encontrarse:

- 1.- En la zona continua a la porción posterior del límite.
- 2.- Inmediatamente posterior a la zona en cordillera pero no siempre aparece en forma conjunta con ella.
- 3.- Dentro del vítreo, perpendicular al plano retiniano.

La proliferación fibrovascular puede observarse en forma aislada o en todas estas localizaciones dentro del estadio III.

ESTADIO IV: Desprendimiento retiniano. A lo anterior, se agrega una separación inequívoca de la retina.

#### ENFERMEDAD ADICIONAL

Se habla de ella cuando hay incompetencia vascular progresiva que se presenta en forma conjunta con los cambios -- descritos en los límites de la vasculatura retiniana desarrollada normalmente. Se describe agregando una cruz (+) al estadio. Vgr estadio II+.

#### FISIOPATOLOGIA

La retina es un órgano con particularidades anatómicas -- muy especiales, ya que no desarrolla vasos hasta después del 4o. mes de vida intrauterina, tiempo en que su nutrición es proporcionada por el sistema hialoideo embrionario. Después de esta fecha este sistema involuciona y la retina inicia el proceso de formación vascular a partir del sitio de emergencia del nervio óptico. La retina nasal -

queda totalmente vascularizada hacia el 8o. mes de gestación, sin embargo la periferia de la retina temporal completa este proceso hacia el término de la gestación o incluso hasta el primer mes de vida. Debido a esto, esta zona es más susceptible de sufrir alteraciones en el desarrollo vascular (2,13,25).

Las células en huso, responsables del desarrollo vascular derivan del mesenquima e inician la invasión retiniana a partir de la semana 16 de la gestación para concluir a las 13 semanas más tarde. Estas células ocupan el interior de los vasos y son retiradas durante el proceso vasoformador para canalizar la luz vascular por medio del incremento en los espacios intercelulares (13,24,29,30).

Mediante microscopía electrónica se ha demostrado que las células en huso son las responsables de los cambios vasculares asociados a la FRL, ya que su presencia evita la canalización de los vasos retinianos en formación. Estos cambios en los vasos inmaduros pueden ser inducidos por el efecto oxidante secundario a la liberación de radicales libres derivados del oxígeno (22,29,30).

Cualquier fenómeno que incremente la presión arterial de oxígeno o bien que modifique su unión con la hemoglobina, como los mencionados "factores de riesgo", darán radicales libres que en un terreno propicio antes de concluir el desarrollo de la vascularidad retiniana puede estimular a las células en huso y detener el proceso vasoformador normal (22,29,30).

En la respuesta inicial de la exposición a las presiones altas de oxígeno existe una vasoconstricción que induce isquemia y necrosis del endotelio vascular, lo cual ocluye la luz y propicia cambios degenerativos. Las otras

células vecinas a los capilares afectados permanecen normales. La respuesta secundaria se lleva a cabo al respirar - aire ambiente y/o en un medio hiperóxico. Se inicia una - vasoproliferación excesiva y desordenada que invade el humor vítreo. Estos vasos anormales son muy sensibles a los altos niveles de oxígeno, ocasionan escape de sangre y plasma que al organizarse en hemorragias y exudados producen - depósitos de tejido fibroso y la formación de adherencias - intraoculares que al retraerse pueden desprender la retina y ocasionar alteraciones anatómicas que favorecen el desarrollo de glaucoma. La severidad de este proceso y su extensión dependen de la duración de la fase activa de la enfermedad (2,13,25,28).

Patz postula que la isquemia retiniana puede ser producida además por algunos otros factores que inducen vasoproliferación (13).

Otros autores están estudiando la influencia del sistema de prostaglandinas en la producción de RP a través del desequilibrio en el sistema de prostaciclina-tromboxano (23,28).

Por otra parte se está investigando sobre el posible papel de los niveles de la PaCO<sub>2</sub> en la RP atribuyéndose que la hiperoxemia (niveles mayores de 100 mm Hg de PaO<sub>2</sub>) da una saturación de hemoglobina venosa retiniana del 100% disminuyendo la remoción del CO<sub>2</sub> en un 30% ya que normalmente es retirado del tejido retiniano como carboxihemoglobina, esto ocasiona elevación de la PaCO<sub>2</sub> y caída del pH. Se postula que el pH ácido resultante induce vasodilatación y en forma crónica neovascularización (23,27).

El recién nacido pretérmino es particularmente susceptible porque en él la protección natural antioxidante está disminuida y las reservas de vitamina E endógena son limitadas.

Además de haber sustancias exógenas que compiten con el efecto antioxidante de la misma (22,31,32).

Una de las propiedades principales de la vitamina E es su efecto antioxidante, al evitar la oxidación de la fracción lipídica de la membrana celular, protege su integridad, favorece la oxigenación y nutrición de los tejidos (8,3).

