



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

FACTORES DE RIESGO PARA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. C. NAYELIT BARRERA VÁZQUEZ

TUTOR:

DR. GERARDO FLORES NAVA



MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2005

0350100



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION
DE INVESTIGACION



DR. ANA FLISSER STEINBRUCH
DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA



DR. FRANCISCO XAVIER RODRÍGUEZ SUÁREZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. GERARDO FLORES NAVA
JEFE DE DIVISIÓN DE PEDIATRÍA CLÍNICA



DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por darme la vida y por enseñarme a triunfar.

A mis hermanos Rafael, Oscar, Liset y Gabino por enseñarme el amor fraterno y por su apoyo incondicional.

Al hombre de mi vida, mi esposo, René, por compartir mi andar, por enseñarme el sentido del amor, por ser mi motivo para existir.

A mis maestros por todas sus enseñanzas.

Un agradecimiento especial a mis pacientes, por permitirme tocar su vida, fuente inagotable de aprendizaje.

INDICE

1. PRESENTACIÓN.....	1
2. AUTORIZACIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES.....	5
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
5. RESULTADOS.....	12
6. DISCUSIÓN.....	34
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

3. ANTECEDENTES

La primera vez que se identificó la retinopatía del prematuro en su forma severa fue con la aparición de lesiones membranosas opacas blanco grisáceas detrás del cristalino, por Terry, en 1942, lo que se denominó fibroplasia retrolental.(1,2) Owens en 1949 sugirió que se debía probablemente a una vasculopatía retiniana ya que demostró que el sistema hialoideo fetal desaparecía en el periodo neonatal temprano y que de ésta manera no participaba en la formación de las masas fibrosas del vítreo anterior, y que había disminución de las arteriolas y venas retinianas en las fases proliferativas. (1,2) Frederwal en 1951 confirmó a nivel histopatológico que la enfermedad se debía a una vasculopatía proliferativa. (1,2) En la década de los 50's, según estudios realizados por Landmark existía una fuerte asociación entre la terapia con oxígeno en pacientes prematuros y el desarrollo de retinopatía. (1,2)

Posteriormente en la década de los 70's y 80's ocurrió un aumento en la incidencia de retinopatía del prematuro a pesar de la sofisticada tecnología en la monitorización de niveles de oxígeno. En la década de los 80's se le da el nombre de retinopatía del prematuro debido a que este término puede ser utilizado para referirse a todas las fases de los cambios retinianos que se observan en pacientes prematuros, el término de fibroplasia retrolental es inapropiado en las fases agudas de ésta enfermedad ya que únicamente describe los cambios cicatrizales tardíos que involucran a los ojos de los niños severamente afectados. (1,2,3)

Para clasificar la retinopatía del prematuro se utiliza la Internacional Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP). (4,5,6,7) Este sistema de clasificación consta de 4 componentes:

1. La localización hace referencia a la distancia hasta la que han progresado los vasos sanguíneos retinianos en desarrollo. La retina se divide en tres círculos o zonas concéntricas:

a) La zona 1 consiste en un círculo imaginario en cuyo centro se encuentra el nervio óptico y un radio de 2 veces la distancia desde el nervio óptico hasta la mácula.

b) La zona 2 se extiende desde el borde de la zona 1 hasta el ecuador del lado nasal del ojo, y aproximadamente la mitad de la distancia hasta la ora serrata del lado temporal.

c) La zona 3 consta del área semilunar externa que se extiende desde la zona 2 hasta la ora serrata temporalmente.

2. La gravedad hace referencia al estadio de la enfermedad:

ESTADIO 1: LINEA BLANCA ESTRECHA. Corresponde al aspecto de una línea de demarcación que separa la retina normal de la retina avascular infradesarrollada, lo cual representa el primer signo oftalmológico de la retinopatía del prematuro.

ESTADIO 2: BORDE. Incluye la formación de una cresta de tejido cicatrizal cuya altura y amplitud reemplazan la línea del estadio 1. Se extiende hacia dentro desde el plano de la retina y puede tener un color blanco o rosado.

ESTADIO 3: BORDE CON PROLIFERACION FIBROVASCULAR EXTRARRETINIANA. La cresta incluye una proliferación fibrovascular extrarretiniana. En el borde de la cresta se desarrollan vasos sanguíneos anómalos y tejido fibroso que se extiende hasta el vítreo, se subdivide en leve, moderado y severo.

ESTADIO 4: DESPRENDIMIENTO DE RETINA. Puede producirse un desprendimiento retiniano parcial cuando el tejido cicatrizal efectúa una tracción en la retina. Se subdivide a su vez en estadios 4a y 4b. El 4a representa un desprendimiento parcial de la retina que no afecta la mácula, de modo que las posibilidades de visión son buenas si la retina se reaplica. El 4b se refiere a un desprendimiento de retina parcial incluyendo a la mácula, y por consiguiente, limita la probabilidad de visión útil en dicho ojo.

ESTADIO 5: DESPRENDIMIENTO DE RETINA TOTAL EN FORMA DE TUNEL: La incompetencia vascular progresiva es notada por un aumento de la dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos periféricos, ingurgitación vascular del iris, rigidez pupilar y turbidez vítreo. Por lo que existe un desprendimiento retiniano completo, la retina adopta un aspecto de embudo.

3. Las formas plus son una designación adicional que hace referencia a la presencia de dilatación vascular y a la tortuosidad de los vasos retinianos posteriores. Esto indica un grado severo de retinopatía y puede asociarse con ingurgitación vascular del iris, rigidez pupilar y opacidad del vítreo. La forma plus que se asocia con una zona I se denomina enfermedad rush: este tipo de retinopatía muestra tendencia a progresar de manera extraordinariamente rápida.

4. La extensión hace referencia a la localización de la enfermedad y se describe tomando como referencia la semejanza de la zona con la esfera de un reloj, e indicándola como la hora que marcarían las agujas hipotéticas de ese reloj.

La definición de umbral y preumbral de la retinopatía del prematuro es:

1. El umbral de la retinopatía es de 5 u 8 horas acumuladas del estadio 3 con forma plus en la zona I o 2. Este es el nivel de gravedad al cual se predice que el riesgo de ceguera se acerca al 50% y por consiguiente se recomienda el tratamiento.

2. El preumbral de la retinopatía se centra en lo siguiente: zona I de retinopatía de estadio inferior al umbral; zona 2 de retinopatía con estadio 2 y forma plus; zona 2 de retinopatía con estadio 3 sin forma plus; o zona 2 de retinopatía en estadio 3 con forma plus con un número inferior al umbral de sectores del estadio 3. Los neonatos con una retinopatía preumbral tienen un tercio de posibilidades de requerir tratamiento quirúrgico y una sexta parte de posibilidades de pérdida extrema de la visión, si no se instituye un tratamiento inmediato cuando se alcanza el umbral. Con el tratamiento la posibilidad de padecer pérdida visual extrema es una doceava parte.

La clasificación original de Reese modificada (2) incluye aspectos como localización de la enfermedad en la retina y extensión del crecimiento de la vasculatura incluida.

Por su localización: La retina se divide en 3 zonas circulares; la I correspondiente al polo posterior o zona interna; la II va de la periferia de la zona I a los puntos tangenciales correspondientes a las tres horas en el ojo derecho y a las nueve horas en el ojo izquierdo, de la carátula de un reloj imaginario, y alrededor de una región cercana al ecuador anatómico temporal; la III es el área semilunar restante, entre la retina anterior y la zona II, y es el sitio más frecuentemente afectado por este padecimiento.

La retinopatía de la prematuridad es un trastorno de la vasculatura retiniana en desarrollo que resulta de la interrupción de la progresión normal de los vasos retinianos recién formados. En la retina que se desarrolla normalmente no hay vasos retinianos hasta aproximadamente las 16 semanas de gestación. Hasta entonces el oxígeno difunde desde la circulación coroidea subyacente.

A las 16 semanas, en respuesta a un estímulo desconocido, las células derivadas del mesénquima que discurren en la capa de fibras nerviosas salen de la cabeza del nervio óptico. Estas células llamadas células fusiformes, son las precursoras del sistema vascular retiniano. Una fina red capilar avanza a través de la retina hasta la ora serrata o borde retiniano. Se forman vasos más maduros por detrás de ésta red que avanza. (1,2,3,4,5,6)

La vascularización sobre el lado nasal de la ora serrata está completa aproximadamente a los 8 meses de gestación, mientras que por el lado temporal comúnmente se completa al término. Una vez que se encuentra completamente vascularizada, la vasculatura retiniana ya no es susceptible a lesiones del tipo de las que conducen a retinopatía de la prematuridad.

Cuando un paciente nace prematuramente este crecimiento normal se ve interrumpido y comienzan a crecer vasos anormales. Existen dos fases en el desarrollo de la retinopatía del prematuro, una es la vasoconstricción y obliteración tempranas de la red capilar en respuesta a las concentraciones elevadas de oxígeno observadas experimentalmente o a otra lesión vascular, y otra es la vasoproliferación que sigue al periodo de alta exposición al oxígeno o a la lesión, en respuesta a un factor angiogénico liberado por la retina hipóxica. La vasoconstricción y la obliteración del lecho capilar que avanza son seguidos en sucesión por una neovascularización que se extiende en el vítreo, por edema retiniano, por hemorragias retinianas, por fibrosis y tracción de la retina y por un desprendimiento final de ésta. En la mayoría de los casos el proceso es revertido antes de que ocurra la fibrosis. Los estadios avanzados pueden conducir a ceguera.

