

RESULTADOS DE LA OCLUSIÓN OCULAR PRECOZ EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE MUY BAJO PESO Y SU RELACIÓN CON LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD - INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Augusto Chafloque Cervantes¹, Evelyn Margot Aspajo Tejada²

RESUMEN

Objetivos. Demostrar si la oclusión ocular se relaciona con la incidencia de retinopatía en los recién nacidos prematuros en el Instituto Materno Perinatal. **Materiales y métodos.** El estudio analítico cuasi-experimental, comprende a todos los prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1301 grs) y menor de 32 semanas, nacidos entre el 1° de Enero del 2005 al 31 de Diciembre del 2007. Se consideró 201 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, éstos fueron divididos en dos grupos, uno a los que se les ocluyeron ambos ojos con antifaz de tela negra (estudio) y otro sin oclusión expuesto a la luz natural del ambiente (control). **Resultados.** Se comparó la incidencia de ROP en ambos grupos, presentando algún grado de ROP 25 de 97 pacientes con ojos ocluidos (25,8 %) y 34 de 104 pacientes con ojos no ocluidos (32,7 %). **Conclusiones.** Se concluye que la oclusión no disminuye la incidencia para desarrollar retinopatía en nacidos prematuros de muy bajo peso pero si tiene efecto protector para casos severos de ésta enfermedad.

Palabras clave: Retinopatía del prematuro; Oclusión ocular; Luz ambiental.

RESULTS OF THE EARLY EYE OCCLUSION IN NEWLY PRETERM VERY LOW WEIGHT AND ITS RELATIONSHIP WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY - MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE

ABSTRACT

Objectives. A study was done to demonstrate if the ocular occlusion is related to the incidence of retinopathy in premature infants in the Maternal Perinatal Institute. **Materials and methods.** The analytical quasi-experimental study, includes all the premature babies of very low weight (<1301 grams.) and less than 32 weeks, born between January 01, 2005 to December 31, 2007. It was considered to be 201 patients who expired with the criteria of incorporation, they were divided in two groups, one of them whom became occlusion both eyes with mask of black fabric (study) and other one without occlusion exposed to the natural light of the environment (control). **Results.** The ROP's incident was compared in both groups presenting some ROP's degree 25 of 97 patients with eyes occluded (25,8 %) and 34 of 104 patients with eyes not occluded (32.7 %). **Conclusions.** It concludes that the occlusion does not diminish the incident to develop retinopathies in born premature babies of very low weight but it has protective effect in severe cases of this one disease.

Key words: Retinopathy of prematurity; Ocular occlusion; Ambient light.

INTRODUCCIÓN

La Retinopatía de la Prematuridad (ROP) es una retinopatía vaso-proliferativa periférica que acontece en recién nacidos inmaduros cuya etiología es aún desconocida, descrita por primera vez en el año de 1942 por Terry quien la denominó Fibroplasia Retrolental^{1,2}. La raza negra se ha demostrado que hay una menor incidencia de esta afección³. La ROP causa pérdida de la visión en mayor número de lactantes prematuros cada año⁴. En la búsqueda de las maneras de prevenir la enfermedad, la exposición de la retina a la luz del ambiente brillante después de un nacimiento prematuro, ha sido una hipótesis natural⁵. La incidencia es mayor mientras menor es el peso en el nacimiento y la

edad gestacional del recién nacido^{6,7}. Para la comunidad científica, la identificación de los factores de riesgo de la ROP permitirá entender mejor ésta enfermedad, así como de facilitar el desarrollo de medidas de promoción y prevención de la misma. En los niños con peso de nacimiento menor a 1500 gramos, la incidencia oscila entre 24 y 50%; alcanzando hasta 90% en los neonatos con peso menor a 750 gramos⁸. En los últimos años la sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso ha aumentado considerablemente, incrementando el número de niños con ROP^{4,9}. El estudio precoz de los vasos retinales con oftalmoscopia indirecta ha mejorado el diagnóstico¹⁰. En la actualidad es importante la búsqueda del inicio de la ROP grado 1, a fin de tomar medidas

¹ Profesor Asociado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Catedra de Cirugía. Jefe de Oftalmología del Instituto Nacional Materno Perinatal.

² Oftalmología del Instituto Nacional Materno Perinatal

preventivas para mejorar su manejo¹¹. Algunos estudios han sugerido la asociación entre la exposición a la luz y ésta retinopatía,^{12,13} mientras que en otros estudios la disminución de los niveles de luminosidad se comporta como un factor independiente^{14,15}.