Por lo anterior, desde la década de los cuarenta, hasta la actualidad se han llevado a cabo numerosos estudios con suplemento de vitamina E con el fin de reducir la frecuencia y/o severidad de la RP, sin que hasta el momento exista uniformidad en su uso, dosis y vía de administración (8,16, - 29,30,32,34).

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocemos la frecuencia de presentación de la FRL, sus grados de severidad, secuelas y pronósticos. En nuestro país no contamos con ningún estudio publicado al respecto, de aquí la importancia de realizar esta investigación para conocer nuestra propia frecuencia, detectar en forma temprana esta entidad y de ser posible aplicar medidas preventivas.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Unidad Neonatal de Cuidados Intensivos tanto del Departamento de Neonatología del Hospital General del Centro Médico la Raza como del Departamento de Perinatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza, durante agosto a diciembre de 1986.

Se incluyeron 21 recién nacidos pretérmino con el peso al nacer de 1500 g o menos y edad gestacional igual o menor de 34 semanas determinada por fecha de última menstruación y valoración clínica de Ballard (35).

La edad gestacional varió de 27 a 34 semanas (con una media de 30 semanas), el peso al nacer osciló de 825 a 1500 g - - (con una media de 1172 g).

Los padecimientos motivo del ingreso y/o tratamiento con oxígeno se resumen en la tabla No. I.

Todos los recién nacidos recibieron tratamiento con oxígeno, con determinación de la PaO<sub>2</sub> a intervalos de aproximadamente cada 8 horas. Durante los primeros días de vida la PaO<sub>2</sub> era medida de la arteria aorta descendente por medio de cateterización de la arteria umbilical posteriormente de las arterias radial o humeral.

El examen ocular se realizó a las 4 semanas de vida por medio de oftalmoscopia indirecta previa dilatación pupilar con tropicamida al 1% y fenilefrina al 2.5%.

A los pacientes que se les detectó FRL, están sujetos a un seguimiento por el servicio de oftalmología, encaminado a llevar a cabo el control y medidas terapéuticas en caso de ser necesario.

Se analizaron 3 aspectos de la oxigenoterapia:

- A).- El total de días con utilización de oxígeno.
- B).- Número de determinaciones de PaO<sub>2</sub> mayores de 100 mm - Hg.
- C).- La media de la PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg (obtenida al - sumar las tres determinaciones más altas de PaO<sub>2</sub> ma-- yor de 100 mm Hg en 24 horas).

Otros factores de riesgo examinados fueron exanguinotransfusión, administración de paquete globular, sepsis, apnea, enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneana, neumotórax y apgar bajo.

Los datos clínicos fueron tabulados y analizados con el intervalo de confianza de porcentajes, t de Student, r de Sberman, p de Fisher y análisis de varianza.

## R E S U L T A D O S

De los 21 pacientes estudiados (tabla No. 1), seis (28.58%) tuvieron peso igual o menor de 1000 g y quince (71.42%) menos de 1500 g.

El peso varió de 995 a 1400 g (media de 1157 g) en el grupo con FRL y en el grupo sin FRL osciló de 825 a 1500 g (media de 1177.5 g) con una p mayor de 0.05 N.S.

La edad gestacional varió de 28 a 32 semanas (media de 29.6 semanas) en el grupo con FRL y en el grupo que no la presentó osciló de 27 a 32 semanas (media de 20.12 semanas) con una p mayor de 0.05 N.S.

El tiempo de duración con oxigenoterapia osciló de 7 a 60 días (media de 29.4 días) en el grupo con FRL y de 5 a 57 días (media de 19.6 días) en el grupo negativo, con una t de Student de 1.18 N.S.

De los 5 pacientes con FRL 3 tuvieron (cuando menos en una ocasión) PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg y dos de ellos mayor de 150 mm Hg, del grupo sin FRL cuatro tuvieron determinaciones de PaO<sub>2</sub> entre 60 a 100 mm Hg, siete entre 101 a 149 y cinco por arriba de 150 mm Hg (tabla No. 4). La valoración con análisis de varianza dió un resultado de 8.64 (p menor de 0.05).

La duración de la hiperoxmia (PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg) no se pudo determinar con exactitud en la mayoría de los niños, sin embargo como se especificó en material y métodos, se obtuvo la media de las muestras con PaO<sub>2</sub> mayores de 100 mm Hg, cuando se presentaron en forma secuencial (3 determinaciones con intervalo aproximado de 8 horas entre cada una), obte

niéndose lo siguiente: en el grupo con FRL varió de 110.5 a 168 mm Hg (media de 125.59 mm Hg) y en el grupo sin FRL osciló de 104.9 a 131.5 (media de 119.58), con una  $t$  de -- Student de 0.51 N.S. ( $p$  mayor de 0.05).