En la actualidad se sabe que ocurren cambios reconocibles en la vasculatura en desarrollo antes de que suceda la fibrosis en estadio terminal, lo que convierte a este trastorno en una verdadera retinopatía. Dado que se observa principalmente en lactantes prematuros se conoce actualmente como retinopatía de la prematurez. (3,4,5,6,8)

Su frecuencia oscila de 12-78% de niños nacidos con menos de 1500g de peso, en 8 a 42% de los pacientes progresa a secuelas cicatrizales que pueden llegar a la ceguera, principalmente en niños con menos de 1000g de peso al nacer. (2)

La incidencia de la enfermedad varía según el peso al nacimiento en pacientes menores de 1000gr 38-54% con retinopatía grado II, 22-44% con retinopatía grado IV y ceguera en un 5-11%, en pacientes de 1000 a 1500 gr 5-15% con retinopatía grado II, 0.7-3.7 con retinopatía grado IV y ceguera 0.3-1.1%, en pacientes de más de 1500gr 0.6-3% con retinopatía grado II, 0.2% con retinopatía grado IV y 0% ceguera. (8,9)

Aproximadamente 400-600 niños por año pueden quedar ciegos por retinopatía de la prematurez, lo que representa 20% de la ceguera en los niños preescolares. Es preocupante la cantidad creciente de sobrevivientes que pesan menos de 1000g y tienen una incidencia máxima de retinopatía del prematuro y que pueden explicar gran parte de la epidemia actual. (3,9,10,11)

Se han implicado muchos factores como la prematurez extrema, peso bajo al nacer, edad gestacional, ventilación mecánica, anemia, hiperoxemia, la transfusión sanguínea es uno de los factores que en los últimos años ha tomado relevancia pues se ha encontrado que la hemoglobina fetal tiene mayor afinidad por el oxígeno en comparación con la del adulto, y los neonatos se transfunden con hematíes procedentes de donantes adultos, lo que provoca un aumento de oxígeno libre circulante en la sangre, además el hierro libre en el plasma, no unido a transferrina, se incrementa significativamente después de una transfusión y permanece parcialmente en la forma ferrosa debido a una baja actividad de ferroxidasa, y a una reducción del hierro férrico por el ácido ascórbico.

El hierro libre puede catalizar la generación de especies de oxígeno reactivas que pueden ser responsables del daño a la retina, exanguinotransfusión, complicaciones durante el parto, apnea, sepsis, hipercapnia e hipocapnia, deficiencia de vitamina E, hemorragias intraventriculares. (2,3,4,9,12,13,14)

Estudios epidemiológicos actuales sugieren que de 28 000 recién nacidos en los estados Unidos cada año con peso al nacimiento de menos de 2000gramos, se estima que de estos 16 000 van a sufrir algún grado de retinopatía del prematuro y que de éstos 1500 desarrollaron un grado severo de retinopatía que requirieron intervención quirúrgica con láser o crioterapia. (8,15,16,17,18)

El planteamiento del problema fue si la transfusión de concentrados eritrocitarios es un factor de riesgo para el desarrollo de la retinopatía del prematuro. La justificación fue que con el desarrollo de tecnología avanzada de las unidades de cuidados intensivos neonatales se ha logrado aumentar la supervivencia de los pacientes prematuros. Esta población de pacientes está expuesta a desarrollar retinopatía del prematuro, de ahí la importancia que tiene conocer y determinar los factores de riesgo asociados a esta patología, como lo es la utilización de transfusiones sanguíneas, para así realizar las medidas preventivas necesarias para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

El objetivo fue determinar si la transfusión sanguínea es un factor de riesgo para el desarrollo de retinopatía del prematuro en una población de neonatos que nacen en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". La hipótesis fue que si los pacientes prematuros en estado crítico reciben varias transfusiones de concentrados eritrocitarios por anemia durante su estancia hospitalaria, entonces las transfusiones y el número de éstas son un factor de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro. Es un estudio de casos y controles, en donde se estudiaron dos poblaciones de neonatos. Los neonatos que desarrollaron retinopatía del prematuro fueron los casos y los que no desarrollaron retinopatía del prematuro fueron los controles. Es un estudio abierto, la participación del investigador fue observacional, retrospectivo, basado en la revisión de expedientes clínicos.

4. MATERIALES Y MÉTODO

Universo de estudio

Se estudiaron todos los pacientes neonatos de 700 a 1500gramos, de edad gestacional de 28 a 30 semanas con o sin diagnóstico de retinopatía del prematuro desde el año 2002 al 2005, del servicio de neonatología del hospital "Dr. Manuel Gea González"

Criterios de inclusión

Casos:

- Recién nacidos prematuros con diagnóstico de retinopatía.
- Recién nacidos prematuros cuya edad gestacional fluctúe entre 28-30 semanas de gestación o con un peso al nacer entre 700-1500gramos.
- Recién nacidos prematuros quienes fueron sometidos o no a transfusión sanguínea
- Recién nacidos prematuros que al momento de su primera exploración oftalmológica hayan cumplido 4 semanas de vida extrauterina.

Controles:

- Los mismos criterios de inclusión pero sin diagnóstico de retinopatía.

Criterios de exclusión

- Recién nacidos con expedientes incompletos.
- Recién nacidos que únicamente recibieron transfusión con plaquetas y plasma.

5. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo basado en la recolección de datos a partir del expediente clínico, de pacientes prematuros que nacieron en el periodo comprendido entre enero 2002 a junio 2005 en el Hospital "Dr. Manuel Gea González".

Se incluyeron en el estudio 207 pacientes que cubrieron los criterios de inclusión establecidos. De éstos pacientes 112 conformaron el grupo de casos y 95 el grupo control.

Se encontró en el grupo de casos que 46 pacientes fueron del sexo masculino y 66 del sexo femenino con una relación de 1:1.4, en el grupo control 39 pacientes fueron del sexo masculino y 56 del sexo femenino con una relación de 1:1.4, sin una diferencia entre ambos grupos.

El promedio de peso en el grupo de casos fue de 1246 gramos y una desviación estándar de 203,90, en el grupo control un promedio de 1244 gramos y una desviación estándar de 179,86, con una $p=0.940$ entre ambos grupos, no significativa.

El promedio de edad gestacional en el grupo de casos fue de 29.62 semanas de gestación, con una desviación estándar de 0.645, en el grupo control un promedio de 29.53 semanas de gestación, con una desviación estándar de 0.665, con una $p=0.442$ entre ambos grupos, no significativa.

Se obtuvieron por vía vaginal 22 pacientes y por cesárea 90 pacientes del grupo de casos, del grupo control se obtuvieron por vía vaginal 19 pacientes y por cesárea 76, con un valor de $p=0.94$, sin significancia estadística.

Las madres que presentaron alteraciones en el embarazo fueron 95 en el grupo de casos y 82 del grupo control, con un valor de $p=0.76$, sin significancia estadística.

Todos los pacientes requirieron apoyo de oxígeno, con ventilación mecánica 98 pacientes del grupo de casos y 86 pacientes del grupo control, con un valor de $p=0.49$, sin significancia estadística, los días de intubación en el grupo de casos 66 pacientes ameritaron más de 10 días de asistencia ventilatoria y en el grupo control 57 pacientes ameritaron más de 10 días de asistencia ventilatoria, con un valor de $p=0.83$, sin significancia estadística.

La concentración de FiO₂ en el grupo de casos, 8 pacientes requirieron 40%, 22 pacientes 60%, 15 pacientes 80% 67 pacientes al 100% y de los pacientes del grupo control 14 pacientes 40%, 22 pacientes 60%, 10 pacientes 80%, 49 pacientes 100% , con un valor de $p=0.92$, sin significancia estadística.

La presión inspiratoria máxima, en el grupo de casos 10 pacientes requirieron <13, 20 pacientes de 14-16, 68 pacientes >17, y del grupo control 8 pacientes <13, 11 pacientes de 14-16, 67 pacientes >17, con un valor de $p=0.82$, sin significancia estadística, de los ciclos de ventilación en el grupo de casos 6 pacientes ameritaron 40 ciclos, 78 pacientes de 40-60 ciclos, 14 pacientes más de 60 ciclos, y del grupo control 16 pacientes 40 ciclos, 64 pacientes de 40-60 ciclos y 6 pacientes más de 60 ciclos, con un valor de $p=0.81$, sin significancia estadística.

Se le administró esquema de maduración pulmonar a 16 pacientes del grupo de casos y a 18 pacientes del grupo control con un valor de $p=0.36$, sin significancia estadística.

Los antibióticos se administraron en 89 pacientes del grupo de casos y a 59 pacientes del grupo control, con un valor de $p=0.005$.

La transfusión de concentrados eritrocitarios se realizó en 93 pacientes del grupo de casos y 59 pacientes del grupo control, con un valor de $p=0.0007$. El número de concentrados eritrocitarios en el grupo de casos fue de 2-4 concentrados a 22 pacientes, de 5-7 concentrados a 58 pacientes, más de 8 concentrados a 13 pacientes, del grupo control, de 2-4 concentrados 10 pacientes, de 5-7 concentrados 42 pacientes, más de 8 concentrados 7 pacientes, con un valor de $p= 0.03$.

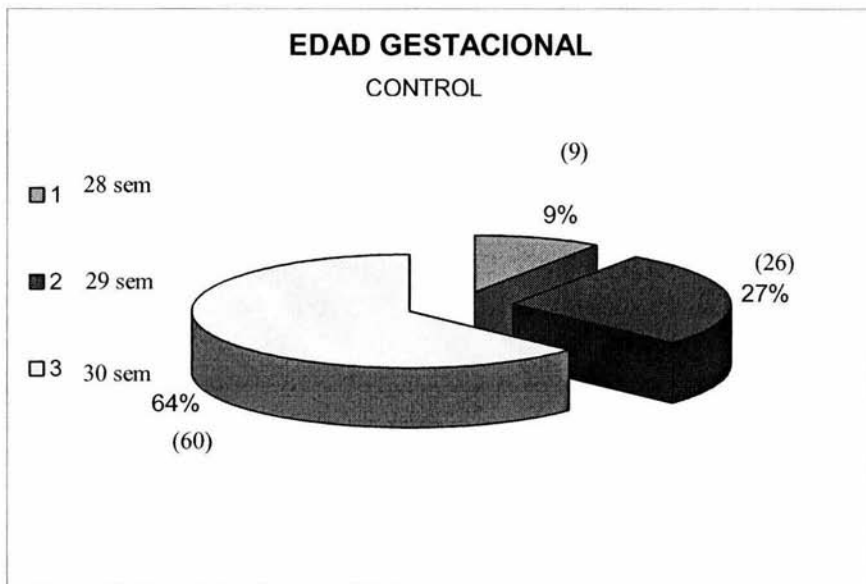
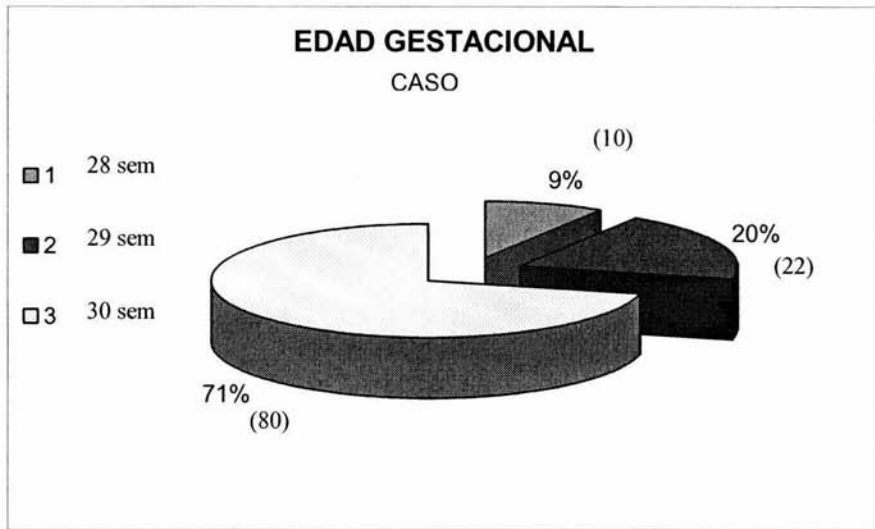
La nutrición parenteral se administró en 92 pacientes del grupo de casos y en 56 pacientes del grupo control, con un valor de $p=0.0002$.