En nuestro país no se han realizado estudios que asocien el nivel de luminosidad con esta alteración de la vasculatura retinal.

Antecedentes: Seiberth¹⁶ en 1994, estudió 169 lactantes de menos de 1501 gramos de peso al nacer. Los resultados no se encontraron diferencias significativas. Lopes¹⁷ en 1997, realizó un ensayo controlado aleatorio que incluyó a 184 lactantes. En ambos grupos, el 37% de los lactantes supervivientes desarrolló ROP. Reynolds¹⁸ en 1998, realizó una investigación en la que se asignaron al azar lactantes de menos de 31 semanas de edad gestacional y de menos de 1251 gramos de peso al nacer, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Bases teóricas luz y toxicidad retinal: Desde hace mucho tiempo se conoce que la luz tiene un efecto fototóxico sobre varios tejidos oculares, especialmente sobre la retina¹⁹. Para estudiar los efectos fototóxicos de la luz en la retina se ha utilizado a menudo, animales a los que se expone a luz intensa para producir muerte de los fotorreceptores²⁰. También han demostrado en ratones, que la muerte de los fotorreceptores producida por la luz ocurre por apoptosis y es dependiente de la rodopsina^{19,20}. En humanos, cuando la lipofuscina se estimula por la luz genera sustancias oxidantes, por lo que recientemente se ha postulado que esta sustancia es la mediadora de los efectos fototóxicos de la luz sobre la retina²¹ y producirían una atrofia de las células del epitelio pigmentario, haciendo que éstas pierdan sus funciones que son de vital importancia en la neurofisiología de la visión en el hombre^{20,21}. En el daño fototóxico de la luz se ha implicado especialmente a un fluoróforo de la lipofuscina, el A2E que puede producir muerte por apoptosis de las células del epitelio pigmentario²². La lipofuscina puede estar implicada en la mutación del gen ABCA4, de tal manera que los ratones transgénicos tienen una acumulación progresiva de A2E en el epitelio pigmentario, que se inhibe cuando los ratones se colocan en la oscuridad²³.

Fisiopatología: Esta retinopatía se inicia con una vasoconstricción, la cual produce una disminución de los factores de crecimiento semejante a la insulina (IGF-1) y endotelial vascular (VEGF). Esto da lugar a una detención de la vascularización y a obliteración capilar, con la formación de nuevos vasos²⁴.

Según el Royal College of Ophthalmologists British Association of Perinatal²⁵, los niños más inmaduros desarrollan y progresan rápidamente hacia el desprendimiento de retina²⁶. Los exámenes se realizan semanalmente en la retina periférica²⁷. La valoración de los grados de retinopatía se hace según clasificación internacional^{28,29}.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: cuasi-experimental, prospectivo y longitudinal.

Diseño: estudio cuasi-experimental donde se asignaron a 104 recién nacido de muy bajo peso al nacer a los cuales se le ocluyó los ojos (grupo experimental) y 97 recién nacidos de bajo peso al nacer a los cuales no se le ocluyó los ojos (grupo de control). Toda la información fue digitada y se aplicó estadística descriptiva y estadística inferencial con un nivel de significación estadística $p < 0,05$.

Tipo de intervención. A partir de las 24 horas después del nacimiento, se procedió previo consentimiento informado de los padres.

Tipo de medida de resultado. Cualquier estadio de retinopatía a partir de la semana 32 de edad gestacional.
Definición de grupos

Primer grupo: prematuros de muy bajo peso al nacer con oclusión ocular escogidos por conveniencia que presentaban o no retinopatía (grupo estudio). El segundo grupo: prematuro de muy bajo peso al nacer sin oclusión ocular escogidos por conveniencia que presentaban o no retinopatía (grupo control).

Método. Cuasi-experimental, porque los grupos ocluidos y no ocluidos fueron elegidos por conveniencia.

Técnica. Observación documental de registros hoja del Centro Latino Americano de Perinatología (CLAP).

Como instrumnto se utilizó la hoja de registro de las historias clínicas y ficha de seguimiento semanal oftalmológico.

Se recolectaron los datos en la ficha de Seguimiento oftalmológico neonatal semanal. Se realizó la medida de la luz ambiental mediante un Luxómetro previo al examen en la mañana y después del examen por la tarde.

