



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ISSSTE

**PREVALENCIA DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN
RECIÉN NACIDOS VIVOS PRODUCTOS DE EMBARAZOS
MÚLTIPLES EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE
NOVIEMBRE" EN EL PERIODO 2008-2012.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA: DRA. KARLA ITZEL ROJAS MORALES

DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ

JEFE DE SERVICIO: DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ

MÉXICO, D.F.

AGOSTO, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

Dra. Aura Erazo Valle Solís

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez

Profesor titular del Curso y Jefe del Servicio de Oftalmología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dra. Karla Itzel Rojas Morales

Médico Residente del tercer año de la especialidad de Oftalmología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19

INTRODUCCIÓN

RETINOPATÍA DEL PREMATURO.

DEFINICIÓN

La retinopatía del prematuro es una vasculopatía proliferativa de la retina que consiste en la interrupción de la vasculogénesis normal y formación de neovasos, los cuales proliferan en forma desordenada dando como resultado neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y producen desprendimiento de la retina.^{1,2}

HISTORIA

La fibroplasia retrolental, conocida actualmente como retinopatía del prematuro, fue descrita por primera vez en 1942 por T. Terry³. En 1951, K. Campbell sugirió que la retinopatía del prematuro podía estar temporalmente relacionada con la introducción de la terapia de oxígeno en la cirugía de los prematuros⁴. Es P. Heath, en 1952, quien la nombró retinopatía del prematuro⁵

EPIDEMIOLOGÍA

En el Hospital Gea González se determinó una prevalencia de retinopatía del prematuro del 54.1% (de todos los estadios) en el año 2009; en el Hospital de la Amistad Corea-México, pionero de la atención de la retinopatía del prematuro

(Mérida, Yucatán), en el año 2009 se reportó una prevalencia de 40% (todos los estadios)⁶; en el Hospital 20 de Noviembre en el 2006 se reportó una prevalencia del 26%⁷

PANORAMA ACTUAL

La incidencia de embarazos múltiples ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas en los países desarrollados, desde 1 por cada 100 nacidos vivos hasta 1 en 70 nacidos vivos se calcula que existe un aumento de un 40% de tasa de embarazos gemelares y un aumento de entre 3 a 4 veces de embarazos de alto orden. Este aumento en el número de embarazos múltiples es atribuible al retraso que se ha observado en las últimas décadas en la edad de la mujer para reproducirse, ya que se ha demostrado que existe una asociación directamente proporcional entre la edad materna y la tasa de gestaciones múltiples concebidas espontáneamente, así como también se atribuye a la disponibilidad y utilización de técnicas de reproducción asistida.

La relación entre gestación múltiple y retinopatía del prematuro ha sido investigada desde hace 50 años. Sin embargo en la actualidad no hay disponible en México literatura con respecto a este tema.

A pesar de los avances en el diagnóstico y modalidades de tratamiento continúa la controversia alrededor de la relación de gestación múltiple y retinopatía del prematuro. En 1956 se reportó un riesgo relativo de retinopatía del prematuro 3 veces más alto en embarazos múltiples comparados con embarazos únicos⁸, sin embargo los resultados no fueron confirmados en otro estudio en 1977.⁹ Bossi et

al y Schaffer et al realizaron un análisis retrospectivo, reportando que los gemelos tienen mayor riesgo de presentar retinopatía del prematuro comparado con recién nacidos productos de embarazos únicos^{10,11}.

En otro estudio, Friling et al reportó un aumento en el riesgo de desarrollar estadios más avanzados de retinopatía del prematuro en productos de gestaciones múltiples en comparación con productos de embarazos únicos¹².

En la actualidad existe literatura donde no se ha encontrado una diferencia significativamente estadística en términos de frecuencia de severidad de retinopatía del prematuro en comparación de productos de gestación múltiple y productos de gestación única¹³⁻¹⁵.

FISIOPATOLOGÍA

Existen dos mecanismos de lesión que sugieren que el inicio de la retinopatía del prematuro consta de dos estadios:

Estadio primario: Provocado por una lesión inicial que puede ser hiperoxemia, hipoxia o hipotensión, lo que produce vasoconstricción retiniana disminuyendo por ende el flujo sanguíneo hasta la retina con detención ulterior del desarrollo vascular.