Se administró surfactante en 78 pacientes del grupo de casos y en 76 pacientes del grupo control, con un valor de $p=0.08$.

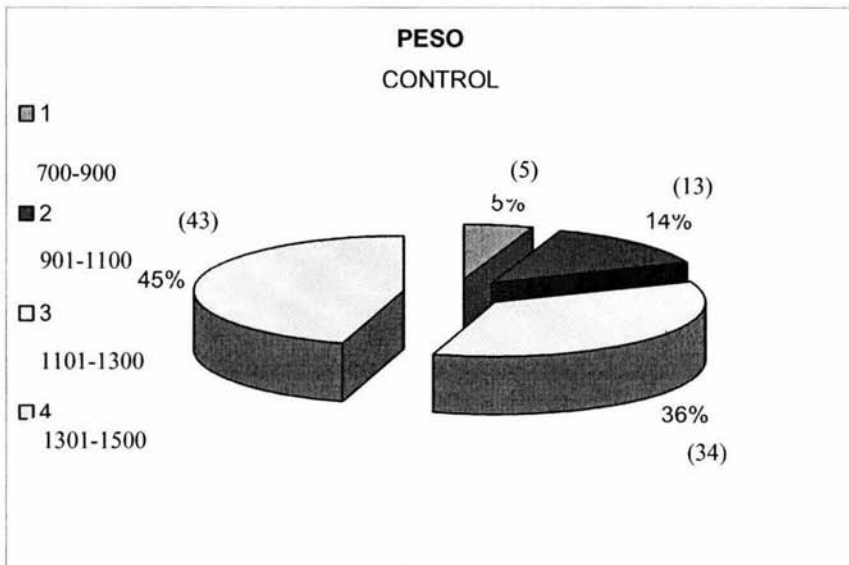
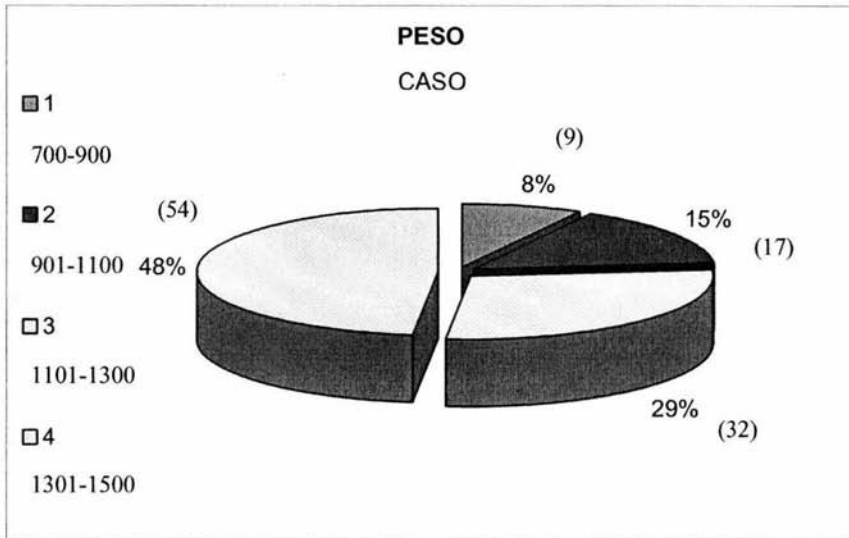
Los pacientes quienes cursaron con patología pulmonar fueron 82 pacientes del grupo de casos y 59 del grupo control, con un valor de $p=0.0000003$.

Cursaron con sepsis 73 pacientes del grupo de casos y 48 del grupo control, con un valor de $p=0.022$.

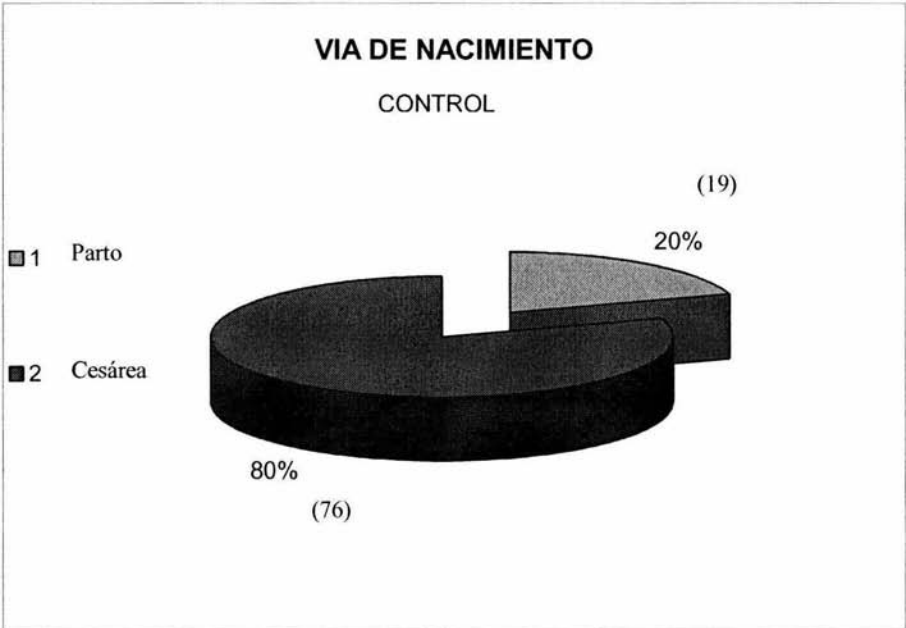
Desarrollaron hemorragia intracraneana 6 pacientes grado I, 7 pacientes grado II, 29 pacientes grado III, 5 pacientes grado IV, sin hemorragia 65 pacientes del grupo de casos, 13 pacientes grado I, 24 pacientes grado II, 9 pacientes grado III, 6 pacientes grado IV, sin hemorragia 43 pacientes del grupo control, con un valor de $p= 0.06$, sin significancia estadística.



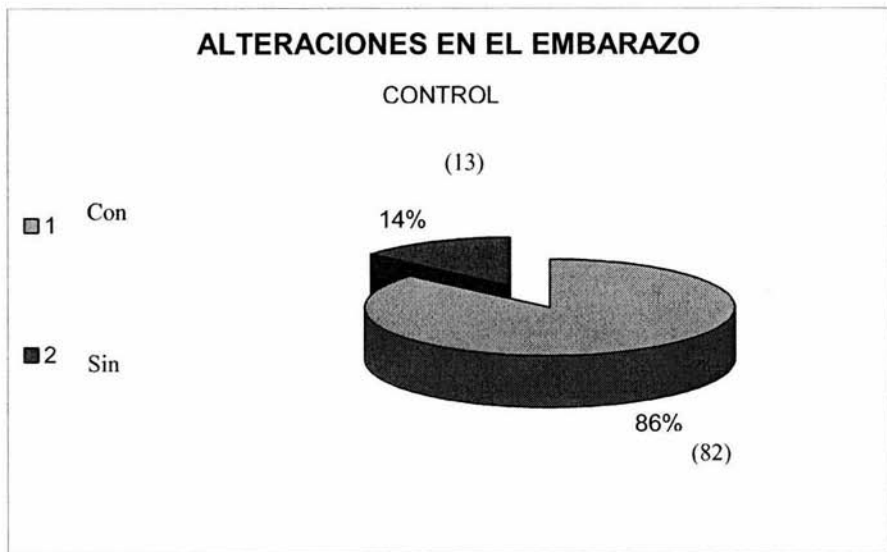
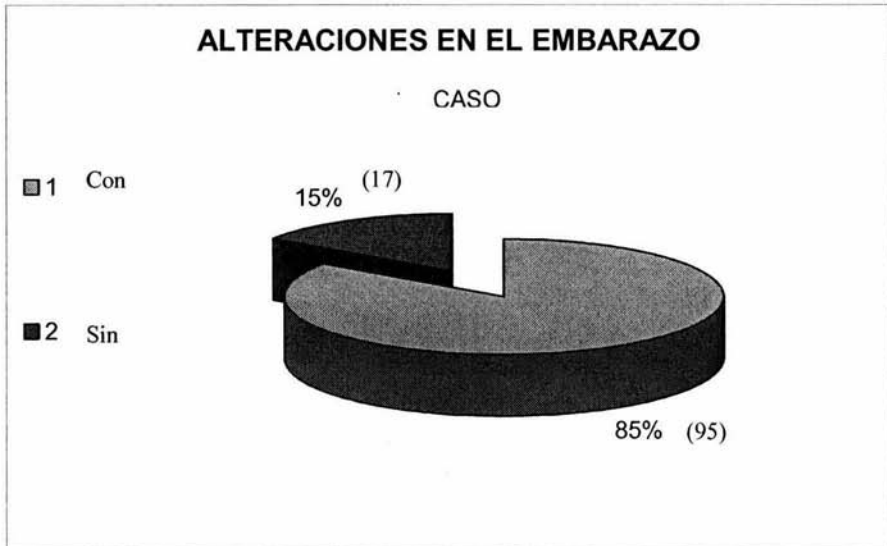
P= 0.92