El protocolo se inició con la identificación de los posibles recién nacidos de experimentación pertenecientes a las áreas de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. El procedimiento de oclusión consistió en colocar un antifaz de tela negra, a las 24 horas de nacido, durante todo el día y por 3 a 4 semanas o hasta llegar a la semana 32 de gestación. Al inicio de la evaluación oftalmológica se pedía que todos los recién nacidos se les retire la oclusión.

El diagnóstico del estado del fondo de ojo se hizo con oftalmoscopio binocular indirecto y se dilató la pupila con gotas midriáticas de tropicamida al 0,5 % y fenilefrina al 2,5 %.

Durante el análisis estadístico, se utilizó los test Chi-cuadrado y Riesgo Relativo, con la ayuda del programa estadístico EPI-INFO y SPSS versión 13.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se describe que de un total de 201 pacientes, se ha realizado la comparación de incidencias, obteniéndose un riesgo relativo (RR) con 95% de intervalo de confianza (IC) de 1,27 (0,82-1,96), que nos demuestra que no hay asociación entre ambos grupos .

Tabla 1. Relación entre la presencia de Retinopatía de la Prematuridad con los grupos ocluidos y no ocluidos (n=201).

CASOS DE ROP	Ocluidos n= 97	No ocluidos n = 104	Riesgo Relativo (IC 95%)
	n (%)	n (%)	
ROP 1	18 (18,6)	16 (15,4)	1,12 (0,78 – 1,60)
ROP 2	7 (7,2)	18 (17,3)	0,55 (0,29 – 1,04)
Total	25 (25,8)	34 (32,7)	

El análisis de la tabla 2 nos muestra que no existe relación entre los casos ocluidos y no ocluidos que presentaron ROP y el sexo (RR) al 95% de Intervalo de Confianza (IC) de 0,75 (0,47 – 1,20). De igual manera sucedió con el sexo femenino con un RR al 95% de IC de 1,00 (0,65 – 1,52). En la misma tabla encontramos además, que no existe relación entre los casos ocluidos y no ocluidos que presentaron ROP y peso del recién nacido.

En la Tabla 3 se aprecia que al relacionar la oclusión ocular y los grados de ROP, la mayor frecuencia relativa de exposición a la luz (no ocluidos) la tienen las pacientes

Tabla 2. Relación entre los pacientes ocluidos y no ocluidos con ROP y sexo, peso al nacer, edad gestacional, embarazos múltiples y operados.

Características	Ocluidos con ROP n = 25	No ocluidos con ROP n = 34	Riesgo Relativo (IC 95%)
	N.º (%)	N.º (%)	
Sexo			
Masculino	12 (48)	20 (59)	0,75 (0,47 – 1,20)
Femenino	13 (52)	14 (41)	1,00 (0,65 – 1,52)
Peso del RN			
600 - 749	2 (8)	2 (6)	1,04 (0,39 – 2,79)
750 - 999	8 (32)	11 (32)	0,86 (0,50 – 1,49)
1000 - 1249	9 (36)	14 (41)	0,79 (0,47 – 1,35)
1250 - 1300	6 (24)	7 (21)	0,95 (0,52 – 1,75)
Edad Gestacional			
24 - 26	5 (20)	2 (6)	1,51 (0,92 – 2,46)
27 - 29	11 (44)	13 (38)	0,94 (0,60 – 1,50)
30 - 31	9 (36)	19 (56)	0,63 (0,36 – 1,10)
Embarazo múltiple			
Si	4 (16)	2 (6)	1,40 (0,78 – 2,51)
No	21 (84)	32 (94)	0,77 (0,53 – 1,11)
Operados			
Si	4 (16)	6 (18)	0,82 (0,38 – 1,78)
No	21 (84)	28 (82)	0,86 (0,60 – 1,23)

Tabla 3. Oclusión ocular y Grados de ROP.

Oclusión Ocular	Grados de Retinopatía						Total	
	ROP 0		ROP 1		ROP 2		n	%
	n	%	n	%	n	%		
SI	72	50,7	18	52,9	7	28,0	97	48,3
NO	70	49,3	16	47,1	18	72,0	104	51,7
Total	142	100	34	100	25	100	201	100

X²= 4,748 (p=0,093)

con ROP grado 2 con un 72%, comparado con ROP leve (grado 1)

De la Tabla anterior se desprende la Tabla 4. En ella hacemos la comparación entre los pacientes con retinopatía grado 2, con aquellos con el diagnóstico de fondo de ojo normal.