Estadio secundario: Crecimiento aberrante de los vasos retinianos; está dirigido por un exceso de factores angiogénicos (factor de crecimiento endotelial vascular), el cual es liberado por la retina avascular isquémica relativamente hipóxica; los nuevos vasos se extienden a través de la retina hasta el vítreo; la extensa y grave

proliferación fibrovascular extrarretiniana puede provocar un desprendimiento retiniano y una función anómala de la retina (*Figuras 1 a 5*).

Para que estos mecanismos sucedan se necesitan factores desencadenantes: una retina avascular (recién nacidos pretérmino) y un aumento de la presión de oxígeno con hiperoxia retiniana relativa.

Esto conduce a vasoconstricción y a una disminución de los factores de crecimiento como factor de crecimiento de la insulina, y factor de crecimiento endotelial vascular, lo que detiene la vascularización y una obliteración capilar, con disminución de la perfusión y posterior isquemia e hipoxia retiniana.

Si esta respuesta es intensa, los factores de crecimiento no disminuyen, la angiogénesis es anormal y desorganizada, lo cual produce retinopatía proliferativa, fibrosis y desprendimiento de retina¹⁶.

FACTORES DE RIESGO

En esta entidad se evocan numerosos factores de riesgo entre los que se encuentran la prematuridad, el bajo peso al nacer, el uso de oxígeno, la presencia de algunas de las siguientes enfermedades: distrés respiratorio, hipoxia severa, persistencia del conducto arterial, hemorragia cerebral, infecciones y transfusiones. Pero entre todos ellos, los más importantes por su relación estrecha, demostrada a través de los años, con la enfermedad son: el peso, la edad gestacional y el oxígeno¹⁷.

Dentro de los factores coadyuvantes se pueden mencionar la hipoxia severa o paros respiratorios, los cuales aumentan las posibilidades de la aparición de la retinopatía del prematuro; la persistencia del conducto arterioso y los problemas cardiacos que empeoran el cuadro de la retinopatía del prematuro, también el dióxido de carbono, cuya acción vasodilatadora podría aumentar la superficie del endotelio expuesta a la acción tóxica del oxígeno. Algunos trabajos encuentran una relación entre retinopatía del prematuro e hipercapnia¹⁸.

CLASIFICACIÓN

La estadificación de la enfermedad se ha establecido utilizando un diagrama derivado de la clasificación de la retinopatía del prematuro propuesta en 1984 por un grupo de 23 expertos de once países y es la siguiente¹⁹:

1. Localización de la enfermedad

Para especificar esta variable, se dividió a la retina en tres zonas concéntricas y centradas alrededor del nervio óptico.

Zona I: círculo concéntrico a la papila cuyo radio es dos veces la distancia del centro de la papila al centro de la mácula

Zona II: círculo concéntrico al primero tangencial a la ora serrata nasal

Zona III: Muesca temporal no ocupada por la zona dos.

2. Extensión de la enfermedad

Se describió en horarios del reloj.

3. Estadios de la enfermedad

Estadio I. Línea de demarcación blanca plana. Es una línea que delimita la zona vascular de la retina (posterior) de la zona avascular anterior.

Estadio II. Línea de demarcación con volumen "cordillera". Se presenta cuando la línea de demarcación ha crecido, tiene alto y ancho y ocupa un volumen que se eleva sobre la retina, tiene un color rosado o blanco y se pueden apreciar conglomerados vasculares posteriores a las zonas de demarcación.

Estadio III. Línea de demarcación con proliferación fibrovascular hacia el vítreo. Este estadio es el más importante ya que cuando hay proliferación en 5 horarios del reloj contiguos u ocho separados se considera que el ojo está en el umbral para desarrollar grados severos de la enfermedad y, por lo tanto, debe dársele tratamiento profiláctico con crioterapia o láser.

Estadio Plus. Corresponde a la presencia de tortuosidad y dilatación vascular en el polo posterior, acompañada de rigidez iridiana, dilatación para la dilatación pupilar y turbidez vítrea.