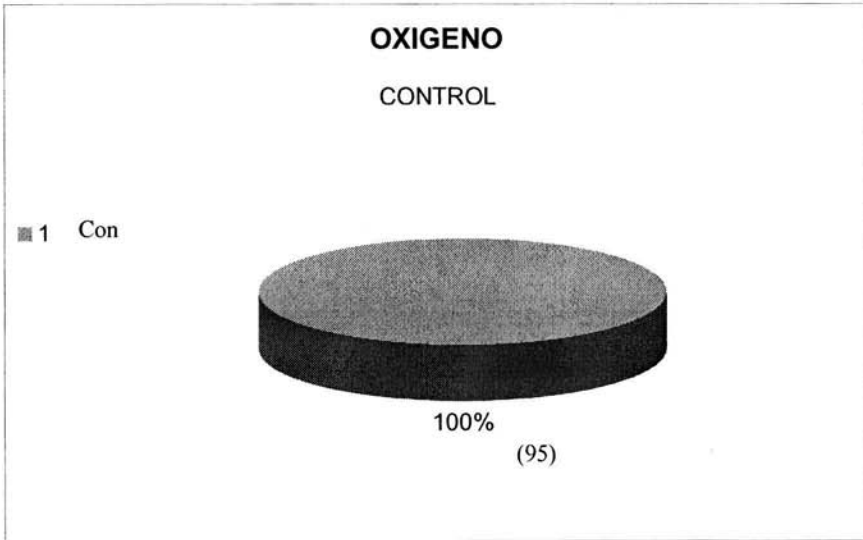
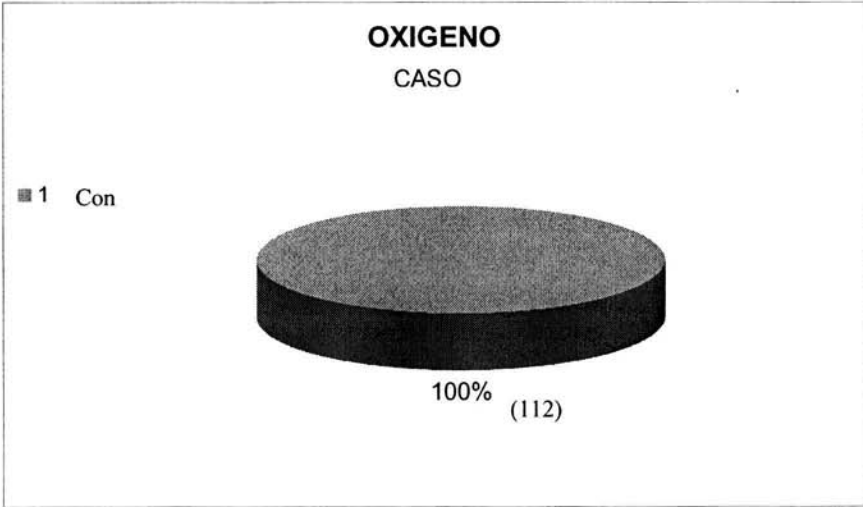
P= 0.93

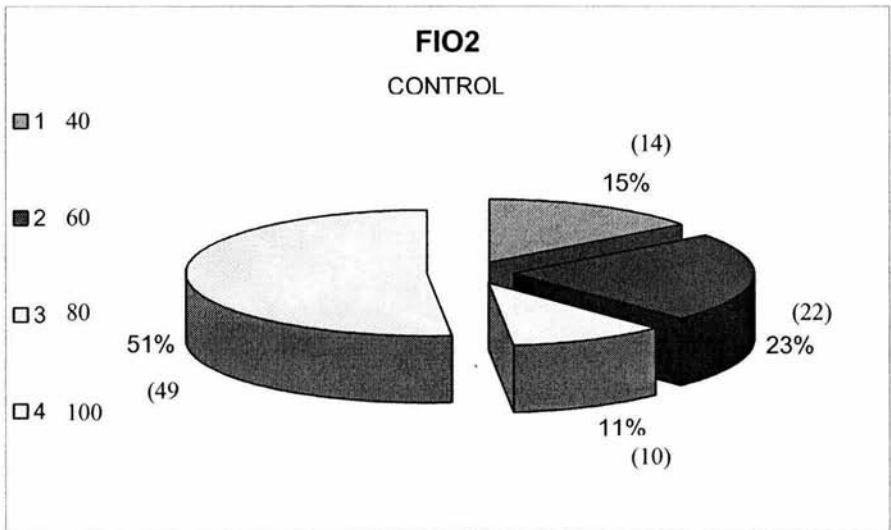
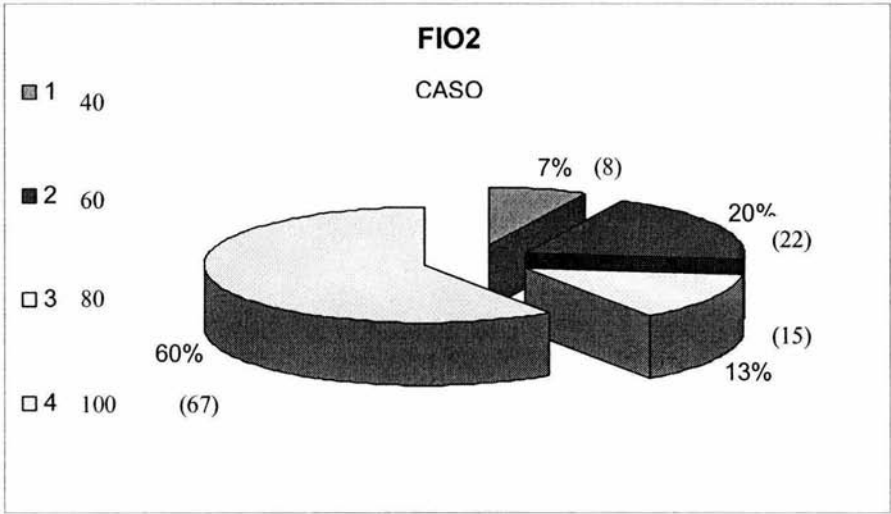


P= 0.94

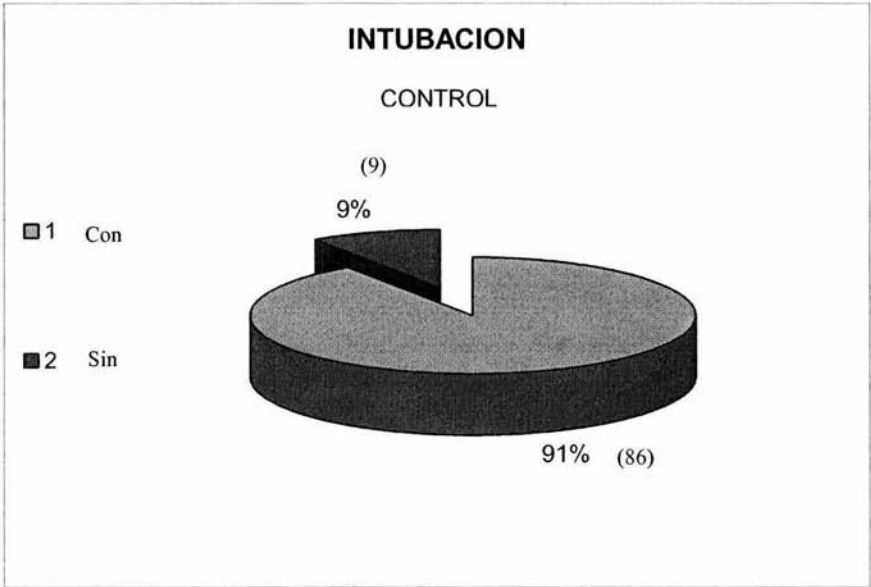
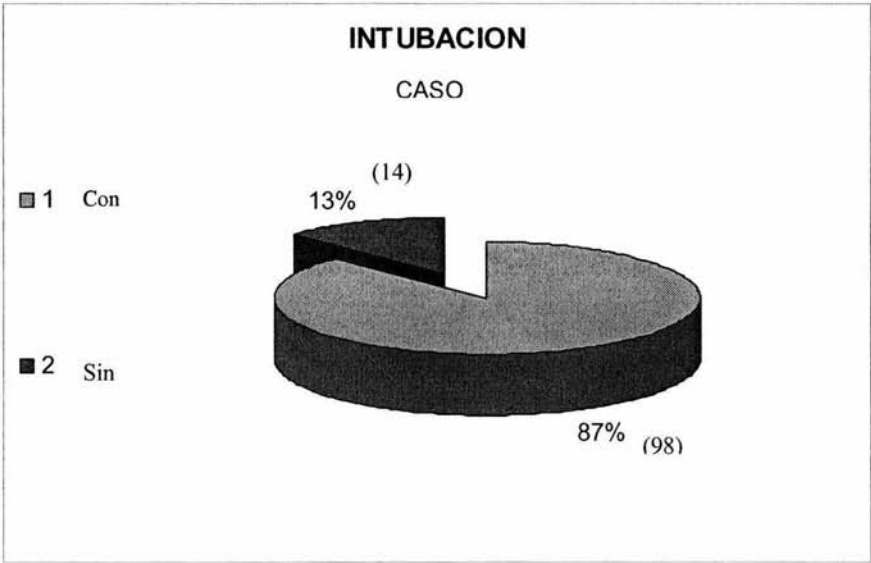