Además se sumó el número total de determinaciones con PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg observando que en el grupo con FRL varió de tres a ocho ocasiones (media de 6.2 ocasiones) y en el grupo que no presentó FRL osciló de 1 a 11 ocasiones -- (media de 4.23 ocasiones).

Se encontraron 5 pacientes con FRL de los 21 recién nacidos pretérmino incluidos en el estudio, dando una frecuencia de 23.8% con un intervalo de confianza de  $\pm$  9.6% (máxima de 33.4% y mínima de 14.2%).

De los 5 casos con FRL, de acuerdo a la clasificación internacional se detectaron: una paciente en estadio I, en estadio II, dos pacientes; para el estudio III un caso y -- en el estadio IV también un paciente (tabla No. 2).

En relación al peso al nacimiento y la severidad de la -- FRL, se encontró un paciente con peso de 1215 g en estadio I, dos pacientes en estadio II, uno con peso de 995 g y -- otro de 1400 g. Para el estadio III un sólo caso con peso de 1100 g y en estadio IV otro paciente con peso de 1075 g (tabla No. 2). Todos los niños tuvieron peso adecuado para su edad gestacional, excepto el paciente del estadio I, según la curva del crecimiento intrauterino propuesta por Lubchenco (figura No. 1).

Se correlacionó la severidad de la FRL con:

A).- La duración en días de la oxigenoterapia dando una  $r_s$  de 0.19 N.S. (figura No. 2).

- B).- El nivel máximo de PaO<sub>2</sub> obteniendo una r<sub>s</sub> de 0.17 N.S. (figura No. 3).
- C).- La media de la PaO<sub>2</sub> con resultado en la r<sub>s</sub> de 0.42 - - N.S. (figura No. 4).

Se compararon los otros factores de riesgo, entre los pacientes con FRL y los que no presentaron la enfermedad con una p mayor de 0,05 excepto en maniobras de reanimación con una p menor de 0.05 (tabla No. 1).

Tomando en cuenta la edad gestacional, peso al nacimiento, - calificación de Apgar a los 5 minutos, media y número de determinaciones de PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm. Hg, además del número de días con oxígeno, se elaboró una tabla con la técnica de escalonamiento dando una puntuación arbitraria a cada riesgo (tabla No. 3) obteniendo lo siguiente: 0 a 12 puntos la probabilidad de que el niño desarrolle FRL es poco probable y - con puntuación por arriba de 13 la probabilidad es alta, con una p de Fisher de 0.045 (figura No. 5).

TABLA N.º 1  
DATOS GENERALES.

C	EDAD GEST. SEM.	PESO (g)	DIAS con O <sub>2</sub>	MEDIA Pa O <sub>2</sub>	Hg. PaO <sub>2</sub> >100 mmHg	MAX. PaO <sub>2</sub> mmHg	Apopt	Man. Rean. ◇	EMH *	Sepsis	HIV ○	Apnea	DBP □	PCA △	TPC +	ET ○	Neumot. ●	OBSERVACIONES
1	32	1100	60	117	8	124	5/8	SI	+	+	+	-	-	-	-	-	-	Estadio III En las 3 zonas
2	31	1400	7	110.5	3	129	4/5	SI	+	+	-	+	-	-	-	-	-	Estadio II zona 1 en un meridiano
3	29	1215	30	120.6	8	189	5/7	SI	+	+	-	+	-	-	+	-	-	Estadio I zona 1 en un meridiano
4	28	1075	20	168	5	289.3	2/4	SI	+	-	-	+	-	+	+	-	-	Estadio IV zona 3 en tres meridianos
5	28	995	30	111.00	4	128.8	4/5	SI	+	+	+	-	-	-	+	-	-	Estadio II zona 2 y 3 en un meridiano
1	28	900	28	83.5	0	35.2	3/5	SI	+	-	+	+	-	-	+	-	-	
2	32	1100	50	82.1	1	102.3	5/8	NO	+	-	-	+	-	-	-	-	-	
3	27	825	16	80.7	2	102.4	5/8	SI	+	-	+	+	-	-	+	-	-	
4	23	800	57	87.6	4	224.4	6/6	NO	+	+	-	+	+	-	+	-	-	
5	30	1250	12	66.3	1	113.7	1/4	SI	+	+	-	+	-	-	+	-	-	
6	30	1200	21	112.8	11	156.4	7/8	NO	+	+	-	+	-	+	+	-	+	
7	27	900	35	89.5	6	201.1	5/8	NO	+	+	-	+	-	-	+	-	-	
8	28	1200	10	71.5	0	78.3	6/6	NO	+	+	-	+	-	-	-	-	-	
9	32	1380	10	125.1	11	148.4	2/2	NO	+	+	+	-	-	+	+	-	+	
10	27	1165	7	65.5	1	114.9	5/7	SI	+	-	-	+	-	-	-	-	-	
11	28	1100	6	51	0	34.2	3/7	SI	+	-	-	+	-	-	+	-	-	
12	29	1000	35	52.1	3	107	6/8	NO	+	+	+	-	-	-	+	-	-	
13	33	1500	6	104.9	2	123.2	7/9	NO	+	-	-	+	-	-	-	-	-	
14	34	1500	7	123.6	5	168.0	2/2	SI	+	-	-	+	-	-	-	-	-	
15	32	1400	30	151.5	7	189.0	4/5	SI	+	+	+	+	-	+	-	-	-	
16	32	1500	5	85.5	1	115.4	6/5	NO	+	-	-	-	-	-	-	-	-	

