

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

CARMEN LUCÍA ALFARO VILLATORO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la**

Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Oftalmología

Para obtener el grado de

Maestra en Oftalmología

Abril 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Carmen Lucía Alfaro Villatoro

Carné Universitario No.: 100018135

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Oftalmología, el trabajo de tesis **"Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro"**.

Que fue asesorado: Dra. Ana Lucía Asturias MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2013.

Guatemala, 04 de abril de 2013


Dr. Carlos Humberto Varga Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Oficio No.2

Guatemala 25 de Enero del 2013

Dra. Ana Rafaela Salazar de Barrios

Docente Responsable

Maestría de Oftalmología

Departamento de Oftalmología

Hospital Roosevelt

Presente

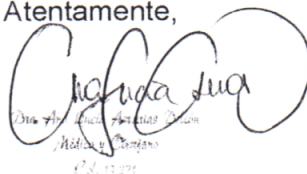
Estimada Dra. Salazar

Por este medio le informo que he sido ASESOR del trabajo de Investigación titulado **"Incidencia y factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro"** correspondiente al estudiante **Carmen Lucía Alfaro Villatoro** de la Maestría en Oftalmología.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los trámites correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dra. Ana Lucía Asturias

Dra. Ana Lucía Asturias

Jefe de Oftalmopediatría

Unidad Nacional de Oftalmología

Hospital Roosevelt

ASESOR

Oficio No.3

Guatemala 25 de Enero del 2013

Dra. Ana Rafaela Salazar de Barrios

Docente Responsable

Maestría en Oftalmología

Departamento de Oftalmología

Hospital Roosevelt

Presente

Estimada Dra. Salazar

Por este medio le informo que he sido REVISOR del trabajo de Investigación titulado **"Incidencia y factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro"** correspondiente al estudiante **Carmen Lucía Alfaro Villatoro** de la Maestría en Oftalmología.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los trámites correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez

Profesor Titular XI, Escuela de Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Hospital Roosevelt

REVISOR

AGRADECIMIENTOS

A *Dios*, Por darme la vida, Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud y todo lo necesario para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi *Mami Margarita*, Por haberme apoyado en todo momento, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi esposo, *Guillermo*, por su apoyo incondicional y lucha constante, por enseñarme que no hay límites, que lo que me proponga lo puedo lograr y que solo depende de mí, por su paciencia y su amor a través de este largo camino, Te amo.

A mi *Familia*, mi hermano Mario, Tío Gilberto, Tía Carolina, Tía Antonieta, Tía Silvia y primos por ser ejemplos de perseverancia y constancia, por el valor mostrado para salir adelante, por su apoyo todo el tiempo y por su amor.

A mis *Amigas*, Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y sus enseñanzas día a día, por compartir buenos y malos momentos.

A mis *Maestros*, por su paciencia, enseñanzas para ayudarme a ser mejor profesional y haberme ayudado a adquirir los conocimientos necesarios para ejercer mi profesión.

A mis *Pacientes*, por ser una fuente de aprendizaje todo el tiempo y ayudar a realizarme profesionalmente.

INDICE DE CONTENIDOS

	Páginas
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	23
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	24
V. RESULTADOS	35
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	40
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
VIII. ANEXOS	47
PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO	55

INDICE DE TABLAS

	Páginas
TABLA V.I	35
TABLA V.II	35
TABLA V.III	36
TABLA V.IV.I	36
TABLA V.IV.II	37
TABLA V.V	37
TABLA V.VI	38
TABLA V.VII.I	38
TABLA V.VII.II	39
TABLA V.VII.III	39

RESUMEN

A nivel mundial existen 50,000 ciegos por Retinopatía del Prematuro, de los cuales 24,000 están en Latinoamérica. La incidencia de retinopatía del prematuro en países desarrollados varía del 16 al 56% de niños prematuros. En países en desarrollo se reporta de 21.7 hasta 71.2%. **OBJETIVO:** Determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro en el Hospital Roosevelt de enero a octubre del año 2010. **MÉTODO:** Se realizó un estudio observacional transversal. Se evaluaron los pacientes que se encontraran ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt a las 4 semanas de edad gestacional, que cumplieran con los criterios de inclusión como peso al nacer igual o menor de 2,000 gramos, edad gestacional menor o igual de 37 semanas, y/o que hayan sido expuestos a oxigenoterapia, transfusiones sanguíneas y/o sospecha de sepsis en busca de retinopatía del prematuro en el período de enero a octubre del 2010. **RESULTADOS:** Se evaluaron un total de 115 pacientes en busca de Retinopatía del Prematuro. De los pacientes evaluados 34 presentaron retinopatía del prematuro en al menos un ojo. La incidencia de retinopatía del prematuro fue de 30%. Ningún factor de riesgo presentó asociación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de la enfermedad. El grado de retinopatía del prematuro más frecuente fue el Grado I, zona II, la mayoría de pacientes presentaban una afección de 4-6 hrs del reloj. En este estudio no se mostró asociación entre los factores de riesgo y la presencia de la enfermedad.

I. INTRODUCCIÓN

Existen 36 millones de ciegos en el mundo, 1.6 millones de niños con compromiso visual severo y actualmente ocurren 500,000 casos nuevos por año. (1,2)

En Estados Unidos se reportaron 7000 niños prematuros ciegos por Retinopatía del prematuro (ROP) entre 1943 y 1951. En 1979 se presentaron 546 niños prematuros ciegos, y actualmente hay unos 500 nuevos niños ciegos por año. (1,2)

A nivel mundial existen 50,000 ciegos por Retinopatía del Prematuro, de los cuales 24,000 están en Latinoamérica. La incidencia de retinopatía del prematuro en países desarrollados varía del 16 al 56% de niños prematuros, en países en desarrollo se reporta de 21.7 hasta 71.2%. (1,2,3,4)

La creciente sobrevida de prematuros de muy bajo peso al nacer se acompaña de aumento rápido del número de niños afectados. (1)

En países industrializados, la población de niños prematuros en riesgo de presentar retinopatía del prematuro ha cambiado con el tiempo, a la fecha la modalidad grave de la enfermedad afecta casi exclusivamente a los niños extremadamente prematuros (es decir aquellos con peso al nacer igual o menor de 1000 grs. En estos países se evalúan solo a bebés con un peso al nacer menor de 1500 gr y edad gestacional <32 , < 31, < 29 semanas. Los niños de mayor edad gestacional y mayor peso al nacer se evalúan solo a consideración del neonatólogo. (1,2,4)

La ceguera secundaria a retinopatía del prematuro varía enormemente de país en país. Se sugieren tres tipos distintos de países; aquellos con tasas de mortalidad infantil por encima de 60/1000 nacimientos no tienen problemas de ceguera por retinopatía del prematuro (como Africa Sub Sahariana que no cuenta con servicios de cuidado intensivo neonatal, los niños prematuros no sobreviven lo suficiente para desarrollar retinopatía del prematuro). Los países con bajas tasas de mortalidad infantil menor de 9/1000 nacimientos también tiene tasas bajas de retinopatía del prematuro debido a que las tasas de prematuridad son relativamente bajas, el cuidado intensivo neonatal es bueno y los niños reciben oxígeno suplementario son monitorizados y cuidados por enfermeras entrenadas en unidades de cuidado intensivo neonatal y los niños que necesitan

tratamiento son detectados tempranamente y manejados de la manera correcta. El último es el de países con una tasa de mortalidad infantil entre 9-60/1000 nacidos vivos, y en estos es donde la retinopatía del prematuro está surgiendo como una causa importante de ceguera. Muchos de estos países pueden ser clasificados como de ingresos medios, y son principalmente América Latina y las Antiguas Economías Socialistas. (3)

Los datos de países con ingresos económicos medianos o bajos, sugieren que los niños con características de “primera epidemia” desarrollan retinopatía del prematuro severa. Esto implica que los niños más grandes y maduros necesitan ser incluidos en programas de tamizaje para asegurar que ninguno que necesite tratamiento sea excluido. (1,2,4)

Debido a que en Guatemala los avances en la neonatología aumentan, cada vez sobreviven más niños prematuros y no existen datos de la incidencia de la Retinopatía del Prematuro, ni las características que presentan los niños que la desarrollan, el presente estudio tiene como objetivo determinar la incidencia de la Retinopatía del Prematuro y factores de riesgo asociados en el Hospital Roosevelt durante el período de enero a octubre del Año 2010, con el fin de caracterizar la enfermedad para establecer lineamientos para la detección y tratamiento de la Retinopatía del prematuro a nivel nacional.

II. ANTECEDENTES

II. I Generalidades

La retinopatía del prematuro (ROP) es antiguamente conocida como fibroplasia retrolental debido a que es la fase final, es un desorden vascular proliferativo que ocurre en la retina en niños pretérmino con una vascularización retiniana incompleta. Seguido de la ceguera cortical, la retinopatía del prematuro es la causa más común de ceguera infantil en los Estados Unidos. Otros desórdenes oftalmológicos ocurren frecuentemente en niños pretérmino estos incluyen a la ambliopía, estrabismo y errores refractivos. (5)

II.II Historia

La enfermedad fue descrita como Fibroplasia retrolental por Theodore Lasater Terry en 1942. En países industrializados han sido descritas dos epidemias de retinopatía del prematuro. La primera en la década de 1940 y esta afectó principalmente niños prematuros en Estados Unidos y el Occidente de Europa, en ese momento el oxígeno era el principal factor de riesgo, lo cual llevó a un control estricto del mismo, restringiendo su uso en las unidades de cuidado neonatal, lo que provocó una disminución brusca de la incidencia de retinopatía del prematuro en prematuros, pero aumento drásticamente el daño cerebral grave y las muertes de niños prematuros. (1,2)

Se estimó que, en esa época, por cada caso que se previno de retinopatía del prematuro al disminuir el uso de oxígeno, murieron 16 niños prematuros. En 1951 el Dr. Heath introdujo el término “Retinopatía de la prematurez”. (1,2)

La segunda epidemia empezó en 1970 como consecuencia de una alta tasa de supervivencia en niños extremadamente prematuros, los niños más grandes sobrevivían sin desarrollar enfermedades agudas y severas, esto ocurrió por los avances técnicos y científicos. En el año 1980 se le denominó “Retinopatía del Prematuro” y el nombre de Fibroplasia retrolental quedó para los estadios cicatrizales. (1,2,5)

En el estudio de la etiología destacan los trabajos de Kinsey en los años 50 que relacionaron la retinopatía del prematuro y el oxígeno, dando origen a la primera medida terapéutica contra esta enfermedad, la restricción de la oxigenoterapia en el cuidado neonatal. (1,2,5)

En los países industrializados han sido descritas dos epidemias de retinopatía del prematuro. La “primera epidemia” de ceguera ocurrió entre 1940 y 1950 y afectó principalmente recién nacidos prematuros en Estados Unidos y en menor extensión el Occidente de Europa. En ese momento la falta de monitoreo de oxígeno era el principal factor de riesgo. La “segunda epidemia” en países industrializados inició en 1970 como consecuencia de altas tasas de supervivencia en niños extremadamente prematuros, los recién nacidos más grandes, más maduros estaban sobreviviendo pero usualmente sin desarrollar enfermedad severa. (3,4)