DISCUSIÓN

Los trabajos que relacionan la exposición retinal precoz a la luz con la aparición de ésta patología son difíciles de evaluar debido a los múltiples factores involucrados. Los resultados obtenidos son similares a trabajos que consideran que el nivel de luz de las UCIN no es factor de riesgo para la aparición de retinopatía en prematuros de muy bajo peso al nacer^{12,13}. En el presente estudio la edad gestacional es factor de riesgo para la presencia de ROP, confirmándose su importancia en su aparición³⁰⁻³⁵. En nuestro estudio no existe relación con un aumento con la incidencia de la ROP y coincide con el estudio de Reynolds¹⁸. La ROP severa se ha asociado al estrés oxidativo^{6,36,37}. La retina como tejido nervioso consume abundante oxígeno y su crecimiento por lo tanto es rápido³⁸. Esto aunado al exceso de luz en los prematuros y la elevada velocidad de la curva de crecimiento en ellos, podría explicar la aparición del grado 2 de ROP³⁹. Se trataría de un daño celular por radicales libres por la luz, donde el nivel de la luz es un factor para la aparición de los grados más severos de ROP⁴⁰⁻⁴² y permite plantear nuevas interrogantes en la fisiopatología, buscando prevenir sus efectos en forma precoz^{41,43}.

Se concluye que la oclusión no disminuye la incidencia para desarrollar retinopatía en nacidos prematuros de muy bajo peso pero si tiene efecto protector para casos severos de ésta enfermedad.

Tabla 4. Oclusión ocular y Grado 2 de ROP.

OCLUSIÓN OCULAR	GRADO de ROP				TOTAL	
	ROP 2		NORMAL		n	%
	n	%	n	%		
SI	7	28,0	72	50,7	79	47,3
NO	18	72,0	70	49,3	88	52,7
TOTAL	25	100	142	100	167	100