PRESION ARTERIAL DE OXIGENO mm Hg (PaO<sub>2</sub>), MANIOBRAS DE REANIMACION (Man. Rean.) ◇

\* EMH: ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA ○ HIV: HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

□ DBP: DISPLASIA BRONCOPULMONAR △ PCA: PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIAL

+ TPC: TRANSFUSION DE PAQUETE GLOBULAR ○ ET: EXSANGUINOTRANSFUSION ● NEUMOTORAX.

RELACION ENTRE PESO AL NACIMIENTO (g)  
Y SEVERIDAD DE LA FRL

ESTADIO FRL	600-1000	1001-1200	1201-1500	TOTAL
I		1		1
II	1		1	2
III		1		1
IV		1		1
TOTAL	1	3	1	5

TABLA N. 2

VALORACION DE FACTORES DE  
RIESGO PARA P.R.L

EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS.	> 34 (0)	28 - 30 (0.5)	< 29 (1)	
PESO (g)	>1500 (0)	1400-1175 (0.5)	1175 - 1000 (1)	<1000 (1.5)
APGAR	>7 (0)	6-5 (1)	4-0 (2)	
SUMA DE 5 PaO <sub>2</sub> >100 mm Hg EN 24 HRS	60-100 (0)	101-126 (2)	127-149 (4)	≥ 150 (6)
Na PaO <sub>2</sub> >100 mm Hg	0 (0)	1 (2)	2-5 (4)	> 5 (6)
DIAS con O <sub>2</sub>	0-10 (0)	11-20 (2)	21-30 (4)	≥ 30 (6)

( ) VALOR NUMERICO DEL PARAMETRO PUNTUACION  
0-12 PROBABLE 15-22.5 MUY PROBABLE

TABLA N.º 3

COMPARACION DE NIVELES PaO<sub>2</sub> mmHg  
EN PACIENTES CON Y SIN FRL

PaO <sub>2</sub> mmHg	60-100	101-149	>150	TOTAL
CON FRL	—	3	2	5
SIN FRL	4	7	5	16

Anova 8.84 ( $p < 0.05$ )