La tercera epidemia de retinopatía del prematuro es la que se vive actualmente en países en vías de desarrollo, particularmente en América Latina donde los embarazos adolescentes son comunes, la proporción de mujeres que tienen niños en instituciones de salud es más alta y por lo tanto los niños prematuros son admitidos a las unidades de cuidados intensivos, las tasas de retinopatía del prematuro severa son más altas en niños prematuros en países con ingresos económicos bajos y medios incluso cuando programas de tamizaje han sido utilizados. (3,6)

En los años 80 se propuso una Clasificación Internacional, que ha tenido un gran valor para uniformar criterios y estudios terapéuticos. Entre estos destaca el Estudio Multicéntrico para la Crioterapia en la retinopatía del prematuro, cuyos resultados definieron una nueva etapa en la prevención del desprendimiento retiniano. Actualmente la crioterapia tiende a ser reemplazada por el láser de diodo. (5,7)

II.III Epidemiología

En Estados Unidos se reportaron 7000 niños prematuros ciegos por retinopatía del prematuro entre 1943 y 1951. En 1979 se presentaron 546 niños prematuros ciegos, y actualmente hay unos 500 nuevos niños ciegos por año. (1)

De los 50,000 ciegos por Retinopatía, 24,000 están en Latinoamérica. (1)

La incidencia de retinopatía del prematuro en países desarrollados varía del 16 al 56% de niños prematuros, en países en desarrollo se reporta de 21.7 hasta 71.2%. (1,2)

Actualmente un niño con edad gestacional entre 25-26 semanas y con un peso de 750 g tiene una probabilidad de supervivencia del 50%. (1)

En países industrializados, los niños prematuros en riesgo de presentar retinopatía del prematuro han cambiado, a la fecha la modalidad grave afecta casi exclusivamente a los niños extremadamente prematuros (es decir aquellos con un peso al nacer igual o menor a 1000 g). En estos países se evalúa sólo a niños con peso menor de 1500 g y edad gestacional < 31, < 32 o < 29 semanas. (1,2)

Los demás niños se evalúan solamente a criterio del neonatólogo. Sin embargo, los datos provenientes de países con ingresos económicos medianos a bajos, sugieren que los niños con características de “primera epidemia” desarrollarán retinopatía del prematuro severa. Esto implica que los niños más grandes y maduros necesitan ser incluidos en los programas de tamizaje para asegurar que ninguno que necesite tratamiento sea excluido. El criterio de tamizaje de estos países desarrollados en las unidades neonatales de EUA y Europa Occidental no aplica en países donde los recursos para el cuidado neonatal son escasos. (1,2)

En muchas Unidades de cuidado intensivo neonatal de todo el mundo, aún se desconocen las tasas de retinopatía del prematuro, o las estadísticas sobre este proceso son inexactas. Ello puede deberse a diversos motivos. Si la mortalidad neonatal debido a muy bajo peso al nacer es elevada, las tasas serán “bajas”, especialmente en las unidades que informan de los casos de la retinopatía del prematuro respecto a los ingresos. En segundo lugar, con cualquier tasa de mortalidad de niños con muy bajo peso al nacer, la retinopatía del prematuro no debe informarse según los niños con muy bajo peso al nacer ingresados en la unidad. El numerador debe ser el número de niños con retinopatía del prematuro y el denominador debe incluir sólo los niños sometidos a tamizaje, esto es, evaluación ocular detallada. (1,2)

II.IV Definición

La Retinopatía del prematuro es una vitreorretinopatía fibro y vasoproliferativa que afecta a los vasos retinianos en desarrollo de los prematuros con bajo peso al nacer, y que puede dejar una serie de secuelas que va desde la miopía, hasta la ceguera por desprendimiento de la retina. Se presenta en dos fases que se superponen en algún grado. (8,9,10)

II.V Fisiopatología

La retinopatía del prematuro es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos recién formados, por lo que es importante revisar brevemente la formación de los vasos

sanguíneos en la retina. Las células en huso (spindle cells), son las precursoras vasculares que proceden de la vaina de la arteria hialoidea y surgen del disco óptico a las 16 semanas de gestación. Desde aquí, recorren la superficie retiniana en forma de onda, llegando al extremo de la retina, la ora serrata, del lado nasal, hacia las 36 semanas de gestación. Como la papila está situada nasalmente con relación al centro de la retina, la retina de la zona nasal se vasculariza a las 36 semanas, mientras la de la zona temporal lo hace entre las 40 y 41 semanas de gestación. Esto explicaría la mayor incidencia de la enfermedad en la retina temporal. El precursor vascular, el mesénquima, crece en la capa de fibras nerviosas de la retina para formar unos cordones que se organizarán en forma de red, para más tarde canalizarse formando así los primeros vasos. (9,10)

Existen dos teorías que describen la fisiopatología de la retinopatía del prematuro, en base a la "Teoría clásica" postulada por Ashton y Patz, consiste en dos fases de igual importancia. En la primera existe una fase de hiperoxia en la cual el oxígeno causa constricción arteriolar retiniana, una vasoobliteración irreversible y daño a las células endoteliales de los capilares retinianos, seguida de una segunda fase caracterizada por hipoxia en la cual hay una respuesta vasoproliferativa inducida por isquemia, secundaria al cierre de los capilares en la primera fase. (9,10)

La segunda llamada Teoría de la Uniones gap propuesta por Kretzery y Hittner, está basada en la actividad de las células en huso, precursoras de los capilares retinianos. Estas células migran centrífugamente desde el disco óptico para la formación de los capilares. Bajo condiciones normales in útero, este proceso se lleva a cabo sin ningún impedimento, pero en condiciones extrauterinas relativamente hiperóxicas las uniones gap aparecen entre las células en huso adyacentes. La formación de las uniones gap interfieren con la migración y formación vascular normal, los factores angiogénicos secretados por las células mesenquimales lesionadas, producen la respuesta neovascular. En la actualidad ambas teorías se complementan para explicar la fisiopatología de la retinopatía del prematuro (9,10)

Los factores desencadenantes descritos son: una retina incompletamente vascularizada (recién nacidos pretérmino), un aumento de la PaO_2 con hiperoxia retiniana y disminución del Ph. Esto conduce a una vasoconstricción y una disminución de los factores de crecimiento, como 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 disminución de la perfusión y posterior isquemia e hipoxia retiniana. El gen

VEGF reacciona a la tensión de oxígeno; la hipoxia estimula la transcripción de VEGF y la hiperoxia la disminuye. Si esta respuesta es intensa y los factores vasogénicos no disminuyen, la angiogénesis (neoformación de vasos sanguíneos) es anormal y desorganizada, con importante vasoproliferación, lo cual puede conducir finalmente a inflamación, retinopatía proliferativa, fibrosis significativa y desprendimiento de retina. (11,12,13)

II.VI Factores de riesgo

Varios factores han sido implicados en el desarrollo de retinopatía del prematuro, pero aunque este directamente implicado en su desarrollo o este simplemente asociado en un niño enfermo este debe de ser determinado. Existen varios factores que no pueden ser descritos individualmente, entre ellos se incluyen:

- Factores maternos, como complicaciones durante el embarazo o el uso de beta bloqueadores.
- Factores fetales que incluyen hipercapnia, sepsis, deficiencia de vitamina E, hemorragia intraventricular, apnea recurrente, síndrome de distress respiratorio, surfactante, tratamiento de ductus arterioso persistente con indometacina, la luz y el tipo de unidad neonatal.

Los factores de riesgo pueden dividirse en varias categorías incluyendo la población, el ambiente, y los signos retinianos. Se han descrito como factores definitivos y bien aceptados: a) Bajo peso al nacer b) Prematuridad c) Oxigenoterapia. (14,15)

El factor de riesgo mayormente asociado y predictivo de retinopatía del prematuro es el grado de inmadurez, ya sea el peso al nacer o la edad gestacional. (13,16)

II.VI.I Bajo Peso

El bajo peso al nacer, menor de 1,500 g, parece estar ligado a la inmadurez retiniana de una manera muy directa, aunque últimamente se relaciona más con peso menor de 1,200 y menor de 1,000 grs. Aunque no se encuentra documentado en la literatura la razón exacta de este fenómeno, puede evidenciarse que la incidencia de retinopatía del prematuro en niños pretérmino con peso igual o mayor de 1250 g. de 26.1% , la cual

aumenta a 66 % en pretérminos con peso inferior a 1000 g, y se presenta en cerca del 90% de los neonatos de peso menor a 750 g. (11,17)

Sin embargo, este factor no es una condición suficiente para el desarrollo de retinopatía del prematuro, ya que entonces todos los prematuros desarrollarían la patología. Sería, por tanto, una condición necesaria, que debería unirse a otros factores. En países industrializados como Estados Unidos el tamizaje se realiza en neonatos con un peso menor a 1,500 g, sin embargo en países en desarrollo se han encontrado casos de retinopatía del prematuro en neonatos con peso mayor de 1250. Esto ha ocasionado que se modifiquen las conductas en países latinoamericanos. (1,2,11)

II.VI.II Prematurez

Evidentemente la retinopatía del prematuro como su nombre lo indica es una enfermedad del prematuro, esto es debido a que la retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienza a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 36 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40 a 44 semanas. Por lo tanto un neonato que nace antes de las 37 semanas tendrá mayor riesgo de presentar retinopatía del prematuro. (13,14)

La inmadurez retiniana asociada con la menor edad gestacional al nacimiento se asocia con peor pronóstico de la enfermedad, de manera que en aquellos recién nacidos con edad gestacional menor 28 semanas de gestación la incidencia es de 71%, entre las 28 y 30 semanas es del 33%, en los neonatos de 31 a 32 semanas de 32.1% y en los pacientes mayores de 32 semanas de gestación la incidencia disminuye 25.8%. (13,15,18)

La inmadurez del ojo del recién nacido pretérmino se manifiesta en mayor grado en la vascularización retiniana. La zona de transición entre la zona vascularizada y la avascular grisácea es progresiva, sin límite preciso, si evoluciona a retinopatía del prematuro aparece un límite bien definido por vasoconstricción y obliteración de los vasos más inmaduros, la presencia de esta línea de separación es la característica diferencial entre el fondo de ojo de un prematuro normal y uno con retinopatía del prematuro incipiente. (13,14,18)

En los últimos años con el equipamiento cada vez más complejo de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatales, la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado considerablemente, incrementando el número de niños con retinopatía. En países industrializados el tamizaje de retinopatía del prematuro se realiza en neonatos menores de 32 semanas de edad gestacional, pero en países en vías de desarrollo se han reportado casos de retinopatía del prematuro en neonatos de 35 semanas. (1,2,14)

II.VI.III Oxígeno

El oxígeno fue ligado a la retinopatía del prematuro, cuando el trabajo de Patz y sus colaboradores demostraron que esta se relacionaba a la administración de oxígeno suplementario. Esto ha sido confirmado repetidamente, pero siempre con la duración del FIO_2 , no con la PaO_2 , que mantiene una aproximación cercana a la concentración de oxígeno tisular. Flynn y sus colaboradores finalmente demostraron una relación entre la PaO_2 utilizando TcO_2 (Monitorización transcutánea). El oxígeno y el peso al nacer no son en absoluto, los únicos parámetros que determinan la aparición de retinopatía del prematuro. (8,9,10)

Etapas desencadenantes de la acción del oxígeno sobre la retina inmadura:

1. Vasoconstricción arteriolar y obliteración de los vasos mas inmaduros en el límite de la retina vascularizada.
2. Edema del tejido retiniano hipóxico.
3. Neovascularización reactiva a la hipoxia.
4. Pérdida de contenido de esos neovasos: hemorragias y exudados.
5. Formación de tejido fibrovascular retinovítreo.
6. Fibrosis y retracción de ese tejido.