P= 0.76

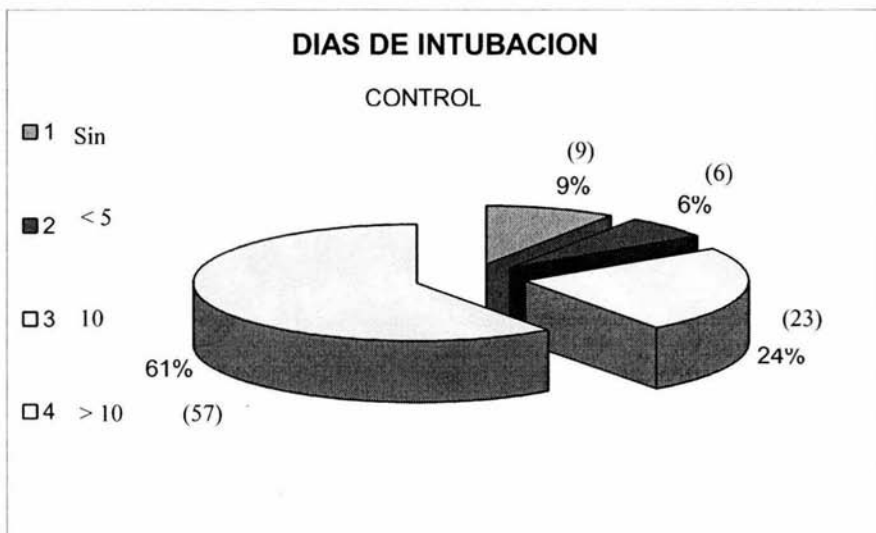
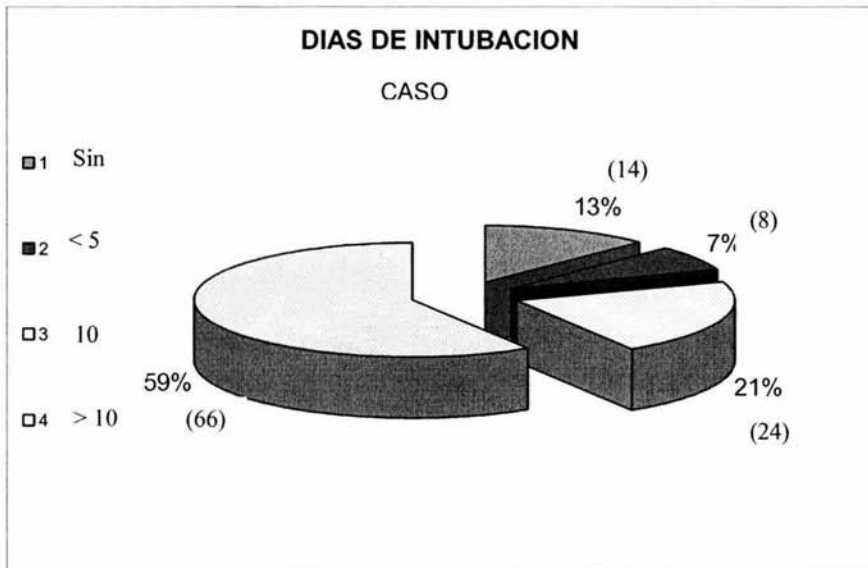




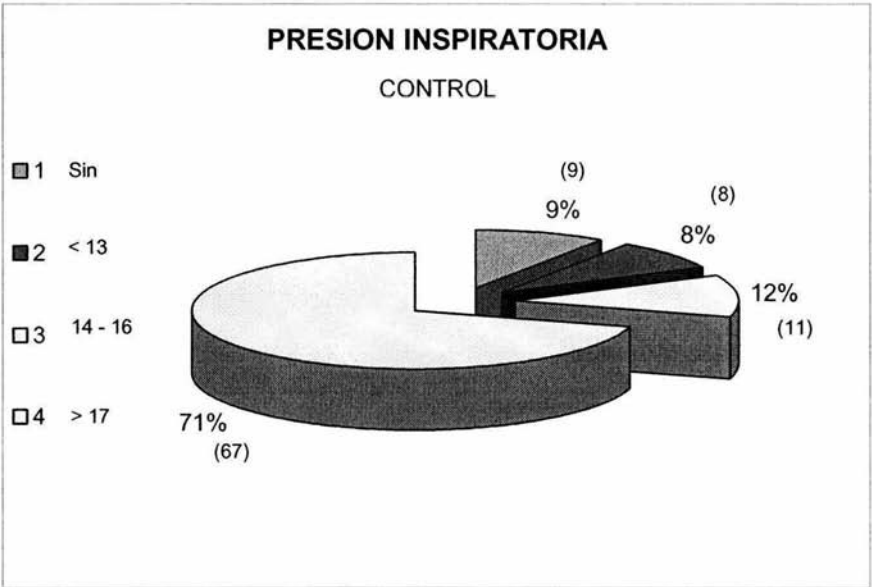
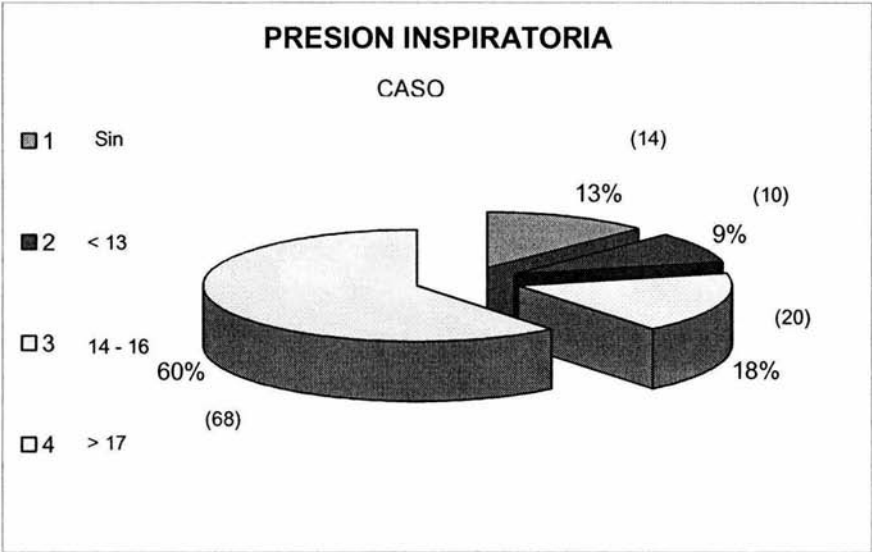
P= 0.92



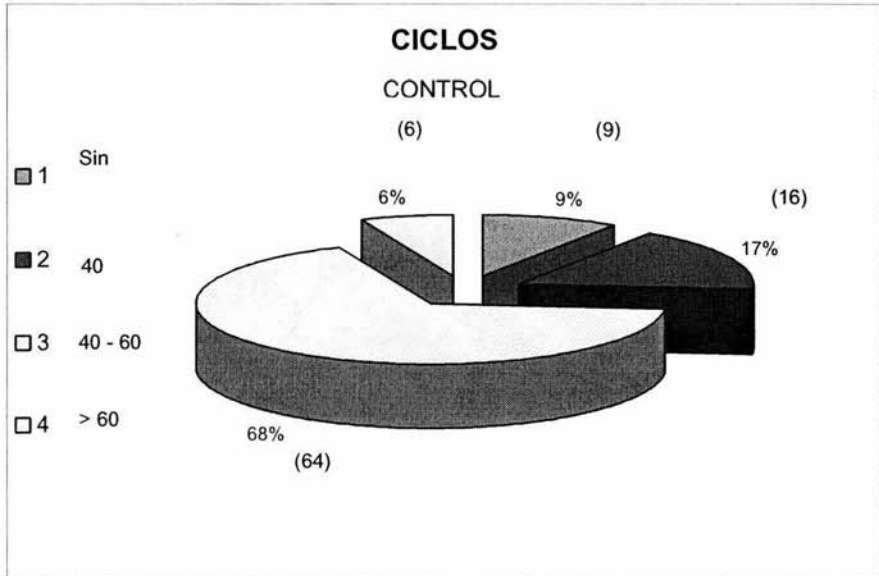
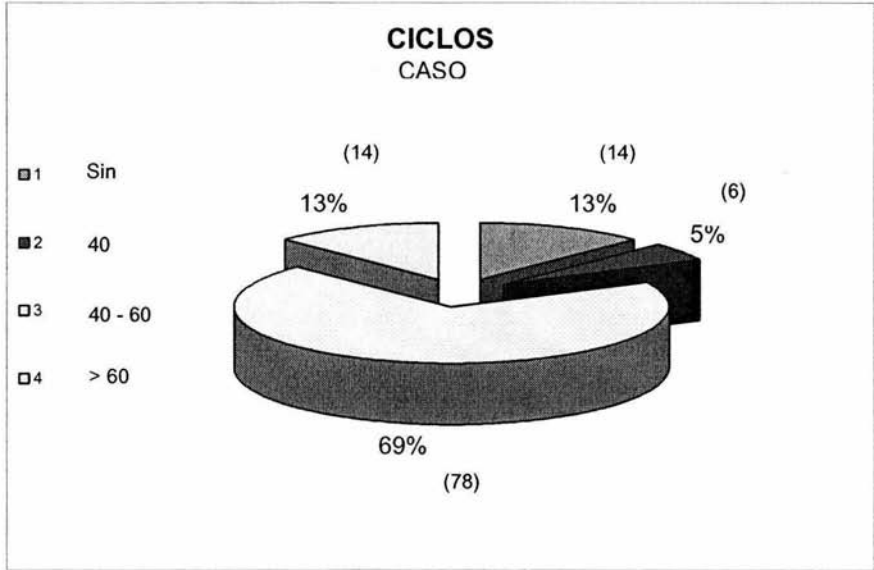
P= 0.49



P= 0.83



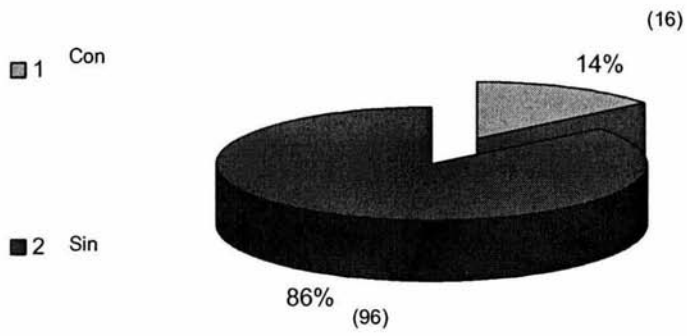
P= 0.82



P= 0.81

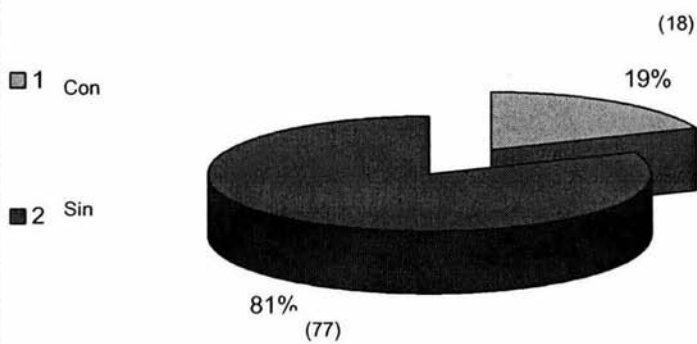
ESQUEMA DE MADURACION PULMONAR CON ESTEROIDE