TABLA N. 4

## CURVA DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

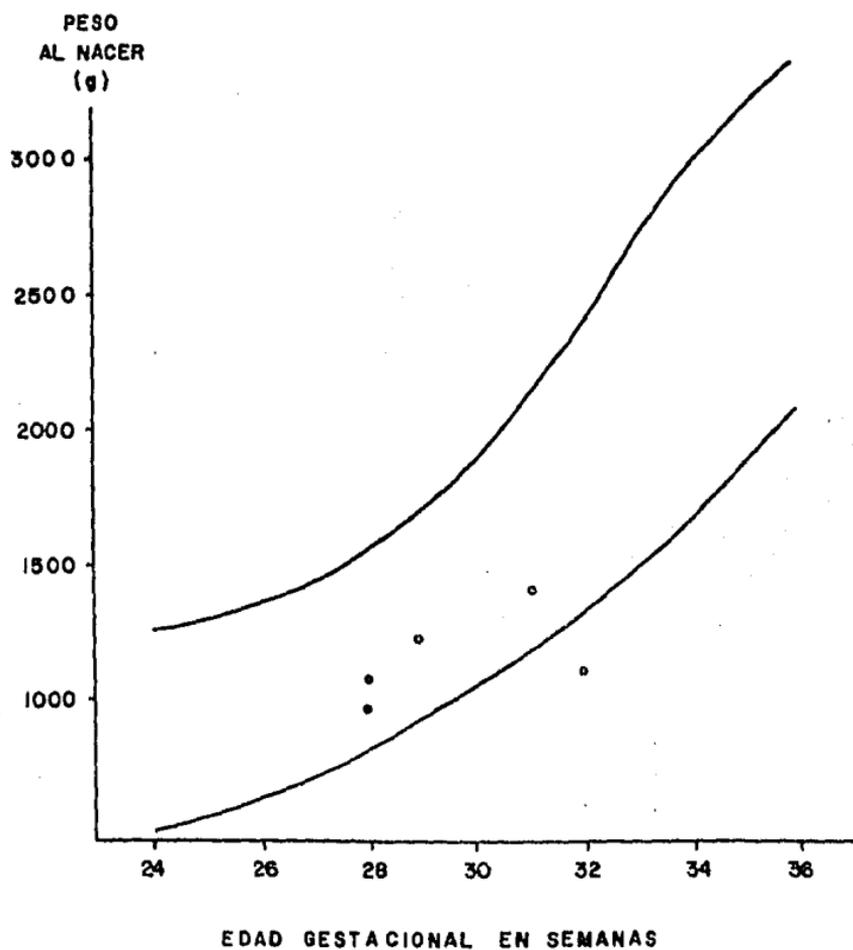


FIGURA No. 1

RELACION ENTRE LA SEVERIDAD DE LA FRL  
Y DURACION DE LA OXIGENOTERAPIA

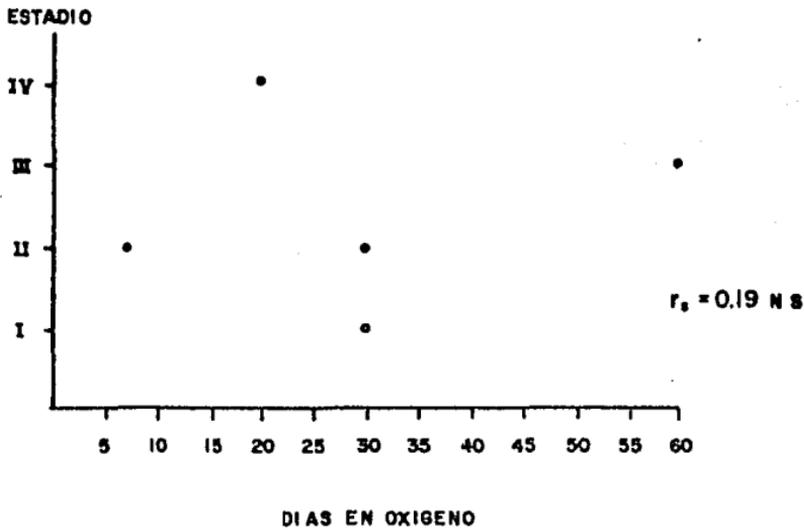


FIGURA N. 2

RELACION ENTRE SEVERIDAD DE LA FRL  
CON EL NIVEL MAXIMO DE  $\text{PaO}_2$

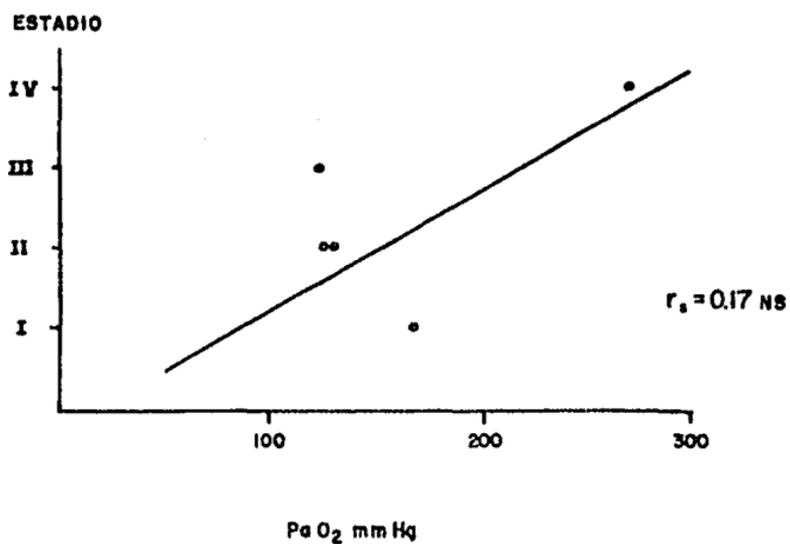


FIGURA N.º 3

RELACION ENTRE SEVERIDAD DE LA FRL  
CON LA MEDIA DE  $P_{aO_2}$

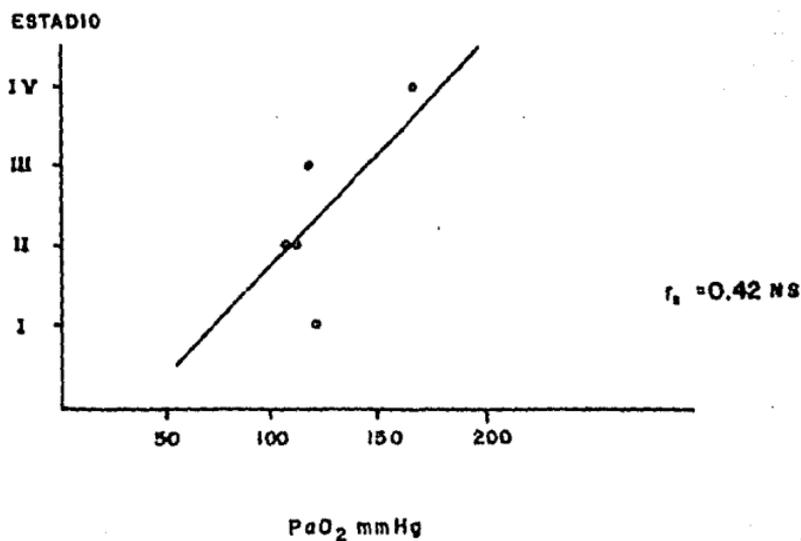


FIGURA N. 4

COMPARACION ENTRE PORCENTAJES RELATIVOS  
Y PUNTUACION PARA FRL

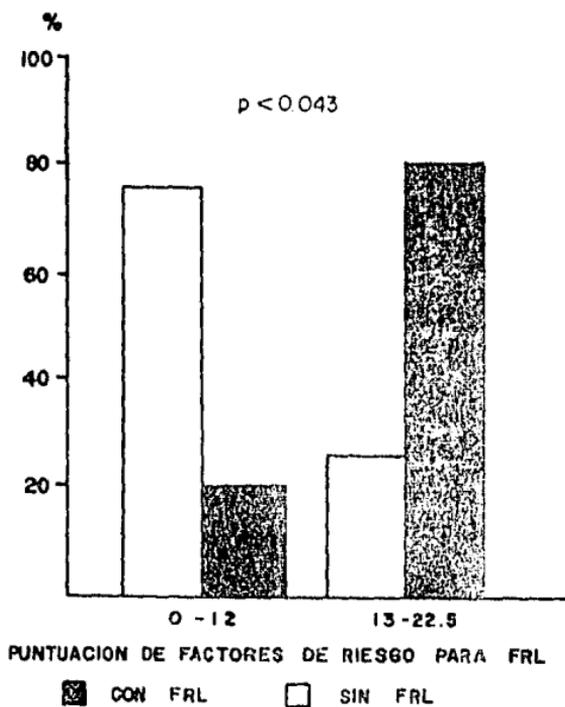


FIGURA N. 5

## DISCUSION Y COMENTARIOS

En el presente estudio se corroboran los hallazgos encontrados por otros autores (11,16), quienes relacionan la FRL con menor peso al nacimiento. En esta investigación un paciente de 6 con peso menor de 1000 g presentó la patología, los otros 4 casos quedan comprendidos dentro del grupo con peso menor de 1500 g (tabla No. 2). En la serie de Johnson la FRL se presentó en 6 de 8 niños (75%) con peso menor de 1000 g, en los niños con peso de 1001 a 1500 g la frecuencia bajo al 32% (16 de 50 pacientes), en niños con peso entre 1501 a 2000 g se presentó un 17.3% (9 de 52 pacientes) y de 2001 a 2500 g en el 5.4% (2 de 37 pacientes). En el grupo con peso mayor de 2500 g no se presentaron casos. En la serie de Kingham presentaron FRL 26 de 68 niños (38.2%) con peso entre 600 a 1000 g, del grupo con peso entre 1001 a 1200 g 24 de 68 niños (35.2%), 16 de 68 niños (23.5%) con peso de 1201 a 1600 g y 2 de 68 pacientes (2.94%) con peso mayor de 1600 g.

En cuanto a edad gestacional no se encontró ninguna diferencia entre el grupo de pacientes con FRL y el que no la presentó, lo cual no coincide con otros autores (Shahinian) quienes encuentran incremento de la FRL a menor edad gestacional.