El endotelio capilar es el que inicialmente se lesiona por el oxígeno, durante la oxigenoterapia, tendría lugar una hipoxia de las capas internas retinianas, pero la coroides nutriría las capas externas, debido al exceso de oxígeno y a la relativa simplicidad de la retina inmadura, también podría oxigenar las capas medias y las internas. (8,9,10)

Al suprimir la oxigenoterapia y pasar a las concentraciones de oxígeno del aire ambiente, la oxigenación coroidea disminuye y se hace insuficiente el aporte a la retina, cuyos

capilares están ocluidos, la retina hipóxica reacciona y libera sustancias vasoproliferativas angiogénicas que da lugar a la proliferación endotelial. (8,9)

Este proceso vasoproliferativo del período hipóxico, también aparece con cifras de PO_2 altas durante la oxigenoterapia, ya que el oxígeno se vuelve insuficiente para nutrir una retina cada vez más madura, quedando en situación de hipoxia e iniciando la vasoproliferación. (9,10)

La patogenia de la retinopatía del prematuro, se esquematiza en 2 fases:

1. Etapa precoz vasoobliterativa, por la acción del oxígeno sobre la retina inmadura (a las pocas horas de la oxigenoterapia)
2. Etapa vasoproliferativa, reactiva a la hipoxia retiniana (antes de la cuarta o quinta semana, cuando el niño esta respirando oxígeno ambiental).

La saturación de oxígeno óptima en los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer no se ha establecido adecuadamente. A nivel intrauterino, el feto estable mantiene un estado de relativa hipoxia con una presión parcial de oxígeno arterial de 22 a 25 mm Hg, lo cual induce la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), induciendo el crecimiento normal de los vasos de la retina. Este estado ha sido llamado “Hipoxia Fisiológica” por Chan-Ling y asociados. (9,10)

La primera fase de la retinopatía del prematuro es causada por la exposición temprana de la retina inmadura a la hiperoxia, lo cual causa una inhibición del VEGF, lo cual inhibe la migración vascular normal de la retina. La hiperoxia sostenida tiene como resultado obliteración de los vasos existentes. Episodios repetidos de hipoxia-hiperoxia contribuyen aún más al desarrollo de retinopatía del prematuro. (9,10)

La obliteración y fibrosis de los vasos produce isquemia de la retina periférica, dando lugar a la segunda fase de la retinopatía del prematuro, que inicia con la estimulación de la producción del VEGF, que estimula la neovascularización del borde entre retina vascular y avascular, lo cual ocurre entre la 6-12 semanas luego del nacimiento, o a las 32-38 semanas de gestación. (9,10,19)

Aunque el oxígeno tiene una larga tradición como causa de retinopatía del prematuro, está claro que no es ni necesario ni suficiente para producir la enfermedad. No obstante,

persiste el problema de definir mejor la relación a nivel clínico entre exposición, duración y concentraciones de oxígeno, y la retinopatía del prematuro. (8,9,10)

II.VI.IV Transfusiones sanguíneas

Los niños pretérmino que reciben transfusiones sanguíneas reciben hemoglobina del adulto. Esta última se une al oxígeno menos ávidamente que la hemoglobina fetal. La curva de disociación del oxígeno se desplaza así que más oxígeno es llevado, dejando los tejidos relativamente hiperóxicos. Esto puede aumentar el riesgo de Retinopatía del prematuro y también varios estudios han demostrado la asociación entre la Retinopatía del prematuro y las transfusiones sanguíneas, esta asociación no fue confirmada por Brooks et. Al. Todavía no está claro si las transfusiones sanguíneas repetidas son independientes de Retinopatía del prematuro o simplemente es un indicador de un neonato muy enfermo. (9)

II.VI.V Otros factores de riesgo

Debido a que la Retinopatía del prematuro a ocurrido en ausencia de oxígeno suplementario, en asociación con enfermedad cardíaca cianótica e infantes anencefálicos, estas observaciones sugieren factores determinantes aparte del oxígeno suplementario como etiología de la retinopatía del prematuro. Gunn et. Al. Encontró varios factores significativamente asociados con retinopatía del prematuro en 27 niños, incluyendo la apnea que requirió bolsa y mascarilla de resucitación con oxígeno, septicemia, grado de enfermedad, transfusiones sanguíneas y ventilación mecánica. (9,10)

II.VII Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro

Este sistema de clasificación fue tomado en cuenta a partir de los años 1984 y 1987, se basa en la premisa que entre más posterior y más grande sea la extensión del daño en la retina, más grave es la enfermedad. (20)

Toma en cuenta los siguientes parámetros:

- Estadío de la enfermedad: (grados) Hay 5 estadíos evolutivos, se determinan de acuerdo a la manifestación más grave al momento del examen.
- Localización de la enfermedad: Dividiendo a la retina en 3 zonas I, II, III, concéntricas y centradas alrededor del nervio óptico.

- Zona I: El área se encuentra centrada en el nervio óptico y se extiende en un radio de dos distancias papila-fóvea.
- Zona II: El anillo concéntrico a la zona I, que se extiende hacia los bordes de la retina nasal.
- Zona III: El resto del área de la retina hacia el lado temporal.
- Extensión de la enfermedad: Se describe en horas del reloj.
- Presencia o ausencia de dilatación o tortuosidad de las venas del polo posterior.
(20,21,22,23)

II.VII.I Grados de Retinopatía del prematuro

I: Demarcación de una zona avascular con bordes nítidos pero no sobreelevado.

II: Demarcación sobrelevada de la zona avascular o "cresta".

III: Proliferación fibrovascular extraretinal con vasos terminales "en peine", con "nidos " vasculares y hemorragias sobre la "cresta".

IV: Desprendimiento traccional de retina periférico:

-IV a: El desprendimiento no llega a la zona macular.

-IV b: El desprendimiento llega hasta la mácula.

V: Desprendimiento total de retina (**fibroplasia retrolental**) que, a su vez, se clasifica según la conformación de las secuelas en forma de un "túnel" central cuyas diferentes formas se evalúan con una ecografía. Así puede estar cerrado o abierto tanto en su sección posterior como en la anterior y en diferentes combinaciones. (23)

II.VII.II Enfermedad Plus

Agrava los grados II y III al agregarse la alteración de los vasos de la zona I y puede ser clasificado en 4 grados:

1. Dilatación venosa
2. Tortuosidad leve

3. Tortuosidad moderada a severa

4. Tortuosidad severa con dilatación arterial y/o venosa.

Es importante mencionar que no todos los niños que padecen ROP desarrollan hasta el nivel 5 y en algunos casos se ha observado que algunos pacientes con estadíos 1 o 2 de retinopatía del prematuro se recuperan espontáneamente. (23)

II.VII.III Enfermedad Pre- Plus

Es un espectro de la actividad de retinopatía del prematuro indicado por dilatación anormal y tortuosidad en los vasos del polo posterior. La enfermedad Plus es una forma severa de anormalidad vascular. (22,23)

La enfermedad Pre-Plus se define como anormalidades vasculares en el polo posterior que son insuficientes para el diagnóstico de enfermedad Plus, pero que demuestran más tortuosidad arterial y venosa que normal. (22,23)

Con el tiempo, las anormalidades vasculares de la enfermedad Pre-Plus pueden progresar a enfermedad Plus conforme los vasos se dilatan y se vuelven más tortuosos. La presencia de enfermedad Pre-Plus puede notarse al lado del estadio de la enfermedad. (22,23)

II.VII.IV Retinopatía del Prematuro Agresiva Posterior

Es infrecuente, forma severa y progresiva de retinopatía del prematuro, es designada AP-ROP. Si no se trata, usualmente progresa al estadio 5 de retinopatía del prematuro. Las características de este tipo de retinopatía del prematuro son su localización posterior, presencia de enfermedad plus, y la naturaleza definida de la retinopatía. (23)

Esta retinopatía rápidamente progresiva ha sido referida anteriormente como retinopatía del prematuro tipo II o enfermedad Rush, pero no ha sido específicamente incluida en la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro. (23)

La Retinopatía del Prematuro Agresiva Posterior es observada más comúnmente en la zona I, pero también puede ocurrir en la zona II. En el desarrollo temprano de AP-ROP, los vasos del polo posterior muestran dilatación aumentada y tortuosidad en los 4 cuadrantes que está fuera de proporción de la retinopatía periférica. (23)

Estos cambios vasculares progresan rápidamente. Ocurren cruces de vaso a vaso en la retina y no únicamente en la unión vascular y avascular de la retina. Como resultado, en AP-ROP es difícil distinguir entre arteriolas y vénulas debido a la dilatación significativa y la tortuosidad de ambos tipos de vasos. También puede haber hemorragias en la unión entre la retina vascular y avascular. (23)

Otra característica importante de AP-ROP es que usualmente no progresa a los estadios clásicos 1 a 3. La retinopatía del prematuro agresiva posterior aparece únicamente en un canal plano de neovascularización en la unión entre la retina vascular y avascular y puede fácilmente pasar por alto por un evaluador sin experiencia. (23)

La retinopatía del prematuro agresiva posterior se extiende típicamente circunferencial y es acompañada frecuentemente de un vaso circunferencial. Realizando la oftalmoscopia indirecta con un lente de 20 D en lugar de un lente de 25 a 28 D puede ayudar distinguir neovascularización engañosa. (23)

II.VII.V Regresión de la Retinopatía del Prematuro

La mayoría de casos de retinopatía del prematuro presentan regresión espontáneamente por un proceso de involución o evolución de una fase vasoproliferativa a una fase fibrótica. Uno de los primeros signos de estabilización de la fase aguda de retinopatía del prematuro es un fallo de la progresión de la retinopatía al siguiente estadio. (23)

Ciertos signos morfológicos caracterizan la presencia de regresión o involución. El proceso de regresión ocurre en la unión entre la retina vascular y avascular conforme la vascularización retiniana avanza periféricamente. (23)