X²= 4,396 (p=0,036)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Section on Ophthalmology: screening examination of premature. *Pediatrics* 2004; 108: 809-11.
2. Laws D, Shaw DE, Robinson J, Janes HS, Fielder AR. Retinopathy of prematurity: a prospective study. Review at six months. *Eye* 2004; 6 : 477 – 83.
3. Mathew OP, Roberts JL, Thach BT. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *J Pediatrics* 2004; 108: 809 – 11.
4. Penn JS. Supplemental Therapeutic Oxygen for Pre-threshold Retinopathy of Prematurity (STOP-ROP). A randomized controlled trial: Primary outcomes. *Pediatrics* 2004; 105: 295-310.
5. Dani C, Reali MF, Bertini G, Martelli E, Pezzati M, Rubaltelli FF. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev* 2005; 62: 57-63.
6. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. Evaluation of risk factor. *Int Ophthalmos* 2004; (1): 6. 21.
7. Termote JUM, Donders ART, Schaliij-Delfos NE, Lenselink CH, Derken van Angeren CS, Lissone SCJL, et al. Can screening for retinopathy of prematurity be reduced? *Biol Neonate* 2005;88: 92-7.
8. Lee SK, Normand C, McMillan D, Ohlsson A, Vincer M, Lyons C. Evidence for changing guidelines for routine screening for retinopathy of prematurity. *Arch Pediatric Adolesc Med* 2001;155:387-95.
9. Reynolds JD. The management of Retinopathy of Prematurity. *Pediatric Drugs* 2003; 06: 263– 74.
10. Good W. V Early treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans AmnOphthalmol Soc* 2004; 102: 233-48.
11. De Jonge MH, Ferrone PJ, Trese MT. Diodo laser ablation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 365-67.
12. Ackerman B, Sherwonit E, Williams J. Reduced incidental light exposure: effect on the development of retinopathy of prematurity in low birth weight infants. *Pediatrics* 1989;83: 958-962.
13. Glass P, Avery G.B, Subramanian K.N, et al. Effect of bright light in the in the hospital nursery on the incidence of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 1985;333: 401 - 4.
14. Watts JL. Retinopathy of prematurity. In: Sinclair JC, Bracken MB, editor(s). *Effective care of the newborn infant*. Oxford: Oxford University Press 1992:617-39.
15. Baerts W, Widervanck de Blecourt-Devilee M. and Sauer PJ. Ambient Light ophthalmic artery blood flow velocities and retinopathy of prematurity. *Acta Paediatric* 1993; 82: 719-22.
16. Seiberth V, Linderkamp O, Knorz MC, Liesenhoff HA. Controlled clinical trial of light and retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1994;118: 492- 95.
17. Lopes JM, Braz RT, Moreira EL, Motta M, de Carvalho M, Rebello A, Chemtob S, Aranda JV. A randomized trial of the effects of ambient light on the incidence of retinopathy (ROP). *Pediatric Research* 1997;41: 954-6
18. Reynolds J.D, Hardy R.J, Kennedy K.A, Spencer R, van Heuven W.A, Fielder A.R. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *New Engl J. Med.* 1998; 338: 1572-1576.
19. Margrain TH, Boulton M, Marshall J, Sliney DH. Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Prog Retin Eye Res* 2004; 23: 523- 31.
20. Wenzel A, Grimm C, Samardzija M, Remé C.E. Molecular mechanisms of light-induced photoreceptor apoptosis and neuroprotection for retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24: 275-306.
21. Reme CE. The dark side of light: rhodopsin and the silent death of vision the proctor lecture. *Invest Ophthalmol. Vis Sci* 2005; 46: 2671- 82.
22. Mata NL, Weng J, Travis GH. Biosynthesis of a major lipofuscin fluorophore in mice and humans with ABCR-mediated retinal and macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 7154- 59.
23. Cideciyan AV, Jacobson SG, Aleman TS, Gu D, Pearce-Kelling SE, Sumaroka A, et al. In vivo dynamics of retinal injury and repair in the rhodopsin mutant dog model of human retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 5233- 38
24. Gu X, Samuel S, El-Shabrawey M, Caldwell RB, Bartoli M, Marcus DM, et al. Effects of sustained hyperoxia on revascularization in experimental retinopathy of prematurity. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci* 2002; 43: 496-502.
25. American Academy of Pediatrics. American Academic of Ophthalmologists. American Association of Ophthalmologists and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2001; 108: 809-11.
26. Martin Begue N, Perapoch López J. Retinopatía de la prematuridad: incidencia, severidad y resultados. *An Pediatric* 2003; 58: 156- 61.
27. Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, Fielder AR, Palmer EA. Evidence- based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies. *Arch. Ophthalmology* 2004; 120- 24.
28. Harrell SN, Brandon DH. Retinopathy of prematurity: the disease process, classifications, screening, treatment, and outcomes. *Neonatal Netw* 2007; 26: 371-8.
29. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial: Primary outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 295-310.
30. Termote J, Schaliij-Delfos NE, Brouwers HA, Donders AT, Cats BP. New developments in neonatology: Less severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000; 37: 142-8.
31. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn E, Summers CG. 15 years outcomes following threshold retinopathy of prematurity final results from the multicenter trial of retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol* 2005; 123: 311-8
32. Deulofeut R, Critz A, Adams-Chapman I, Sola A. Avoiding hyperoxia in infants less 1250 grams is associated with improved short- and long-term outcomes. *J Perinatol* 2006; 26: 700-05.
33. Rodriguez-Hurtado FJ, Cañizares JM. Despiñaje de la retinopatía del prematuro nuestra experiencia sobre los límites de peso al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 275- 80
34. Lavalley VA, Flores NG, Solares PM, Pérez BMM, De la Fuente TMA. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Rev Mex Pediatr* 2005; 72: 221-5.
35. Grunauera N, Iriondo Sanza M, Serra Castanerab A, Krauel Vidala J, Jiménez González R. Retinopatía del prematuro. Casuística de 1995-2005. Hospital Universitario Saint Joan de Dèu. España 2005; 106:50-3
36. Rowlands E, Ionides AC, Chinn S, Mackinnon H, Davey CC. Reduced incidence of retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 933-35.

37. Christiansen SP, Fray KJ, Spencer T. Ocular outcomes in low birth weight premature infants with intraventricular hemorrhage. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002; 39: 157-165.
38. Gariano RF. Cellular mechanisms in retinal vascular development. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22: 295-99.
39. Chow LC, Wright KW, Sola A. Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003; 111: 339- 45
40. Chow LC, Writh KW, Sola A. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia *An Pediatr* 2005; 62: 48-63.
41. Askin DF, Diehl-Jones W. Retinopathy of prematurity. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2009;21:213-33.
42. Phelps DL, Watts JL. Early light reduction for preventing retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Cochrane Database. Syst Rev* 2001:CD000122.
43. Repka MX, Palmer EA, Tung B. Effect of retinal ablative therapy for threshold of prematurity. *Arch Ophthalmology* 2004; 120: 1120-5.

ORCID iDs

Augusto Chafloque Cervantes



<https://orcid.org/0000-0003-2401-0273>