Al comparar peso para la edad gestacional se encontró que no existe relación entre bajo peso para edad gestacional y presencia de FRL, ya que solamente un paciente de los 5 casos con FRL era de peso bajo para su edad gestacional, lo que concuerda con los encontrados por otros autores (20), figura No. 1.

En cuanto a la duración de la oxigenoterapia y la presencia de FRL, a pesar de que a grosso modo parece existir una diferencia notable con el grupo que no presentó la patología, cuando se sometió al análisis estadístico con la *t* de Student se observa que no hay diferencia entre los dos grupos con una *t* de Student igual a 1.18 N.S. datos que coinciden con los realizados por Kinsey (21).

Se realizó análisis de varianza comparando la determinación más alta de PaO<sub>2</sub> (tabla No. 4) entre el grupo con FRL y el grupo que no la presentó, encontrando que existe una relación directa entre PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg y la presencia de FRL (*p* menor de 0.05).

Algo que llama la atención y que parece estar en contra de lo comentado en el párrafo anterior, es el hecho de que no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo que desarrolló FRL y el que no la presentó, al comparar la duración de la hiperoxemia (*p* mayor de 0.05), hecho que además tampoco concuerda con la aseveración realizada por Swyer (26), quien comenta que la FRL se presenta con PaO<sub>2</sub> mayores de 150 mm Hg y por lo menos de 4 horas de duración. Tampoco hubo diferencia entre el número de determinaciones con PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg entre el grupo con y sin patología. Sin embargo estos datos obtenidos en nuestro estudio pueden quedar en duda, ya que no se lleva vigilancia continua de la PaO<sub>2</sub> y sólo se hacen determinaciones serias que pueden en un determinado momento no reflejar el estado real de oxigenación de nuestros pacientes.