Las secuelas de la involución incluyen un espectro amplio de cambios retinianos posteriores y periféricos. Entre más severa sea la fase aguda de la retinopatía, más cambios involutivos severos ocurren mientras la enfermedad avance a lo que se le llama la fase cicatrizal. Durante el proceso de involución signos de sospecha con anomalías vasculares como áreas prominentes de avascularidad retiniana, ramas de vasos anormales con formación de arcadas y vasos telangiectásicos. Los cambios pigmentarios pueden ser sutiles pero pueden convertirse en grandes áreas de pigmentación disminuida o aumentada localizada a lo largo de los vasos y en la retina por debajo del epitelio pigmentario de la retina. Se pueden observar cambios circunferenciales en la interfase vitreoretiniana como líneas delicadas o crestas más prominentes. (23)

En general, entre más severos sean los daños en la periferia, más severos serán en el polo posterior. Existen fenómenos traccionales que pueden variar de distorsiones mínimas de la arquitectura foveal a desplazamientos severos de los vasos retinianos mayores, usualmente temporales y arrastrando la retina sobre el disco. Finalmente el desprendimiento traccional y regmatógeno, y raramente exudativo puede desarrollarse como complicaciones tardías de la regresión de retinopatía del prematuro. (23)

II.VIII Diagnóstico

En cada recién nacido se debe establecer los factores de riesgo y criterios para sospecha de retinopatía del prematuro. Como evaluación inicial sobre todo en pacientes con bajo peso al nacer y una edad gestacional corta, este debe ser examinado por medio de un oftalmoscopio indirecto, lente de 20 dioptrías, espéculo plano y depresor escleral. (24)

Para los recién nacidos con una edad gestacional estimada viable de por lo menos 28 semanas, los exámenes deben empezar a las 4-6 semanas después del nacimiento. Existen diferentes pautas de inicio de la evaluación dependiendo de la edad gestacional al momento del nacimiento. (24)

Entre las recomendaciones dadas por la Academia Americana de Pediatría (AAP), para la evaluación de recién nacidos están las siguientes:

- Recién Nacidos (RN) con peso menor de 1500 gr o una Edad Gestacional menor de 32 semanas, y algunos recién nacidos con peso al nacer entre 1500 gr y 2000 gr o una edad gestacional de más de 32 semanas con mala evolución clínica que haya requerido soporte cardiorrespiratorio o bien que a criterio del pediatría/neonatólogo tratante tenga un alto riesgo. El criterio adoptado en Latinoamérica varía en este aspecto, (por ejemplo, el peso tomado en Perú es menor de 2000 gr, el tomado en Ecuador es menor de 1900 gr) y, debido al hecho de que los datos de la Edad Gestacional son frecuentemente poco confiables, el criterio del peso al nacer tiene mayor importancia que el de Edad Gestacional en estos países. (24,25,26)
- El examen retiniano en el recién nacido debe ser realizada por un oftalmólogo que tenga suficientes conocimientos y experiencia para identificar la localización

exacta de la retinopatía del prematuro y los cambios en las siguientes evaluaciones. (24)

- El inicio de la evaluación de retinopatía del prematuro en su fase aguda se debe basar en la edad del recién nacido. Los pacientes que son de menor edad gestacional tienen un mayor tiempo para desarrollar grados más severos de retinopatía del prematuro. (24)
- Las siguientes evaluaciones deben de ser programadas por el oftalmólogo tomando como base los hallazgos de la primera evaluación de acuerdo a la Clasificación Internacional. El seguimiento será así:

Necesitan vigilancia:

Dar tratamiento si progresa a tipo I:

- Zona I en estadio 1 ó 2 sin enfermedad Plus.
- Zona II en estadio 3 sin enfermedad Plus.

En 1 semana:

- Estadio 1 o 2 Retinopatía del prematuro: Zona I
- Estadio 3 Retinopatía del prematuro: Zona II

En 1-2 semanas:

- Vascularización inmadura: Zona I – no Retinopatía del prematuro.
- Estadio 2 Retinopatía del prematuro: Zona II
- Retinopatía del prematuro en regresión: Zona I

En 2 semanas:

- Estadio 1 : Zona II
- Retinopatía del prematuro en regresión: Zona II

En 2-3 semanas:

- Vascularización inmadura: Zona II- no Retinopatía del prematuro.
- Estadio 1 o 2 Retinopatía del prematuro: Zona III

- Retinopatía del prematuro en regresión: Zona III

Los exámenes deben continuar hasta que la retina esté totalmente vascularizada, aproximadamente a las 40-45 semanas de edad gestacional, (dentro de 1 diámetro del disco de la ora serrata) o haya retrocedido, lo que puede suceder hasta 20 semanas después del primer signo de enfermedad. (24,25,26)

- Las personas involucradas en el cuidado del recién nacido deben de estar conscientes de aquellos hallazgos retinianos que requieran un tratamiento más agresivo. El tratamiento se debe iniciar al haber los siguientes hallazgos:

-Zona I: cualquier estadio con enfermedad Plus.

-Zona I: Estadio 3 sin enfermedad Plus.

-Zona II: Estadio 2 o 3 con enfermedad Plus.

Una vez realizado el diagnóstico de ser posible, debe realizarse el tratamiento entre las 72 horas siguientes para disminuir el riesgo de desprendimiento de retina. (24,25,26)

- Entre los hallazgos que sugieren disminuir el número de visitas para seguimiento son:
 - Vascularización de la zona III de la retina sin que en evaluaciones previas haya presentado retinopatía del prematuro en la zona I o II.
 - Vascularización completa de la retina.
 - Edad postmenstrual de 45 semanas o bien que presenten estadio III de retinopatía del prematuro en zona II, cualquier estadio en zona I, o si existe algún estadio más severo.
 - Retinopatía del prematuro en regresión. (24)
- Se debe informar adecuadamente a los padres de familia acerca del diagnóstico de retinopatía del prematuro y su evolución a través de las evaluaciones posteriores, de las posibles consecuencias del desarrollo visual del niño. (se

recomienda que estas conversaciones se encuentren documentadas y con testigos)

- La responsabilidad de evaluación y seguimiento de caso de aquellos pacientes con factores de riesgo, queda a criterio de los médicos tratantes de cada Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y el Oftalmólogo. (24,27,28)

II.IX Tratamiento

En la mayor parte de los casos la retinopatía del prematuro se resuelve espontáneamente y un número pequeño, progresa a estadios severos de la enfermedad que requieren tratamiento, aunque algunos a pesar de recibir tratamiento pueden progresar a ceguera. (1,28)

Existen varios tratamientos cuya finalidad es detener la evolución de la enfermedad. Sin embargo, el tratamiento de la retinopatía del prematuro dependerá permanentemente del estadio en el que se encuentre el paciente. (1,28)

Los estadios 1 y 2 únicamente requieren observación, ya que la mayoría de estos niños presentan una recuperación total. Sin embargo, en otros estadios no es así, ya que en el estadio III plus (III+) el tratamiento más comúnmente utilizado es la fotocoagulación con láser argón o diodo. Por definición, se refiere al uso de un rayo de luz intensa, como la de un láser, para sellar los vasos sanguíneos o destruir tejido. (1, 15, 29)

Por lo tanto, aplicado a la retinopatía del prematuro consiste en eliminar los vasos anormales de la retina antes de que causen hemorragia vítrea y/o desprendimiento de la retina. (1,29)

Además, ya que el haz de láser alcanza la retina avascular a través del orificio pupilar, tiene la ventaja de ocasionar una menor lesión de esclera y tejidos circundantes, al mismo tiempo que los efectos indeseables del tratamiento son menos frecuentes. Sin embargo, tiene como inconveniente la dificultad de tratar la zona más periférica de la retina, sobre todo si la midriasis es insuficiente o si existe turbidez vítrea. (1,29)

No obstante, este mismo estadio III también tiene otro tratamiento alternativo, y este es la crioterapia. La cual se realiza colocando una sonda fría por fuera del ojo, congelando hasta la retina. Sin embargo, algunos inconvenientes que presenta este tratamiento son lesiones sobre los tejidos circundantes y la dificultad de acceder a zonas posteriores. Pero tiene como ventaja que es más fácil tratar la zona más periférica. (1,29)

Es importante mencionar que el tratamiento con láser o crioterapia se debe realizar en las primeras 72 horas de su detección en la zona avascular sin tocar la línea de demarcación engrosada. (1,29)

Alrededor de un 7% son los casos que evolucionan de estadio III a III plus, y se menciona que de estos ojos tratados con láser o crioterapia solamente del 17-20% evolucionan a desprendimiento de retina. Además, un estudio de la retinopatía de la prematuridad demostró que el tratamiento con crioterapia, disminuía en un 49% la incidencia de retinopatía del prematuro con seguimiento a un año (12). Al mismo tiempo, un resultado visual desfavorable se observó en un 35% de los niños tratados con crioterapia comparado con un 56.3% en ojos que no recibieron tratamiento. (1,29)

Pese a lo mencionado anteriormente, tanto la crioterapia como el láser no están exentos de complicaciones, estas son: bradicardia, arritmia cardíaca, cianosis, hemorragia intraocular, quemosis, laceraciones conjuntivales, edema periorbitario, obstrucción de la arteria central de la retina, laceración muscular extraocular inadvertida, perforación ocular, quemadura del iris, hemorragia coroidea. (1,29)

A continuación se incluyen algunos de los resultados de este tratamiento revelados en estudios completos de retinopatía del prematuro realizados en Estados Unidos durante los años 90, como el Cryo-ROP study group, que comparan uno con otro. (29)

II.IX.I Resultados de la fotocoagulación

Los resultados preliminares en cuanto a eficacia son muy similares con la crioterapia, y además disminuye los efectos indeseables transoperatorios (lesiones conjuntivales, hemorragias en vítreo) y a largo plazo (al parecer disminuye el riesgo de desprendimiento tardío de retina), por lo cual es la técnica de elección en la actualidad. (29)

II.IX.II Resultados de la Crioterapia (Crio-ROP study group)

Resultados anatómicos:

- Aumenta el porcentaje de casos con buen resultado en un 29%
- Disminuye el porcentaje de casos con mal resultado en un 45%

Resultados funcionales :

- Aumenta el porcentaje de casos con buena visión en un 33%
- Disminuye el porcentaje de casos con mala visión en un 38%.

Ahora bien, en estadíos más avanzados se requieren otros tipos de tratamiento, como es el caso de los estadíos IV y V, en los cuales son necesarias cirugías que requieren un quirófano, como el cerclaje escleral o método de indentación escleral el cual consiste en doblar la pared del ojo hacia adentro, de tal forma que se encuentra con el orificio en la retina y se puede hacer bajo anestesia local o general. Se realiza colocando un elemento indentador los 360 grados y se coloca una banda de silicón alrededor del ecuador del ojo apretándola para producir una pequeña cintura en el interior del ojo. Esto evita que el tejido fibroso traccione el humor vítreo y la retina, y que esta se desprenda. Los infantes a los que se les hace el tratamiento de cerclaje escleral necesitan que la banda sea retirada 12 meses después, ya que el ojo continúa creciendo, de lo contrario padecerán miopía. (1,29)

El éxito de reaplicar la retina con este método es de un 70 a 80%. Además, el elemento indentador reduce la tracción vitreoretiniana y facilita el funcionamiento de la bomba coroideo epitelial para reabsorber el líquido subretiniano. (1,29)

También se utiliza la vitrectomía, que está indicada en algunos estadíos IVb y principalmente en el estadío V. Este procedimiento utiliza instrumentos muy pequeños dentro del ojo para empujar la retina hacia delante y se hace bajo anestesia general. Consiste en hacer pequeñas incisiones en el ojo para retirar el vítreo y sustituirlo con solución salina con el fin de mantener la forma y la presión del ojo. Después de que el vítreo se ha retirado, el tejido cicatrizal que está en la retina se puede cortar y retirar, permitiendo así que la retina se relaje evitando su tracción y desprendimiento. Es importante mencionar que la vitrectomía se realiza vía pars plana sin tocar el cristalino.