CASO

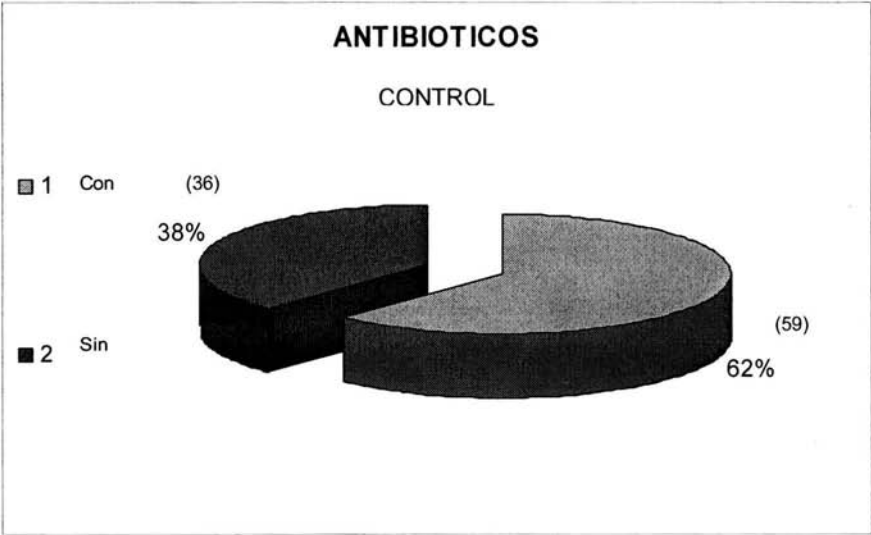
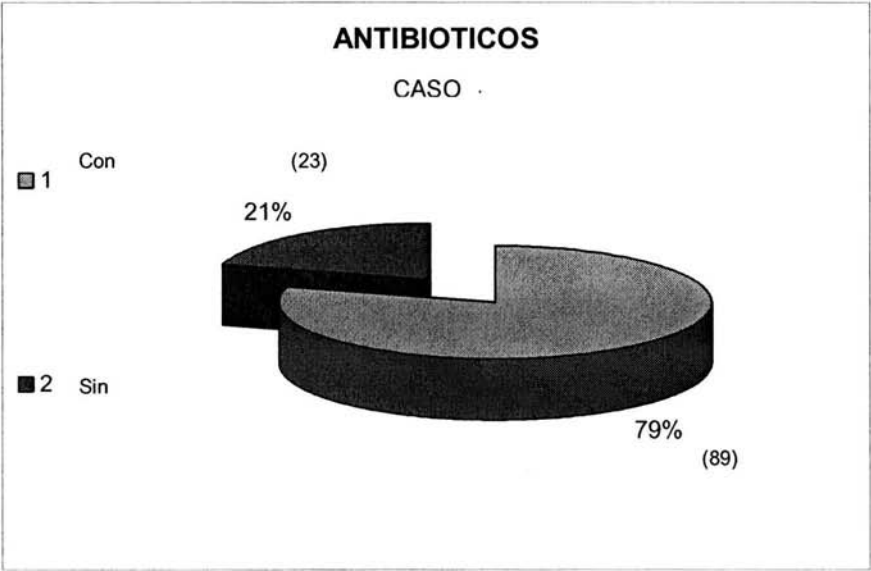


ESQUEMA DE MADURACION PULMONAR CON ESTEROIDE

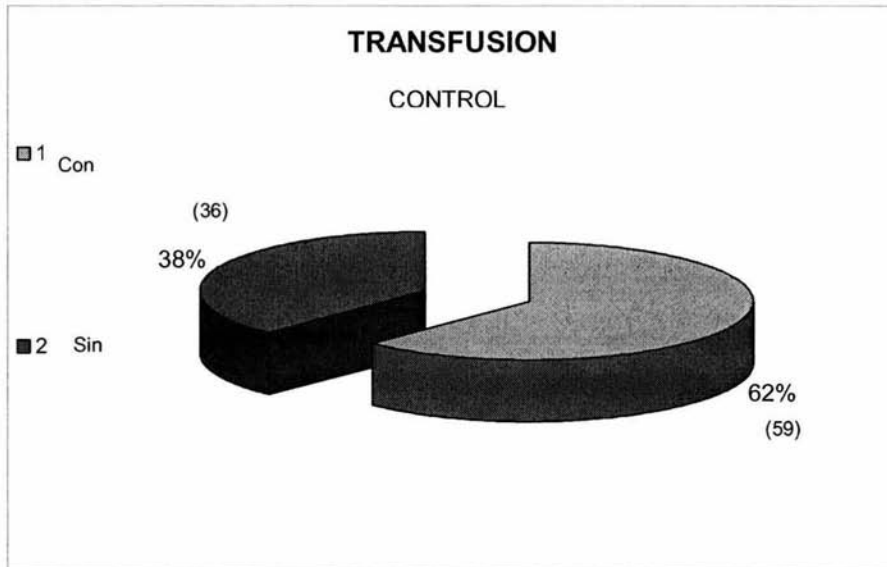
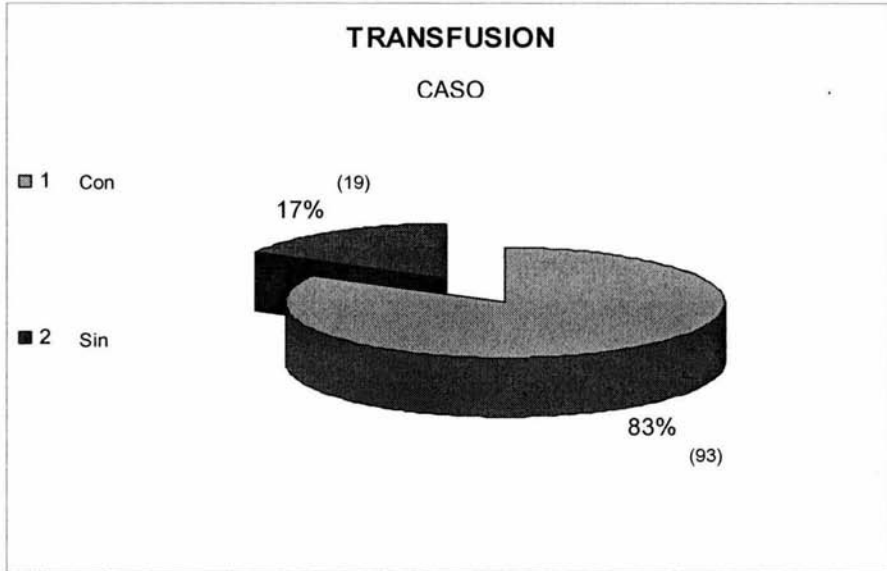
CONTROL



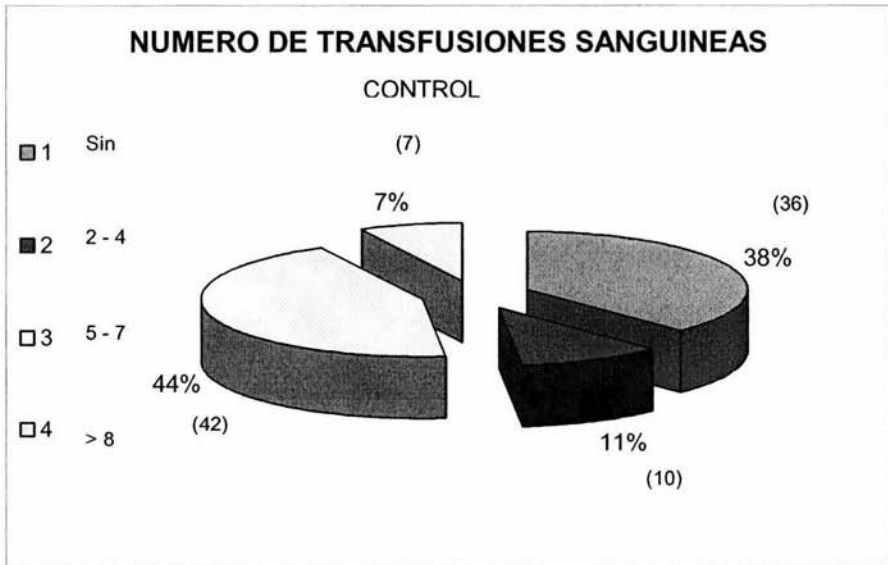
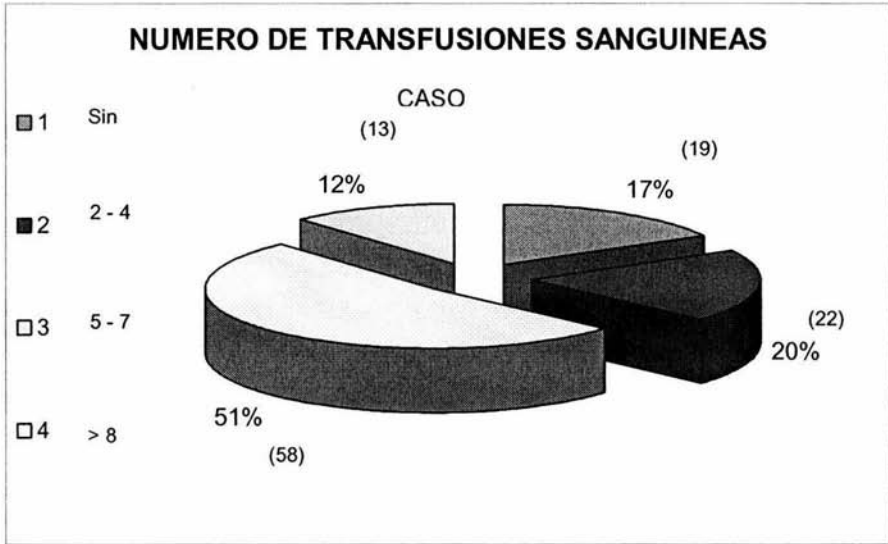
P= 0.36