La frecuencia de FRL en este estudio fue de 23.8% ( $\pm$  9.6%) lo que coincide con lo informado en la literatura internacional (13,14,16,17).

En la tabla No. 2 observamos que en cuanto a la severidad de la FRL y el peso al nacimiento no hubo relación; lo que coincide con lo referido por otros investigadores (20).

En las figuras 2 a 4, se observa que no hubo relación entre la severidad de la FRL y; A).- Duración de la oxigenoterapia; B).- Nivel máximo de PaO<sub>2</sub> y C).- Media de PaO<sub>2</sub>, éstos están en desacuerdo con algunos autores (18,20,26), sin embargo, no todos los investigadores coinciden en este punto (21).

De los demás factores de riesgo comentados en la tabla No. 1 (maniobras de reanimación, enfermedad de membrana hialina, sepsis, etc.) sólo se encontró asociación significativa entre maniobras de reanimación y la presencia de FRL (p menor de 0.05).

Finalmente, en vista de los resultados contradictorios en el presente estudio, la falta de correlación entre FRL y los factores de riesgo que se asocian más frecuentemente a esta patología se elaboró una tabla con la técnica de escalonamiento para valorar el riesgo de desarrollar dicha complicación (Tabla No. 3).

Se observa en la figura No. 5 que cuando la suma de dichos factores tienen una puntuación menor de 12, la probabilidad de que desarrollen FRL es poca y cuando este valor es mayor de 13 existe la probabilidad de que se desarrolle dicha complicación.

## CONCLUSIONES

- 1.- La FRL se presenta principalmente en recién nacidos pre término con peso al nacimiento menor de 1500 g.
- 2.- Los factores involucrados en su génesis son diversos, - generalmente se asocian con asfixia al nacimiento y con problemas que ponen en peligro su vida y ameritan el em pleo de oxígeno suplementario.
- 3.- Se encontró relación entre FRL y las altas determinaciones de PaO<sub>2</sub> por arriba de 100 mm Hg.
- 4.- Se recomienda la vigilancia continua de la PaO<sub>2</sub> con oxf metría transcutánea y/o determinaciones frecuentes de -  
PaO<sub>2</sub> arterial (ver cada 4 horas), para evitar la hiper oxemia (PaO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg) y mantenerla por debajo de 100 mm Hg.
- 5.- Todo recién nacido de pre término que tenga antecedentes de haber recibido oxígeno adicional por lo menos una se mana y especialmente haya tenido PaO<sub>2</sub> por arriba de 100 mm Hg debe ser revisado por un oftalmólogo calificado - cuando menos a las 4 semanas de vida extrauterina, con el objeto de hacer diagnóstico temprano y preferentemente aplicar medidas terapéuticas para evitar secuelas in capacitantes para el desarrollo físico y mental de nue tros pacientes.
- 6.- Se propone una tabla para valorar el riesgo de desarrollar FRL.
- 7.- El presente estudio puede ser tomado como base para am pliar la experiencia en nuestro medio acerca de la FRL y particularmente tratar de aplicar medidas preventivas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Vaughan D, Cook R. Asbury T: Oftalmología General. - - Manual Moderno S. A. México D. F. 1970. 120.
- 2.- Friendly DS: Enfermedades oculares en el recién nacido en Avery GB. Neonatología. Intermédica. Buenos - - Aires Argentina. 1983. 1106-1120.
- 3.- Terry TL: Extreme prematurity and fibroplastic - - overgrowth of persistente vascular sheath behind each crystalline lens: I. Preliminary report. Am J - - Ophthalmol 1942; 25: 203-204.
- 4.- Campbell K: Intensive oxigen therapy as a possible - - cause of retrolental fibroplasia: A clinical approach. Med J. Aust 1951; 2: 48-50 (Summary),
- 5.- Patz A, Hoeck LE, De la Cruz E: Studies on the affect\_ of high oxygen administration in retrolental fibroplasia: I. Nursery observations. Am J Ophthalmol 1952; - 35: 1248-1253.
- 6.- Lanman ST, Guy LP, Dancis J : Retrolental fibroplasia\_ and oxigen therapy, JAMA 1954; 155:223-226.
- 7.- Kinsey VE: Retrolental fibroplasia: Cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxigen. Arch Cphthalmol 1956; 56: 481-543.
- 8.- Owens WC, Owens EU: Retrolental fibroplacia in premature infants. II. Studies on the prophylaxis of the - disease: The use of alpha tocopheryl acetate. Am J - Ophthalmol 1949; 32: 1631-1637.