Sin embargo, ya que puede tomar semanas para que la retina se vuelva a adherir, es posible que rasgaduras o vacíos puedan ocurrir lo que usualmente evita que la retina se adhiera. Si esto sucede el cristalino tiene que ser retirado para poder eliminar el tejido cicatrizal. (1,29)

Lamentablemente, aunque los resultados quirúrgicos han mejorado en los últimos años con un éxito anatómico (reaplicación de la retina posterior) en un 30 a 40% de los casos, los resultados visuales funcionales son muy desalentadores. Por lo tanto es importante realizar exámenes de fondo de ojo oportuno y seguimiento adecuado en estos niños para prevenir el desprendimiento de retina. (1,29)

II.X Pronóstico

En cuanto a la localización de la enfermedad el pronóstico varía. Los casos de retinopatía del prematuro localizados en la zona I, son los de peor pronóstico. Y de estos, son de más gravedad los casos que iniciaron tempranamente (5-9 semanas) y que evolucionan a Enfermedad Plus (Estadío III+) y desprendimiento de retina. (Estadío IV y V). (30)

Se ha descrito también otra forma de aparición precoz y de rápida evolución que se llama Enfermedad Rush, lo cual se refiere a cuando hay afección de la zona I en cualquier estadio y se asocia a Enfermedad Plus. (30)

La retinopatía del prematuro en zona II es de mejor pronóstico que las anteriores, ya que puede evolucionar a resolución o cicatrización parcial. Ahora, en cuanto a la retinopatía del prematuro en zona III tiene un excelente pronóstico visual, ya que se recupera totalmente, sin embargo, esta se asocia frecuentemente a alteraciones de refracción en los pacientes afectados. (30)

Los niños que han recibido tratamiento por estadio de retinopatía del prematuro indicado comparado con los niños que no recibieron tratamiento en los mismos estadios, según el estudio (CRYO-ROP) reveló que la separación de la retina avascular periférica al usar fotocoagulación con láser o crioterapia, mostró una disminución en la incidencia de ceguera. (30)

El estudio ET-ROP, mencionado con anterioridad, comparó los resultados de los pacientes tratados tempranamente con los tratados tardíamente evaluando estos resultados a los 9 meses (agudeza visual, hallazgos estructurales y complicaciones

durante el tratamiento). Y reportó que los pacientes tratados en etapa pre-umbral tenían mejores resultados funcionales y estructurales en comparación con los tratados en etapa umbral. Sin embargo, encontró que había más altos efectos secundarios oculares y sistémicos en el grupo tratado tempranamente. (30)

En cuanto al tipo de tratamiento recibido el pronóstico también varía. Se evidenció que en los pacientes tratados con fotocoagulación se consiguió un 87% de regresión de los estadios "umbral" con una visión funcional del 84%. Con crioterapia el 16.7% en estadio III presentó afección visual, mientras que sin crioterapia el 28.9% resultó afectado. Y el 31.4% de los estadios IV y V quedaron ciegos, mientras que sin tratamiento el porcentaje fue un poco más del doble (66.7%). (3)

Lamentablemente, los ojos de los pacientes a los que se les ha tenido que realizar lensectomía y vitrectomía es decir, en los estadios IV y V, sólo son capaces de percibir, en el mejor de los casos, un poco de luz; quedando el resto en ceguera total. (30)

III. OBJETIVOS

III.I OBJETIVO GENERAL

III.I.I Determinar la incidencia y factores de riesgo asociados a la Retinopatía del Prematuro en el Hospital Roosevelt de enero a octubre del año 2010.

III.II OBJETIVOS ESPECÍFICOS

III.II.I Establecer el grado de asociación entre los diferentes factores de riesgo y la incidencia de la enfermedad.

IV. METODOLOGÍA

IV.I Tipo de estudio

Observacional, se realizó una observación sistemática de los expedientes médicos de los recién nacidos evaluados en busca de retinopatía del prematuro en el departamento de Neonatología del Hospital Roosevelt de enero a octubre del año 2010, determinándose su incidencia.

IV.II Población a estudiar

Todos los niños que recibieron una evaluación oftalmológica completa en busca de retinopatía del prematuro en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt.

IV.III Sujeto de estudio

Los recién nacidos diagnosticados con retinopatía del prematuro en la Unidad de Neonatología.

IV.IV Cálculo de la muestra

Se tomó en cuenta todos los pacientes evaluados en busca de retinopatía del prematuro en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el periodo de estudio.

IV.V Criterios de inclusión y exclusión:

IV.V.I Criterios de inclusión

- 1) Pacientes que se encontraban ingresados en el Departamento de neonatología que fueron evaluados en busca de retinopatía del prematuro.
- 2) Pacientes con evaluación oftalmológica a las 4 semanas a 6 meses de edad.
- 3) Peso al nacer menor o igual a 2000 gr.
- 4) Edad gestacional menor o igual de 37 semanas.
- 5) Pacientes que fueron expuestos a oxígeno, transfusiones sanguíneas y sospecha de sepsis.

IV.V.II Criterios de exclusión

- 1) Pacientes con ficha de evaluación oftalmológica incompleta.
- 2) Pacientes con enfermedad oftalmológica de tipo infeccioso.

- 3) Pacientes con enfermedad oftalmológica que presentaban opacidad de medios como enfermedades corneales (distrofia corneal, opacidad corneal), cataratas, vítreo hiperplásico primario.

IV.VI Cuadro de Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Incidencia de Retinopatía del prematuro	Número de niños que tienen retinopatía del prematuro en un momento determinado por 1000 habitantes expuestos.	Número de niños con retinopatía <u>del prematuro</u> Número de niños que se les explora cuidadosamente la retina X 100	Cuantitativa	De razón	Tasa Número de niños con <u>retinopatía del prematuro</u> Número de niños que se les explora cuidadosamente la retina X 100
Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro	Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de un recién nacido de contraer retinopatía del prematuro.	La presencia de situaciones concomitantes como : peso al nacer menor de 2000 gr edad gestacional menor de 37 semanas. Antecedentes de oxigenoterapia con cánula binasal, mascarilla, ventilación	Cualitativa Cualitativa	Nominal	Peso al nacer < 2000 gr Edad gestacional menor de 37 semanas. Antecedente de Oxigenoterapia cualquier forma por más de 24 hrs.

		mecánica por más de 24 hrs. Sospecha de sepsis: hemocultivo positivo para bacterias, leucocitosis >25,000, leucopenia <5,000, trombocipenia <40,000. Transfusiones sanguíneas de células empacadas en centrímetros cúbicos.	Cualitativa Cualitativa		Sospecha de sepsis leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, y/o hemocultivo positivo. Si No Cuántas veces?
FACTORES DE RIESGO					
Peso al nacer	Se refiere al peso al nacer de un niño inmediatamente después de su nacimiento.	Medida somatométrica del recién nacido tomada en gramos.	Cuantitativa	Intervalo	<750 gr 751- 1000 gr 1001- 1250 gr 1251- 1500 gr 1501-1750 1751-2000gr >2001 gr
Edad gestacional	Es la edad	Es la edad determinada por el			

	determinada por el clínico que evalúa al recién nacido medido en semanas de acuerdo con las escalas de Ballard y/o Capurro. (Ver anexo 2)	clínico que evalúa al recién nacido medido en semanas de acuerdo con las escalas de Ballard y/o Capurro, tomado de la historia clínica.	Cuantitativa	Intervalo	≤28 semanas 29 – 30 semanas 31-32 semanas 33-34 semanas 35-36 semanas >36 semanas
Antecedente de oxígeno-terapia	Contacto con oxígeno suplementario.	Utilización de oxígeno suplementario como intervención terapéutica, con mascarilla, cánula binasal y ventilación mecánica sin importar su concentración en cualquier momento por más de 24 horas, desde el nacimiento hasta completar 45 semanas de edad gestacional, tomado de la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Uso de oxígeno cánula binasal, mascarilla, ventilación mecánica sin importar concentración por más de 24 horas.
Sospecha de sepsis	Infección sanguínea en un	Sospecha de sepsis: hemocultivos positivos para	Cualitativa	Nominal	Hemocultivo positivo para bacterias.

	niño desde el nacimiento hasta los 3 meses de edad.	bacterias, leucocitosis >25,000, leucopenia <5000, trombocitopenia <40,000.			Leucopenia >25,000. Leucocitosis <5,000. Trombocitopenia <40,000.
Transfusiones sanguíneas	Inyección de sangre proveniente de un individuo, llamado donante o dador, en el sistema circulatorio de otra persona para reintegrar el volumen habitual perdido o para mejorar la composición de la sangre.	Inyección a través de una vena periférica o central de un niño de células empacadas o sangre completa en centímetros cúbicos.	Cualitativa	Nominal	Transfusión de células empacadas en cc. SI NO ¿Cuántas veces?
Retinopatía del prematuro	Desorden vascular proliferativo que	Grados: Grado I: demarcación de una zona avascular con bordes			

	ocurre en la retina en niños pretérmino con vascularización retiniana incompleta.	nítidos pero no sobrelevado. Grado II: demarcación sobrelevada de la zona avascular o cordón. Grado III: proliferación fibrovascular extraretinal con vasos terminales “en peine” con “nidos” vasculares y hemorragias sobre el “cordón”. Grado IV: Desprendimiento traccional de retina periférico. IV a: El desprendimiento no llega a la zona macular. IV b: El desprendimiento llega hasta la mácula. Grado V: Desprendimiento total de retina. No clasificada Enfermedad plus: Al agregarse alteración de los vasos a nivel de su emergencia papilar que puede corresponder con dilatación venosa, tortuosidad	Cualitativa	Ordinal	Grado I Grado II Grado III Grado IV a Grado IV b Grado V Enfermedad Plus
--	--	--	-------------	---------	---

		leve, tortuosidad moderada a grave, tortuosidad grave con dilatación arterial y venosa. Localización de la enfermedad: Zonas: Zona I: El área se encuentra centrada en el nervio óptico y se extiende en un radio de dos distancias papila-fóvea. Zona II: El anillo concéntrico a la zona I, que se extiende hacia los bordes de la retina nasal. Zona III: El resto del área de la retina hacia el lado temporal. Extensión de la enfermedad: Horas del reloj: que abarca la retinopatía del prematuro.			Zona I,II,III De 1 a 12 horas del reloj.
--	--	---	--	--	--

IV.VII Proceso de selección de sujetos

Se tomaron en cuenta todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión que se encontraban hospitalizados en el Departamento de Neonatología del Hospital Roosevelt y los que consultaron al Departamento de Oftalmopediatría de la Unidad Nacional de Oftalmología.