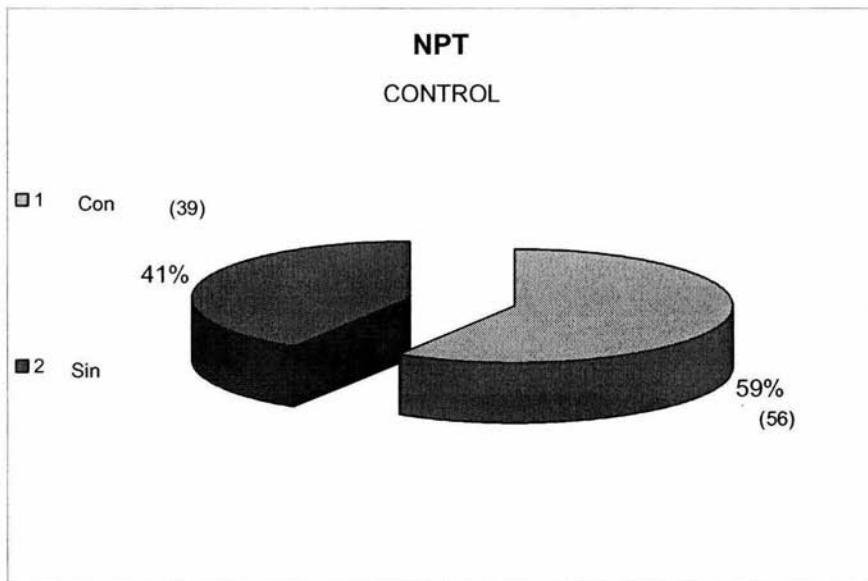
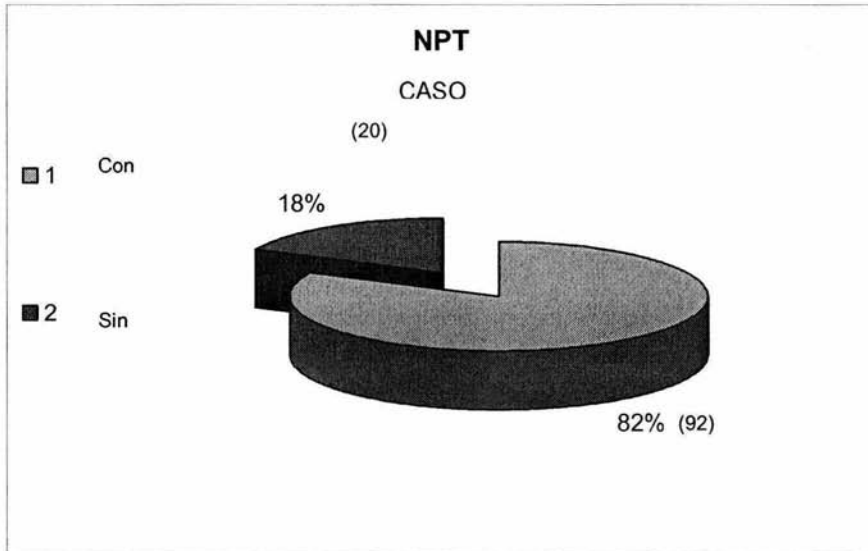
P= 0.005



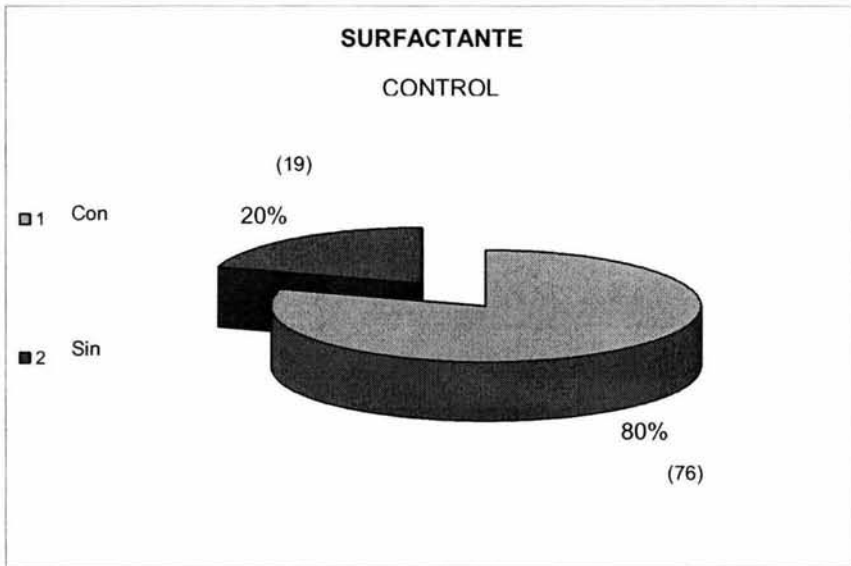
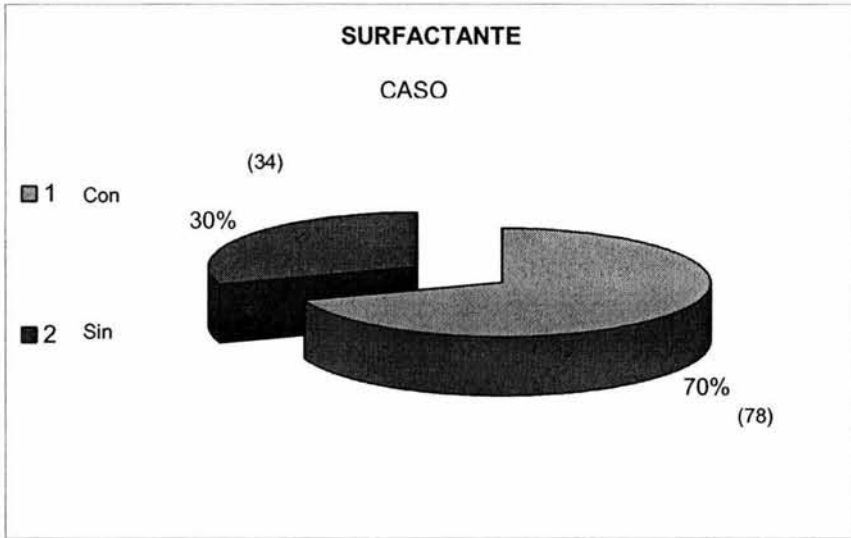
P= 0.0007



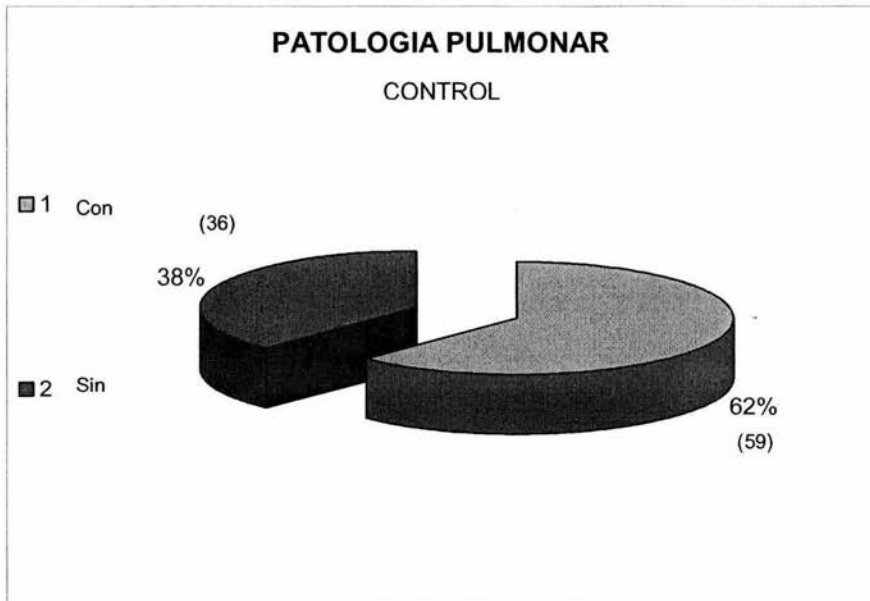
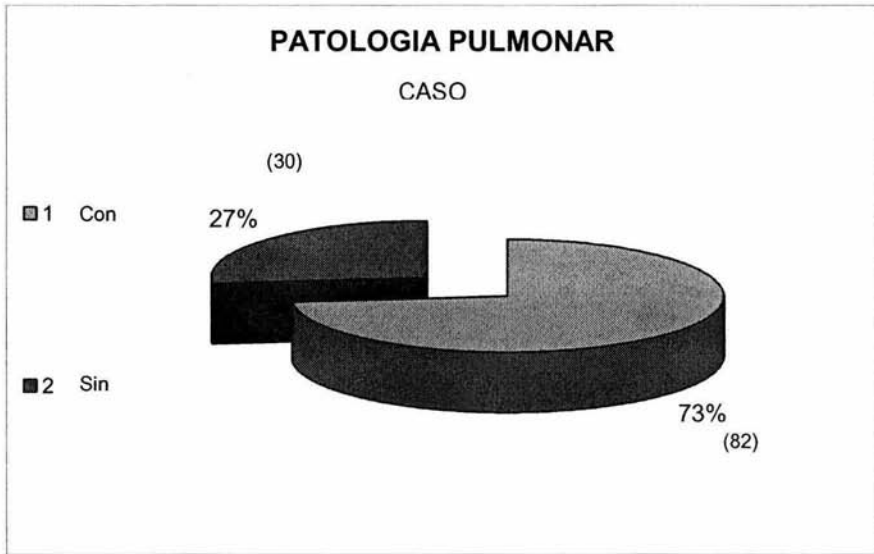
P= 0.03