Estadio umbral. Se define así la presencia de estadio III plus en la zona uno o dos y en más de cinco meridianos contiguos u ocho separados.

Estadio IV. Desprendimiento de retina traccional parcial:

- a. Sin inclusión de área macular.
- b. Con inclusión de área macular.

Estadio V. Desprendimiento de retina total.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la literatura la relación de retinopatía del prematuro y gestación múltiple ha sido investigada desde hace ya varios años sin ser concluyente, sin embargo en nuestro país no existe ninguna información relacionada con respecto a este tema, motivo por el que se generará el presente estudio. Es difícil tratar de unificar criterios en cuanto a la prevalencia o incidencia de la retinopatía del prematuro entre diversas poblaciones, ya que pueden influir diversas variables en los resultados, como la inmadurez, la tasa de supervivencia y factores raciales. Por lo tanto determinar la prevalencia es la piedra angular para conocer el impacto de la retinopatía del prematuro en embarazos múltiples en la población mexicana, y así en un futuro generar estudios analíticos.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de Retinopatía del prematuro en recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en un periodo del 2008-2012.

Objetivos Específicos

1. Identificar los factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro, en recién nacidos productos de embarazos múltiples.
2. Determinar la gravedad de retinopatía del prematuro en recién nacidos productos de embarazos múltiples.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal. Se revisaron expedientes con notas de valoración por Oftalmología de recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo del 01 de enero de 2008 al 01 de enero de 2012.

Recién nacidos vivos (considerándose como recién nacido al periodo del ser humano que comprende desde el nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina), productos de embarazos múltiples (desarrollo simultáneo de dos o más fetos en un mismo útero).

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples que ingresaron a cargo del servicio de Neonatología y contaban con nota de valoración por el servicio de Oftalmología.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos productos de embarazos múltiples que murieron antes de la revisión oftalmológica.
- Recién nacidos productos de embarazos múltiples que no cuenten con nota de valoración oftalmológica completa.

A los expedientes de recién nacidos productos de embarazos múltiples se investigo:

- Peso en gramos.

- Talla en centímetros.
- Semanas de gestación.
- Días de ventilación mecánica asistida.
- Utilización de métodos de reproducción asistida (si o no).

Se clasificó la Retinopatía del prematuro de acuerdo a clasificación internacional:

- Clasificación de estadio (I, II, III, IV y V)
- Determinación de la zona (I, II y III)

Los resultados fueron analizados en el programa STATISTICA 8.0, realizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables de edad, género, peso, talla, semanas de gestación y días de ventilación mecánica de asistida.

Se construyeron intervalos de confianza del 95% para las proporciones de interés (prevalencias).

Los datos se organizaron en:

- a) Tablas de frecuencia.
- b) Tablas de contingencia.

La representación gráfica de los datos se hizo a través

- a) Histogramas
- b) Gráficas de Tukey (caja – bigote)

RESULTADOS

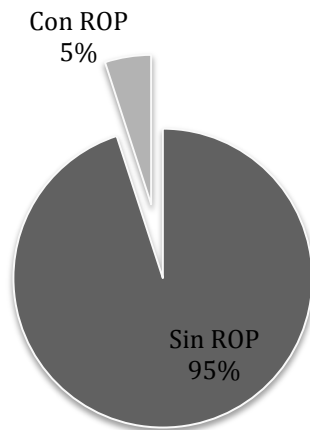
Se estudiaron un total de 140 expedientes con notas de valoración oftalmológica completa de recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples. Se excluyeron 7 expedientes de recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples ya que fallecieron antes de la valoración por el servicio de Oftalmología.

De acuerdo al género el 51.43% correspondió al masculino y el 48.57% al femenino.