Luego se obtuvieron los antecedentes del paciente de la historia clínica u hoja de referencia con la que el paciente asistió a la consulta externa. Se tomaron en cuenta factores de riesgo como el peso al nacer, edad gestacional, antecedente de oxigenoterapia, sospecha de sepsis y transfusiones. Se solicitó consentimiento informado al padre/madre o encargado para incluir al paciente en el estudio y realizarle dilatación pupilar en ambos ojos para un examen cuidadoso y completo de la retina. Se evaluó con oftalmoscopio indirecto y lente de 28 D, con indentación escleral (si fuera necesario) para un examen de la periferia retiniana.

Fueron evaluados los niños que cumplan los criterios de inclusión, La evaluación la realizó la jefa de Oftalmopediatría, Dra. Ana Raquel Hernández, y/o los fellows de oftalmopediatría del año 2010, previa dilatación pupilar y autorización por parte de la familia. Se realizó un examen de fondo de ojo.

Se llenó la ficha oftalmológica de acuerdo a los datos obtenidos en el examen clínico. Se clasificó la Retinopatía del Prematuro de acuerdo a los Criterios de la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro por grados, localización y extensión de la enfermedad en cada ojo. Por medio de observación sistemática directa de los expedientes médicos, y tomando la información necesaria se registraron los datos en el instrumento de investigación.

IV.VIII Descripción del instrumento recolector datos

El instrumento de recolección de datos consistió en llenar las casillas de acuerdo a lo encontrado en la ficha de evaluación oftalmológica. El mismo constó de apartados como registro médico, servicio de la Unidad de Neonatología al que pertenece, características del recién nacidos como edad gestacional, peso al nacer y el uso de oxígeno, sospecha de sepsis y criterios para establecerla, un esquema para la ilustración de lo encontrado en el fondo de ojo, grado de retinopatía del prematuro, extensión y localización de la enfermedad en cada ojo evaluado. Por último el diagnóstico de la evaluación oftalmológica, si presentaba retinopatía del prematuro sí o no. Ver anexo 1.

IV.IX Aspectos éticos

La información obtenida en el presente estudio se manejó de manera anónima y confidencial. Se solicitó al encargado del paciente que autorice el consentimiento informado del mismo para que al paciente se le realizará una evaluación oftalmológica completa bajo dilatación pupilar, y luego para la revisión del expediente clínico del paciente para poder obtener los datos del mismo. Se le presentó el consentimiento informado (ver anexo 3) para que autorizará la participación del recién nacido en el estudio.

La intimidad e integridad física y mental del paciente fue respetada durante todas las etapas de la investigación.

IV.X Análisis estadístico

Se determinó la incidencia de la Retinopatía del prematuro por medio de la fórmula siguiente:

Incidencia de Retinopatía del prematuro:

$$\frac{\text{Número de niños con Retinopatía del prematuro}}{\text{Número de niños que se le explora cuidadosamente la retina.}} \times 100$$

Número de niños que se le explora cuidadosamente la retina.

La asociación entre los factores de riesgo que presenten los niños y la presencia de Retinopatía del prematuro se realizó por medio de comparación univariada entre los que presentan la enfermedad y cada factor de riesgo individualmente. Se realizó por medio de la fórmula de Chi cuadrado, obteniendo un valor “p”.

IV.XI Recursos materiales y humanos

IV.XI.I Recursos Humanos

- 1) Residente de segundo año de la Unidad Nacional de Oftalmología del Hospital Roosevelt.
- 1) Asesor: Dra. Ana Lucía Asturias Jefa de Oftalmopediatría, Unidad Nacional de Oftalmología

- 2) Revisor: Dr. Carlos Humberto Escobar Profesor Titular XI, Escuela de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 3) Fellows de oftalmopediatría del año 2010.
- 4) Residentes de 2 y 3er año de Oftalmología que se encontraban en el servicio de Oftalmopediatría durante el período de estudio.

V. RESULTADOS

TABLA V.I

**INCIDENCIA DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT
DE ENERO A OCTUBRE DEL AÑO 2010**

	Total
Retinopatía del Prematuro	34
Sin Retinopatía del Prematuro	81
Total	115
Tasa de Incidencia	30 casos por 100 niños evaluados por año

TABLA V.II

**EDAD GESTACIONAL EN LOS NIÑOS EVALUADOS EN BUSCA DE RETINOPATÍA
DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL
AÑO 2010**

Edad Gestacional	Con ROP	Sin ROP	Total
<28 semanas	1	3	4
29-32 semanas	12	22	34
33-36 semanas	19	49	68
37-40 semanas	2	7	9
TOTAL	34	81	115
Chi cuadrado	0.8873		
P	0.8285		

TABLA V.III

**PESO AL NACER DE LOS NIÑOS EVALUADOS EN BUSCA DE RETINOPATÍA DEL
PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL AÑO
2010**

Peso al nacer	Con ROP	Sin ROP	TOTAL
<1000 gr	12	19	31
1001-1250 gr	7	15	22
1251-1500 gr	10	23	33
1501-1750 gr	1	10	11
1751-2000 gr	3	8	11
➤ 2001 gr	1	6	7
TOTAL	34	81	115
Chi cuadrado	4.2963		
p	0.5076		

TABLA NO. V.IV.I

**ANTECEDENTE DE OXIGENOTERAPIA EN NIÑOS EVALUADOS EN BUSCA DE
RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A
OCTUBRE DEL AÑO 2010**

Uso de oxígeno	Con ROP	Sin ROP	TOTAL
No oxígeno	9	28	37
Cánula binasal	8	17	25
Mascarilla	2	6	8
Ventilación mecánica	15	30	45
Total	34	81	115
Chi cuadrado	0.3963		
p	0.5290		

TABLA V.IV.II

**TIEMPO DE USO DE OXÍGENO EN DÍAS EN NIÑOS CON RETINOPATÍA DEL
PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL AÑO
2010**

Tiempo de uso	Con ROP	Sin ROP	TOTAL
<10 días	5	17	22
11-20 días	6	16	22
21-30 días	8	15	23
>31 días	6	2	8
TOTAL	25	50	75
p	0.05		

TABLA V.V

**SOSPECHA DE SEPSIS EN NIÑOS EVALUADOS EN BUSCA DE RETINOPATÍA DEL
PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL AÑO
2010**

Sospecha de Sepsis	Con ROP	Sin ROP	TOTAL
No sepsis	18	42	60
Hemocultivo	14	26	40
Leucocitosis	2	13	15
Leucopenia	0	0	0
Trombocitopenia	0	0	0
TOTAL	34	81	115
Chi cuadrado	0.0096		
p	0.9221		

TABLA V.VI

**TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS EN NIÑOS EVALUADOS EN BUSCA DE
RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A
OCTUBRE DEL AÑO 2010**

Transfusiones	Con ROP	Sin ROP	TOTAL
No transfusiones	16	51	67
1 transfusión	4	6	10
2 transfusiones	6	7	13
3 transfusiones	4	5	9
Más de 4 transfusiones	4	12	16
TOTAL	34	81	115
p	0.11		

TABLA V.VII.I

**GRADO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN NIÑOS EN EL HOSPITAL
ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL 2010**

Grado de Retinopatía del Prematuro	Inmadurez Retiniana	G 1	G2	G3	G4	G5	TOTAL	Enfermedad Plus
OD	2	17	8	7	0	0	34	4
OS	3	16	7	8	0	0	34	4
Total	5	33	15	15	0	0	68	8

TABLA V.VII.II

**ZONAS DE LA RETINA CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN NIÑOS EN EL
HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL AÑO 2010**

Ojo	Inmadurez retiniana periférica	Zona I	Zona II	Zona III	Total
OD	2	4	18	10	34
OS	3	6	16	9	34
Total	5	10	34	19	68

TABLA V.VII.III

**EXTENSIÓN EN HORAS DEL RELOJ DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN NIÑOS
EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DE ENERO A OCTUBRE DEL 2010**

Horas del reloj	Ojos
Inmadurez retiniana periférica	5
1-3 hrs	22
4-6 hrs	41
7-9 hrs	0
10-12 hrs	0
TOTAL	68

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

VI.I Conclusiones

- Se evaluaron un total de 115 pacientes, de los cuales 34 presentaban retinopatía del prematuro, 81 pacientes no presentaban la enfermedad.
- La tasa de incidencia de retinopatía del prematuro es de 30 casos de Retinopatía del prematuro por cada 100 niños evaluados por año. La incidencia según la literatura en países en vías de desarrollo varía del 21.7 a 71.2%.
- La edad gestacional con una p de 0.82 no presenta una asociación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de retinopatía del prematuro. Según este estudio la mayoría de pacientes con Retinopatía del prematuro se encuentran entre las edades de 33 a 36 semanas y menores de 32 semanas. Es importante mencionar que en nuestro país no sobreviven niños de edad gestacional menor de 28 semanas. Otro factor que hace que este dato no sea de mucha relevancia es que la edad gestacional en nuestro centro es muy subjetiva ya que es determinada por diferentes criterios y diferentes personas.
- El peso al nacer con una p de 0.50 no presenta una asociación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de retinopatía del prematuro. La mayoría de pacientes que presentaron retinopatía del prematuro pesaron menos de 1500 gr, lo que si se asocia con los reportes en la literatura sin embargo al hacer el análisis estadístico no hay una asociación estadísticamente significativa.
- La presencia de oxigenoterapia con una p de 0.5290 no presenta asociación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de retinopatía del prematuro.
- La sospecha de sepsis con una p 0.9221 no presenta una asociación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de retinopatía del prematuro.
- El factor de transfusiones sanguíneas no es estadísticamente significativo con respecto a la presencia de retinopatía del prematuro.
- El grado I de Retinopatía del prematuro fue el más frecuente encontrado en los pacientes evaluados.
- La zona más afectada es la Zona II.

- La mayoría de pacientes presenta una afección de 4-6 hrs del reloj por la enfermedad. Se presento enfermedad Plus en 4 de los pacientes con Retinopatía del Prematuro.
- En este estudio según los análisis estadísticos ningún factor de riesgo es estadísticamente significativo asociado a la enfermedad estos resultados pudieron deberse a varios factores. Durante el año 2010 los estudiantes externos e internos eran los encargados de llenar las hojas para la evaluación de niños con Retinopatía del prematuro lo cual pudo haber provocado un sesgo en la información, ya que muchos no anotaban datos si no los encontraban en los expedientes clínicos, además los expedientes clínicos de estos pacientes se depuran cada cierto tiempo, ya que son bastante extensos lo cual no permite obtener datos importantes.
- A muchos pacientes en la primera evaluación se les diagnóstico Inmadurez Retiniana Periférica a quienes debía de evaluarse nuevamente en 1 o 2 semanas luego de la evaluación inicial fueros dados de alta, muchos de ellos no regresaron a su consulta oftalmológica. En el estudio estos pacientes fueron incluidos sin retinopatía del prematuro, pero existe la posibilidad que en las evaluaciones posteriores se les diagnosticara Retinopatía del Prematuro.
- A pesar de que este estudio no mostró asociación entre los factores de riesgo y la retinopatía del prematuro, nos brinda una descripción de las características que presentan los pacientes con Retinopatía del Prematuro en nuestro país, para poder determinar parámetros de inclusión al momento de la evaluación de pacientes.