- 9.- Reese AB, King M, Owens WC ; A classification of retro-  
lental fibroplasia. Am J Ophthalmol 1953; 33: - -  
1333-1335.
- 10.- Patz A: Retrolental fibroplasia, Surv Ophthalmol 1969;  
14: 1-29.
- 11.- Kingham JD; Acute retrolental fibroplasia. Arch - -  
Ophthalmol 1977; 95: 39-47.
- 12.- An international classification of retinopathy of - -  
prematurity. Pediatrics 1984; 74: 127-133.
- 13.- Payne JW; Retinopathy of prematurity en Avery ME, - -  
Tausch HW: Schaffe's diseases of the newborn. 5 th. - -  
Ed. WB Saunders CO, Philadelphia, 1984. 909-914.
- 14.- Gunn TR, Aranda JV, Little J; Incidence of retrolental\_  
fibroplasia. Lancet 1978; I; 216-217.
- 15.- Owens WC. Owens EU; Retrolental fibroplasia in prematu-  
re infants. Am J Ophthalmol 1949; 32: 1-21.
- 16.- Johnson L. Shaffer D, Boggrd TR: The premature infant,  
vitamin E deficiency and retrolental fibroplasia. Am J  
Clin Nutr 1974; 27; 1158-1173.
- 17.- Phelps DL: Retinopathy of prematurity: An estimate - -  
vision loss in the United States-1979. Pediatrics - -  
1981; 67: 924-925.
- 18.- Gunn TR, Easdown J, Outerbridge EW, Aranda JV: Risk -  
factors in retrolental fibroplasia. Pediatrics 1980: -  
65: 1096-1100.
- 19.- McPherson AR, Hittner HM, Lemos R; Retinal detachment\_  
in young premature infants with acute retrolental - -

- fibroplasia: 32 new cases. *Ophthalmology* 1982; 89: 1160-1162.
- 20.- Shahinian L, Mamachowski N: Retrolental fibroplasia. A new analysis of risk factors based on recent cases. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 70-74.
- 21.- Kinsey VE, Arnold HJ, Kalina RE et al: PaO<sub>2</sub> and - - retrolental fibroplasia: A report of the cooperative study. *Pediatrics* 1977; 60: 655-668.
- 22.- Crowe J, Rea DP, Rolfe P: Retinopathy of prematurity, intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 1986; 77; - 129-130.
- 23.- Lucey JF, Dangman B: A reexamination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1984; 73; 82-93.
- 24.- Kretzer FL, Mehta RS, Johnson AT et al: Vitamin E - protects against retinopathy of prematurity through - action on spindle cells. *Nature* 1984; 309: 793-795.
- 25.- Patz A. Otras afecciones oculares del recién nacido - en Schaffer AJ, Avery ME: *Enfermedades del recién nacido*, 4a. Ed. Salvat, Barcelona España. 1981. - - 1025-1031.
- 26.- Newth CH: Recognition and management of respiratory - failure. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26: 617-643.
- 27.- Wolbarsht ML, George GS, Kylstra J, Landers MB: Does carbon dioxide play a role in retrolental fibroplasia?. *Pediatrics* 1982; 70: 500-501.

- 28.- Flower RW, Blake DA, Wajer SD, Egner PG, McLeod S, - Pitts SM: Retrolental fibroplasia: Evidence for a - role of the prostaglandin cascade in the pathogene- - sis of oxygen-inducend retinopathy in the newborn - beagle. *Pediatr Res* 1981; 15: 1293-1302.
- 29.- Hittner HM, Godio LB, Speer ME et al.; Retrolental fibroplasia: Further clinical evidence and ultraes- - tructural support for efficacy of vitamin E in the - preterm infant. *Pediatrics* 1983; 71: 423-432.
- 30.- Hittner HM, Speer ME, Rudolph AJ. et al: Retrolental fibroplasia and vitamin E in the praterm infant-com- - parison of oral versus intramuscular; Oral adminis- - tration. *Pediatrics* 1984; 73; 238-249.
- 31.- Wright SW, Filer LJ, Mason KE; Vitamin E blood levels in premature and full term infants. *Pediatrics* 1951; 7; 386-393.
- 32.- Phelps D; Vitamin E and retrolental fibroplasia in, 1982, *Pediatrics* 1982; 70; 420-425.
- 33.- Hittner HM, Godio LB, Rudolph AJ: et al; Retrolental Fibroplasia; Efficacy of vitamin E in a double-blind clinical study of preterm infants. *N Eng J Med* 1981; 305; 1365-1371.
- 34.- Finer NN, Schindler RF, Grant G, Hill GB, Peters KL; Effect of intramuscular vitamin E on frequency and - severity of retrolental fibroplasia, *Lancet* 1982; I; 1087-1091.
- 35.- Ballard J, Kazmaier K, Driver M. A simplified - - - assessment of gestational age. *Pediatr Res* 1977; 11; 374.