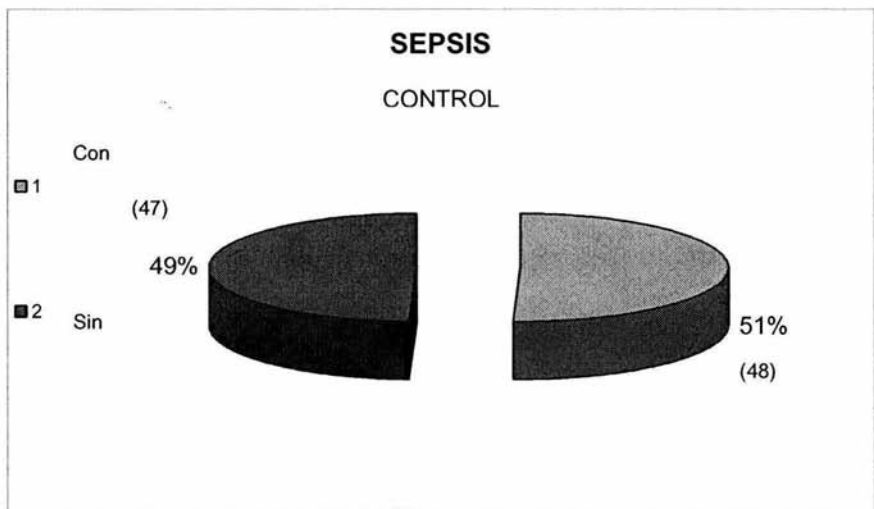
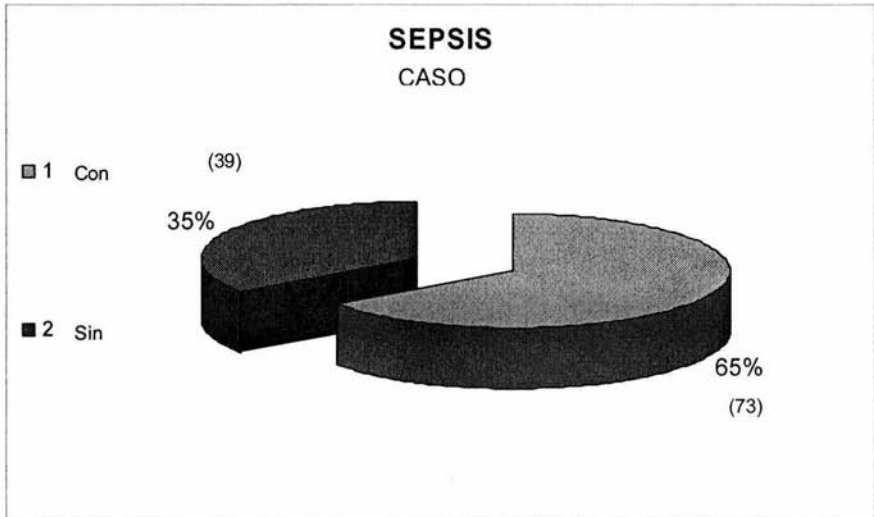
P= 0.0002



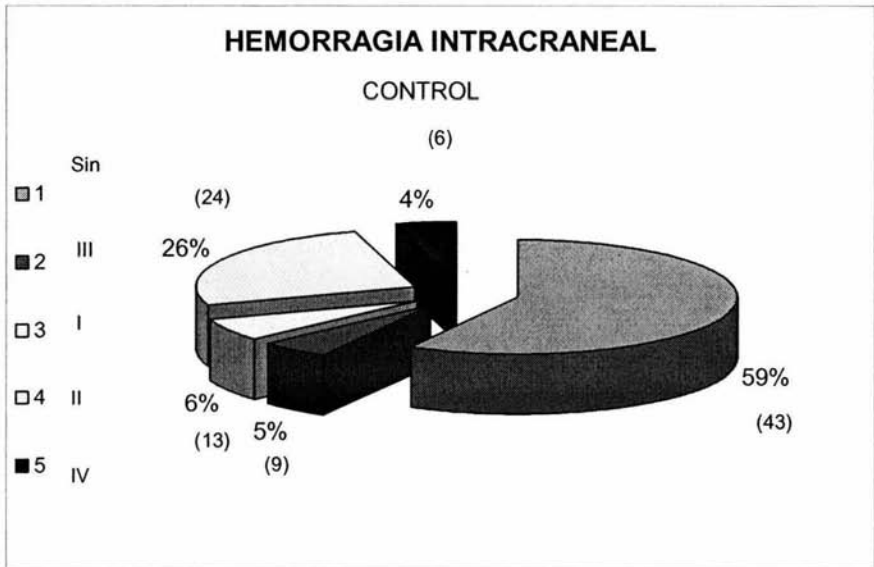
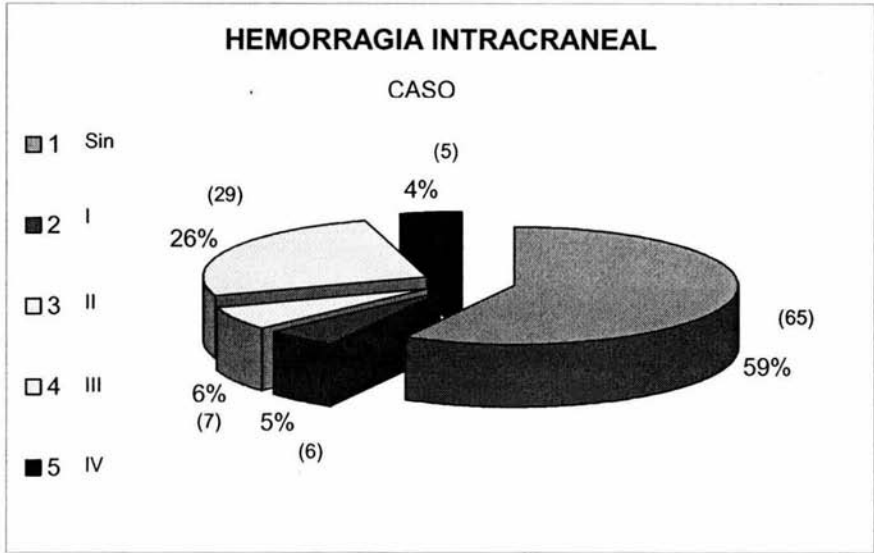
P= 0.08



P= 0.0000003



P= 0.022



P= 0.06

DISCUSIÓN

La retinopatía del prematuro es una alteración de la vasculatura retiniana que se presenta en pacientes prematuros, su frecuencia oscila de 12-78% de niños nacidos menores de 1500gramos, un alto porcentaje puede llegar a la ceguera, principalmente con niños de menos de 1000gramos al nacimiento. Es preocupante la cantidad creciente de sobrevivientes que pesaron menos de 1000gramos al nacimiento los cuales tienen una incidencia máxima de retinopatía, lo cual puede explicar gran parte de la epidemia actual. La detección de ésta patología así como su seguimiento y un tratamiento oportuno podría detener su progresión.

Es de suma importancia la detección oportuna de pacientes en exposición de adquirir dicha patología así como determinar los factores de riesgo asociados.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, el 84% del total de la muestra de pacientes desarrollo retinopatía del prematuro, cifras que coinciden con lo reportado en la literatura.

De acuerdo al análisis estadístico aquellos pacientes a los que se les administra antibióticos tienen más riesgo de desarrollar la enfermedad que aquellos a los que no se les administra. Los pacientes a los que se les transfunde concentrados eritrocitarios y en quienes se administran mayor número de éstos tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad, en comparación con los pacientes a los que no se transfunden. La alimentación parenteral también proporciona un mayor riesgo del desarrollo de la enfermedad, con respecto a los pacientes quienes no recibieron apoyo con nutrición parenteral. Las patologías pulmonares a las que están expuestos también este grupo de pacientes como lo son el síndrome de dificultad respiratoria, la neumonía, la hipertensión pulmonar entre otros son también de importancia en el riesgo del desarrollo de retinopatía del prematuro. Los pacientes que cursan con sepsis también cursan con mayor riesgo de la enfermedad.

Con los resultados obtenidos en este estudio se comprueba que existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad y que se debe tener un conocimiento de éstos para detectar a tiempo esta enfermedad y tratarla oportunamente para mejorar la calidad de vida de éstos pacientes.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Steven E. Brooks, MD, Dennis M. Marcus., The Effect of Blood Trnsfusion Protocol on Retinopathy of Prematurity: A Prospective, Randomized Study. *Pediatrics*. 1999;104:514-518.
2. Jasso Gutiérrez, Luis. Retinopatía del Prematuro. En: Luis Jasso Gutiérrez, *Neonatología Práctica*. 5a edición. México. Manual Moderno, 2002:397-398.
3. Tricia Lacy Gomella, MD. Retinopatía de la Prematurez. En: Tricia Lacy Gomella, *Neonatología*. 4a edición. México. Panamericana, 1999:621-624.
4. Charles L. Anderson, Jr. y Jane E. Stewart. Retinopatía de la Prematuridad. En: John P. Clobery, *Manual de Cuidados Neonatales*. 3a edición. México. Masson, 2000:721-726.
5. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1130-1134.
6. Raj Vardhan Azad, MD, Management Outcome in Prethreshold Retinopathy of Prematurity. *Jornal of pediatric Ophtalmology*. 2003;40:330-334.
7. Commite for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984;74:127-33.
8. N Grunauer, M Iriondo Sanz. Retinopatía del prematuro. Casuística de los años 1995-2001. *Anales de Pediatría*. 2003;58:471-477.
9. Gaugler C, Beladdale J, et al.. Retinopathy of Prematurity. *Arch Pediatr* 2002;9:350-357.
10. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current Incidence of Retinopathy of Prematurity, 1989-1997. *Pediatrics* 1999; 104:26-32.
11. Blair MB, O Halloran HS. Decreased incidence of retinopathy of prematurity, *Pediatrics* 1998;82:37-43.

- 12.Olea Vallejos JL, Corretger Ruhi FJ, Factores de riesgo en la retinopatía de la prematuridad. *An Esp Pediatr* 1997;47:172-176.
- 13.Pallás Alonso CR, Tejas Palacios P, Retinopatía del prematuro: Nuestra experiencia. *An Esp pediatri* 1995;42:52-56.
- 14.Cooke RWI, Clarke D, The apparent role of blood transfusions in the development of retinopathy of prematurity. *Arch Pediatr* 1993;152:833-836.
- 15.Cryotherapy for retinopathy of prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity:three-month outcome. *Arch Ophthalmol*.1990;108:195-204.
- 16.Royal College of Ophthalmologists and British Association of perinatal medicine. Retinopathy of prematurity: guidelines for screening and treatment: the report of a joint working party. *Pediatrics* 2001;108:809-811.
- 17.Palmer EA, Flynn JT, for the Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*,1991;87:7-
- 18.Shaffer DB, Palmer EA, for the Cryotherapy for retinopathy of prematurity group. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1993;100:230-237.