VI.II Recomendaciones

VI.II.I La Retinopatía del Prematuro es un desorden vascular proliferativo que ocurre en la retina de infantes pretérmino con una vascularización incompleta. Es una causa común de ceguera en niños, por lo que es muy importante la prevención de partos prematuros.

VI.II.II La incidencia de Retinopatía del prematuro varía considerablemente de país en país, esto influenciado por los niveles de cuidado neonatal y la efectividad de los programas de tamizaje y tratamiento.

VI.II.III La Retinopatía del Prematuro inicia cerca de las 34 semanas de edad postmenstrual, pero puede ser vista tan temprano como a las 30 a 32 semanas. Según este estudio debemos de tamizar a todos los recién nacidos menores de 35 semanas y todos aquellos mayores de esta edad según sugerencias del neonatólogo.

VI.II.IV Deben de evaluarse en busca de Retinopatía del Prematuro todos los infantes con un peso al nacer menor de 1,500 gramos, la evaluación de tamizaje consiste en una evaluación oftalmológica realizada por un oftalmólogo experto en desordenes neonatales.

VI.II.V El tratamiento de Retinopatía del Prematuro está indicado en infantes con enfermedad umbral; y también puede ser beneficioso en aquellos con enfermedad pre-umbral de alto riesgo.

VI.II.VI Se recomienda realizar estudios por periodos de tiempo más prolongados e instruir a pediatras y médicos generales sobre la importancia del tamizaje y los factores de riesgo en pacientes con Retinopatía del Prematuro, y evitar tener sesgos en los resultados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Agencia Internacional Para la Prevención de la Ceguera, Subcomité de Ceguera Infantil.* Visión 2020: Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en países de Latinoamérica. [monografía en línea] [accesado el 14 de febrero de 2009]. Disponible en: <http://www.v2020la.org>
2. *Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad y Género.* Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro: lineamiento técnico. [monografía en línea]. México: s.n.; 2007 [accesado el 14 de febrero de 2009]. Disponible en: www.smo.org.mx/lineamiento-rop-ssa-2007
3. Gilbert C. "Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control". *Early Human Development* (Ireland) 2008; 84, 77-82.
4. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A et al. "Characteristics of Infants With Severe Retinopathy of Prematurity in Countries With Low, Moderate, and High Levels of Development: Implications for Screening Programs". *Pediatrics* 2005; 115: 518-525.
5. Calvo J, Alvelarias J, Fernández J, Sánchez E. "Retinopatía del Prematuro, definición y clasificación, teorías etiológicas, profilaxis y tratamientos médicos". *Actualización en cirugía oftálmica pediátrica*: 2006: 13: 35-47.
6. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. "Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study". *BMC Pediatrics* 2005; 5: 1-8.
7. McColm J, Fleck B. "Retinopathy of prematurity: causation". *Semin Neonatol* 2001; 6: 453-460.

8. Ruiz Cano R. “*Retinopatía del prematuro: factores epidemiológicos y pronósticos*”. [Tesis Doctoral en línea]. Madrid. Universidad Complutense Madrid, Facultad de Medicina, 2005 [accesado el 4 de junio de 2009]. Disponible en <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/0/D0126001.pdf>
9. Fielder AR y Quinn GE. Retinopathy of prematurity. En: Taylor D, Hoyt CS. Editors. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 3 ed China: Elsevier Saunders; 2005: p 506-524.
10. McCole JR, Hartnett ME. Retinopathy of prematurity: Current understanding based on clinical trials and animal models. En: Hartnett ME, Trese M, Capone A, Keats BJB, Steidl SM editores. *Pediatric Retina*. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: p. 387-405.
11. Vásquez A. *Retinopatía del prematuro, guía clínica diagnóstica* - 2006. [Internet]. Asociación Panamericana de Oftalmología; 2006 [accesado el 10 de junio de 2009]. Disponible en <http://www.retinopatiadelprematuro.org>
12. Sola A, Chow L, Rogido M. “Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante”. *Anales de Pediatría*. [Revista en línea]. 2005 [accesado el 4 de junio del 2009]. 62 (1): [48-61]. Disponible en: http://www.siben.net/files/publications_20050210.pdf
13. Vardhan Azad R. Retinopathy of prematurity: A text and atlas. New Delhi: Jaypee Brothers (Medical Publishers; 2006: p. 28.
14. Shah V, Yeo CL, Ling Y, Ho LY. “Incidence, Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Among Very Low Birth Weight Infants in Singapore”. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 169-78.
15. Wright K, Sami D, Thompson L, Ramanathan R, Joseph R, Farzavandi S. “A Physiologic reduced oxygen protocol decreases de incidence of threshold Retinopathy of Prematurity”. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006; 104: 78-84.

16. Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. "Retinopathy of Prematurity". *Indian J Pediatr* 2008; 75 (1): 73-76.
17. Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. "Retinopathy of Prematurity". *Indian J Pediatr* 2008; 75 (1): 73-76.
18. Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, et al. "Risk Factors in the Development of Mild and Severe Retinopathy of Prematurity". *J AAPOS* (Turquía) 2006; 10: 449-453.
19. Quinn GE. "The ideal management of retinopathy of prematurity". *Eye Scientific Journal of the Royal College of Ophthalmologists*. 2005 Oct; 19 (10): [1044-1049].
20. Lloyd J, Askie L, Smith J, Tarnow-Mordi W. "Oxígeno suplementario para el tratamiento de la retinopatía preumbral del prematuro" (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus [revista en línea]. 2007 [accesado el 5 de junio de 2009]; (4): [1 pantalla]. Disponible en: www.update-software.com/abstractsES/AB003482.ES.htm
21. González Viejo I, Ferrer Novella C, Pueyo Royo V, Mayoral Masana F, Marco Tello A, Rebaje Moisés V. "Tratamiento con láser diodo en la retinopatía del prematuro: más de una década de experiencia". *Anales de Pediatría* [revista en línea]. 2006 Abr [accesado el 5 de junio de 2009]; 64 (04): [336-340]. Disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pidet=13086521>
22. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revised. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123: 991-999.
23. Fierson W. "Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity". *Pediatrics* 2006; 117: 572-576.

24. Jalali S, Matalia J, Hussain A, Anand R. "Modification of Screening Criteria for Retinopathy of Prematurity in India and Other Middle Income Countries". *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 966-968.
25. Haines L, Fielder AR, Baker H, Wilkinson A R. " UK population based study of severe retinopathy of prematurity: screening, treatment and outcome". *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2005; 90: 240-244.
26. Mathew MRK, Fern AI, Hill R. "Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies?" *Eye* 2002; 16: 538-542.
27. Reynolds J, Dobson V, Quinn G, Fielder A, Palmer E, Saunders R, et al. " Evidence- Based Screening Criteria for Retinopathy of Prematurity". *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1470-1476
28. Quinn GE. "The ideal management of retinopathy of prematurity". *Eye Scientific Journal of the Royal College of Ophthalmologists*. 2005 Oct; 19 (10): [1044-1049].
29. Davitt BV, Dobson V, Good WV, Hardy RJ, Quinn GE, Siatkowski RM, et al. "Prevalence of myopia at 9 months in infants with high-risk prethreshold retinopathy of prematurity". [Ophthalmology \[revista en línea\]](#). 2005 Sep [accesado el 5 de junio del 2009]; 112 (9): [1564-1568].
30. Walton DS y Katsavounidou G. Eye evaluation of the newborn: Retinal abnormalities. En: MacMillan JA, Feigin RD, De Angelis C, Jones MD editors. *Oski's Pediatrics Principles & Practice*. 4 ed Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins; 2006; p. 480

VIII. ANEXOS

ANEXO NO. 1

Instrumento de Recolección de datos

Hospital Roosevelt

Departamento de Oftalmología

“Incidencia de la Retinopatía del prematuro y factores de riesgo asociados”

Registro clínico: _____

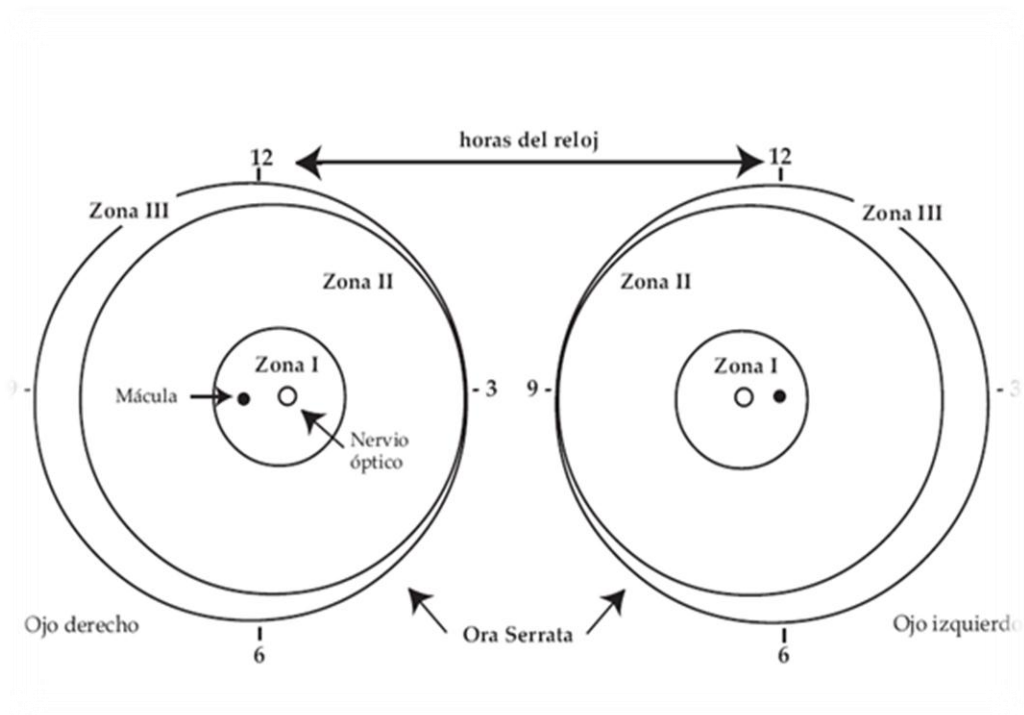
Servicio: _____

Fecha: _____

Edad al momento de la evaluación: _____

Características del recién nacido	Presencia del factor de riesgo
Edad gestacional (en semanas)	
Peso al nacer (gramos)	
Uso de oxígeno (si o no) Cánula binasal Mascarilla Ventilación mecánica	Tiempo de uso:
Sospecha de sepsis Hemocultivo Leucocitosis Leucopenia Trombocitopenia	
Transfusiones sanguíneas de células empacadas (si o no) (¿cuántas veces)	