Las medidas de resumen estadístico para las variables numéricas se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Medidas de resumen estadístico para las variables numéricas de los 140 pacientes					
Variable	Recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples				
	N	Media	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
PESO (gr)	140	1771.1	486.4	546.0	3426.0
TALLA (cm)	140	42.4	4.4	29.0	52.0
SEMANAS DE GESTACION	140	32.8	2.2	27.0	37.4
EDAD MATERNA AÑOS	140	33.7	6.7	16.0	46.0
DIAS VENTILACIÓN MECANICA ASISTIDA	140	1.0	3.9	0.0	30.0
DÍAS OXÍGENO CASCO	140	1.4	5.0	0.0	35.0
DÍAS OXÍGENO A FLUJO INDIRECTO	140	2.3	4.7	0.0	30.0

Del total de la muestra 7 recién nacidos presentaron retinopatía de prematuro y 133 recién nacidos presentaron una revisión oftalmológica sin alteraciones. La prevalencia de la Retinopatía del prematuro en recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples fue de 5% (gráfica 1).



Gráfica 1. Prevalencia.

De acuerdo a la clasificación internacional de Retinopatía del prematuro el 85.71% eran estadio III (tabla 2).

Tabla 2 : Prevalencia de ROP según estadio		
Estadio	Frec	%
I	0	0.00
II	1	14.29
III	6	85.71
IV	0	0.00
V	0	0.00
Total	7	100.00

Según la zona el 57.14 % de los recién nacidos vivos productos de embarazos múltiples se encontraban en zona III (tabla 3).

Tabla 3: Prevalencia de ROP según zona		
Zona	Frec	%
I	1	14.29
II	2	28.57
III	4	57.14
Total	7	100.00

Se realizó una comparación de medias entre el grupo de recién nacidos vivos que no presentaron Retinopatía del prematuro n=133 con el grupo de recién nacidos vivos que si presentaron Retinopatía del prematuro n=7, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre las medias de peso, talla, semanas de gestación, días de ventilación mecánica asistida, días de oxígeno en casco y días de oxígeno a flujo libre (tabla 4).

Tabla 4. Medidas de resumen estadístico y comparación de medias.						
Variable	Recién nacidos sin Retinopatía del prematuro n=133		Recién nacidos con Retinopatía del prematuro n=7		F	p
	Media	Desv. Est.	Media	Desv. Est.		
PESO (gr)	1811.7	461.4	999.1	258.6	21.2646	0.000009
TALLA (cm)	42.6	4.2	36.9	4.4	12.7494	0.000494
SEMANAS DE GESTACION	33.0	2.0	29.1	2.2	24.3395	0.000002
EDAD MATERNA AÑOS	33.5	6.7	37.4	6.6	2.3186	0.130124
DIAS VENTILACION MECÁNICA ASISTIDA	0.3	1.5	13.7	10.0	183.5533	< 0.00001
DIAS OXIGENO CASCO	1.0	4.5	9.4	7.1	21.2187	0.000009
DIAS OXIGENO A FLUJO INDIRECTO	1.9	4.3	10.9	4.7	28.853	< 0.00001

DISCUSIÓN

Aunque el embarazo múltiple solo ocupa el 3% del total de nacimientos, al comparar la mortalidad y morbilidad perinatal con el embarazo único, suele asociarse con mayor proporción de complicaciones; en el embarazo múltiple existe un riesgo de hasta el 17% de prematurez, nacimiento antes de las 37 semanas de gestación, con el 23% antes de las 32 semanas de gestación. Los recién nacidos que sobreviven a un parto pretérmino provenientes de un embarazo múltiple presentan un alto riesgo de secuelas de aproximadamente un 4 al 5%.

Se encontró una prevalencia del 5% de retinopatía del prematuro en productos de embarazos múltiples, la mayor parte eran del género masculino y el 100% fueron productos de embarazos de pretermino, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre las medias de peso, talla, semanas de gestación, días de ventilación mecánica asistida, días de oxígeno en casco, y días de oxígeno a flujo libre entre los recién nacidos que presentaron retinopatía del prematuro y los que no la presentaban.

Según la clasificación internacional de Retinopatía del prematuro el mayor porcentaje correspondía a estadios III y zona III, lo cual nos habla de un estadio avanzado, sin embargo con el diagnóstico y tratamiento oportuno podemos evitar alguna discapacidad visual.

CONCLUSIONES

El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” es un hospital de tercer nivel, en el cual se refiere embarazos de alto riesgo los cuales incluyen gestación múltiple, de la misma forma se refieren pacientes con diagnóstico de infertilidad de diferentes causas por lo que el departamento de Biología de la reproducción realiza diferentes técnicas de reproducción asistida, teniendo como resultado aumento considerable en el número de recién nacidos productos de embarazos múltiples. Con el avance de la Neonatología y tecnología ha aumentado la supervivencia de los de los recién nacidos prematuros de menos de 1250 gramos de peso y esta presentándose en forma creciente el problema de la retinopatía del prematuro.

En la actualidad, se estima que hay aproximadamente 60,000 niños ciegos en el mundo como resultado de la retinopatía del prematuro. La mitad de estos niños viven en Latinoamérica. En los Estados Unidos, es la segunda causa principal de ceguera en la infancia.

Por lo que este estudio considero que es la piedra angular impulsar y abrir campo en el retinopatía del prematuro en embarazos múltiples en la población mexicana, y poder identificar y tratar oportunamente a los productos de embarazos múltiples con factores de riesgo para Retinopatía del prematuro ya que este problema es prevenible en un 50% con un diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Freeman RK, Polan RL, Haunt JC, Merenstein GB (eds.) Guidelines for perinatal care. Chicago, American Academy of Pediatrics, 1992; 197-203.
2. Pierce E, Foley ED, Smith LE. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmology 1996; 114:1219-1228.
3. Terry T. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. I. Preliminary report. Am J Ophthalmol 1942;25:203-204.
4. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause for retrolental fibroplasia. A clinical approach. Med J Aust 1951;2:48-50.
5. Heath P. Pathology of the retinopathy of prematurity: retrolental fibroplasia. Am J Ophthalmol 1951;34:1249-1259.
6. Reyes AC y cols. Prevalencia de retinopatía en el prematuro Arch Inv Mat Inf 2011;III(3):132-137.
7. Orozco-Gómez LP, Ruiz-Morfín I, Lámbarry-Arroyo A, Morales-Cruz MV. Prevalencia de retinopatía de los prematuros, 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre, Cir Ciruj 2006; 74: 3-7.
8. Kinsey VE. Retrolental fibroplasias: cooperative study of retrolental fibroplasias and the use of oxygen. Arch Ophthalmol 1956;56:481-543.
9. Kinsey VE, Arnold HJ, Kalina RE. PaO₂ levels and retrolental fibroplasias: a report of the cooperative study. Pediatrics 1977;60:655-658.
10. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsberg DF. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1993;100:230-237.

11. Bossi E, Koerner E. Influence of statistical methodology and composition of patient populations on the correlation of risk factors with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1987; 49-57.
12. Friling R, Axer Siegel R, Herscovici Z, Weinberger D, Sirota L, Snir M. Retinopathy of prematurity in assisted versus natural conception and singleton versus multiple births. *Ophthalmology* 2007;114:321-324.
13. Blumerfield LC, Siatkowski RM, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. Retinopathy of prematurity in multiple-gestation pregnancies. *Am J Ophthalmol* 1998;125:197-203.
14. Riazi-Esfahani M, Alizadeh Y, Karkhaneh R, et al. Retinopathy of prematurity: single vs multiple-birth pregnancies. *J Ophthalmic Vis Res.* 2008;3(1):47-51.
15. Sanghi G, Dogra MR, Dutta S, Katoch D, Gupta A. Intersibling variability of retinopathy of prematurity in twins and its risk factors. *Int Ophthalmol.* 2012 Apr;32(2):113-7.
16. Reyes AC y cols. Prevalencia de retinopatía en el prematuro *Arch Inv Mat Inf* 2011;III(3):132-137
17. Olea JL, Corretger FJ, Salvar M, Frau E, Galiana C, Fiol M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. *An Esp Pediatr.* 1997;47:172-6.
18. Penn JS. Oxygen-induced retinopathy in the rat: possible contribution of peroxidation reactions. *Doc Ophthalmol.* 1990;74:179-86.
19. The Committee for the Classification of retinopathy of prematurity. An international classification for the retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1130-1134.