Retinopatía del prematuro



		Ojo derecho	Ojo izquierdo
Grado de Retinopatía prematuro	de del		
Zonas			
Horas del reloj			

ANEXO No. 2

Escala de edad gestacional de Ballard

Estimación de la Edad Gestacional
Nueva Puntuación de Ballard

Medidas neuromusculares	-4	0	1	2	3	4	5
Postura							
Veremos cuadrado (anteflexo)							
Rotación de brazos							
Apertura poplitea							
Signo de la muñeca							
Tórax ciego							
Medidas físicas	-4	0	1	2	3	4	5
Piel	Pegajosa, quebradiza, intransparente	Grasosa, roja, translúcida	Como plástico, vasos visibles	Desconexión superficial y/o asfáltica, pocas venas	Áreas plásticas y agrietadas, vasos rosas	Engrosamiento, agrietado profundo, no vasos	Dura, agrietada y arrugada
Largura	Apretada	Buena	Absorbente	Floja	Algunas líneas	Con un hueco largo	
Superficie plamar	Talón dedo gordo 40-50 mm =1 < 40 mm =2	> 50 mm no hay pliegues	Marcas rojas manecitas	Sólo pliegues transversales superficiales	Pliegues en los 2/3 anteriores	Los pliegues cubren toda la planta	
Mucosa	Imperceptible	Apenas perceptible	Áreas planas, no hay glándulas	Áreas granulosas, glándulas de 1-2 mm	Áreas sobresalientes, glándulas de 3-4 mm	Áreas coqueadas, glándulas de 5-10 mm	
Ojo/oreja	Parpados bien cerrados, levísimos =1, hiperaperturados =2	Parpados abiertos, pupila bien, parmenaceo arrugada	Pupilas ligeramente abarrotadas, bien, despliegue larvo	Pupilas bien abarrotadas, bien, pero con despliegue típico	Pupilas y bien, despliegue típico	Cuchillo grueso, con abarrotada	
Genitales masculinos	Escroto aplastado, fino	Escroto variado, con vasos rugosidades	Testículos en la parte alta del conducto, pliegues muy visibles	Testículos en descenso, rugosidades oscuras	Testículos descendidos, rugosidades abundantes	Testículos colgantes, rugosidades profundas	
Genitales femeninos	Clitoris prominente, labios apretados	Clitoris prominente y labios carnosos pequeños	Clitoris prominente, labios menores de clitoris bien definidos	Labios mayores y menores igualmente prominentes	Labios mayores gruesos, labios menores pequeños	Los labios mayores cubren el clitoris y los labios menores	

Fuente: En Internet. [Citado el 24 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.salud.ub.edu/mi/medicina/col/htm/03422a0322a07>

ESCALA DE CAPURRO

EDAD GESTACIONAL						
B SOMATICO Y NEUROLOGICO	A SOMATICO	FORMA DEL PEZON.	Pezón apenas visible. No se visualiza Areola.	Pezón bien definido Areola.	Areola bien definida. No sobresaliente.	Areola sobresaliente.
			0	5	10	15
		TEXTURA DE LA PIEL.	Muy fina Gelatinosa.	Fina y Lisa.	Lisa y moderadamente gruesa Descamación superficial.	Gruesa, rígida surcos superficiales. Descamación superficial.
			0	5	10	18
		FORMA DE LA OREJA.	Plana y sin forma.	Inicio engrosamiento del borde.	Engrosamiento Incompleto sobre mitad anterior.	Engrosada e incurvada totalmente.
			0	5	10	24
	K= 204 días	TAMAÑO DEL TEJIDO MAMARIO.	No palpable	Diámetro 0.5 cm.	Diámetro 0.5-1.0 cm.	Diámetro > 1.0 cm.
			0	5	10	15
	K= 200 días	PLIEGUES PLANTARES.	Ausentes	Pequeños surcos rojos en mitad anterior	Surcos rojos definidos en mitad ant. Surcos 1/3 anterior.	Surcos sobre mitad anterior. Surcos profundos que sobrepasan 1/2 anterior.
			0	5	10	15
		SIGNO: "DE LA BUFANDA"				
			0	6	12	18
		SIGNO: "CABEZA EN GOTA".				
			0	4	8	12

METODO DE CAPURRO PARA EVALUAR LA EDAD GESTACIONAL

ANEXO NO. 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Incidencia de la Retinopatía del prematuro y factores de riesgo asociados”

Por este medio se le hace una invitación a participar en el estudio “Incidencia de la Retinopatía del Prematuro y factores de riesgo asociados”, el propósito del presente documento es informarle en lo que consiste el estudio, y su participación en el mismo.

Se solicita su autorización para que su hijo/a pueda realizársele una evaluación oftalmológica completa (evaluación médica de sus ojos) bajo midriasis farmacológica (dilatación pupilar, en la cual la pupila que es la manchita negra del ojo se agranda) en busca de Retinopatía del prematuro (enfermedad que afecta la retina que es la capa interna del ojo que envía las señales al cerebro de lo que estamos viendo) que afecta a niños prematuros (niños que nacen antes del tiempo esperado).

La evaluación consiste en aplicarle unas gotas en ambos ojos para dilatarle las pupilas, luego evaluar a través de sus pupilas por medio de oftalmoscopia indirecta (por medio de un lente como lupa, con una luz) para evaluar el fondo de ojo en busca de la enfermedad, ya que se sospecha que su hijo/a puede padecerla, ya que es prematuro/a.

El propósito de este estudio es determinar la incidencia (cantidad de casos que existen de la enfermedad) de la enfermedad (cantidad de casos que existen de la enfermedad) y los factores de riesgo asociados a la misma (condiciones que pueden predisponer al apareamiento de la enfermedad).

Se realizará un estudio observacional que durará de enero a octubre del año 2010, en el cual participarán todos los recién nacidos que estén en riesgo de padecer la enfermedad. Se incluirán en el estudio a todos los recién nacidos evaluados en busca de la enfermedad.

Su participación consistirá en permitirnos evaluar a su paciente, administrarle gotas para dilatarle la pupila, y evaluación de fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta. Se evaluará su paciente a las 4 semanas de vida. En caso su paciente presente la enfermedad se le

dará el seguimiento y tratamiento apropiado por parte de la Clínica de Oftalmopediatría de acuerdo a lo encontrado en el examen oftalmológico.

Participarán todos los recién nacidos prematuros que se encuentre en el departamento de Neonatología del Hospital Roosevelt de enero a octubre del año 2010 que pesen menos de 2000 gramos (4 lbs 6 onz) al nacer o que tengan menos de 37 semanas de edad gestacional (que hayan nacido antes de los 8 meses de embarazo) que sus padres o encargados autoricen su evaluación.

Los recién nacidos serán evaluados en el servicio de Neonatología del Hospital Roosevelt en el que se encuentren. Serán excluidos de este estudio los pacientes que no se encuentren dentro de esta edad gestacional y/o peso al nacer. Se le administrarán las gotas de ciclopentolato 0.5% combinado con fenilefrina al 2.5% (gotas para dilatarle la pupila) de 30 minutos a 1 hora antes de realizarle el examen, estas gotas pueden tener muy pocos efectos adversos sobre el niño, se han descrito que si se aplican más gotas de lo debido o a una concentración más elevada pueden provocar confusión, ataxia (descoordinación en el movimiento descoordinación que puede afectar a los dedos y manos, a los brazos y piernas, al cuerpo, al habla, a los movimientos oculares, al mecanismo de tragado) y cambios de personalidad. La luz con la que se examine su paciente no causa dolor, o efecto adverso alguno. En el caso ocurre algún efecto adverso o que su paciente corra riesgo de daño se retirará del estudio. Los beneficios que existen si su paciente participa en este estudio es que si llegará a presentar la enfermedad se le dará el tratamiento apropiado y temprano.

Participación voluntaria: Usted participa de manera voluntaria en cualquier momento puede negarse a participar y retirarse del estudio si así lo desea.

Su participación en el estudio no tiene compensación de ningún tipo, solamente el beneficio que usted otorgará al conocimiento.

Publicación y confidencialidad: Los datos en este estudio son confidenciales y solamente será utilizado el registro clínico, que solamente será revisado por personal médico y del cuerpo regulador (Comité de Investigación).

En caso de cualquier duda o complicación el nombre de la médica investigadora es Carmen Lucía Alfaro Villatoro y el teléfono es 55181768.

Yo _____ de _____ años de edad con cédula de vecindad -
_____ con _____ domicilio _____ en
_____ y teléfono _____,
habiendo entendido este consentimiento informado, acepto voluntariamente que mi
paciente _____ sea parte de la investigación "Incidencia de la
Retinopatía del Prematuro y factores de riesgo asociados" y me comprometo a permitir la
evaluación oftalmológica de mi paciente y seguir instrucciones del médico. Tengo
entendido que mi paciente puede retirarse en cualquier momento a pesar de haber
firmado este documento. Todas mis dudas han sido resueltas a mi satisfacción y recibo
una copia de este consentimiento debidamente firmado.

Nombre: _____ Firma: _____

Identificación: _____ Fecha: _____

Nombre de Testigo: _____ Firma: _____

Identificación: _____ Fecha: _____

Nombre de quien obtiene el consentimiento: _____

Firma: _____ Fecha: _____

ANEXO No. 4

FACTIBILIDAD

Actualmente se reportan 36 millones de ciegos en el mundo, 1.6 millones de niños con compromiso visual severo y actualmente ocurren 500,000 casos nuevos por año.

A nivel mundial existen 50,000 ciegos por Retinopatía del Prematuro, de los cuales 24,000 están en Latinoamérica. La incidencia de retinopatía del prematuro en países desarrollados varía del 16 al 56% de niños prematuros, en países en desarrollo se reporta de 21.7 hasta 71.2%.

La creciente sobrevida de prematuros de muy bajo peso al nacer se acompaña de aumento rápido del número de niños afectados.

En países como el nuestro, tasa de mortalidad infantil entre 9-60/1000 nacidos vivos, y en estos es donde la retinopatía del prematuro esta surgiendo como una causa importante de ceguera.

Los factores de riesgo asociados a Retinopatía del prematuro son varios, se han descrito como factores definitivos y bien aceptados: el bajo peso al nacer, la prematuridad y la oxigenoterapia. Pero existen muchos más que pueden estar asociados.

En Guatemala debido a las avances en la neonatología cada día sobreviven más niños prematuros. No existen datos de la prevalencia de esta enfermedad, ni de los factores de riesgo que estos niños presentan por lo que es de suma importancia realizar este estudio para obtener las bases para establecer los lineamientos para el diagnóstico de la misma.

Dra. Ana Lucía Asturias

Tutora del estudio

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

Siguiendo la leyenda que se presenta: El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“Incidencia y factores de riesgo asociados a Retinopatía del prematuro”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial

