

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON  
RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD PEDIÁTRICA  
DE:**

**NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**Dra. Livia Flores Bonilla**

**DIRECTORA DE TESIS:**

**ASESORA DE TESIS:**

---

**Dra. Mónica Villa Guillén  
Jefe de Servicio de Unidad de  
Terapia Intermedia Neonatal  
Departamento de Neonatología**

---

**Dra. Dina Villanueva García  
Jefe de Servicio de Unidad de  
Cuidados Intensivos Neonatal  
Departamento de Neonatología**

**México,DF.**

**2006**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **DEDICATORIA**

A Dios por la oportunidad de vivir, por ir a mi lado en este camino.

A mis padres por su apoyo incondicional y ejemplo.

A mi hija, gracias princesita, por tu amor infinito, y por ser mi motivo.

A mis hermanos, Joel, Ludi, Aída, Esmeralda por su apoyo, por estar siempre presentes.

A las Dras. Mónica y Dina por su apoyo, dedicación y paciencia para el logro de este trabajo, gracias.

A mis maestras (os) Dra. Murguía, Dra. Mónica, Dra. Dina, Dra. Santillán, Dra. Vázquez, Dr. Mariel, Dr. Islas por sus enseñanzas tanto académicas y de la vida.

A mis compañeros y amigos, Melo, Dennise, Ma. Carmen Avila, Georgette, Tepatzi, Marce, Alma, Adriana, Juan Pablo, Jacqueline, Jocabeth, Liz, Giselle, Marco, por las experiencias y momentos compartidos.

Al servicio de enfermería por su apoyo y enseñanza.

A mis niños y familias del Hospital Infantil de México por permitirme aprender juntos y poner un granito de arena en nuestras vidas. En especial a aquellos que ya no están entre nosotros.

A TODOS

**GRACIAS iiiii**

## ÍNDICE

I.	Marco teórico.....	4
II.	Planteamiento del problema.....	18
III.	Justificación.....	18
IV.	Objetivos.....	19
V.	Material y métodos.....	19
VI.	Resultados.....	26
VII.	Discusión.....	34
VIII.	Conclusiones .....	39
IX.	Anexo.....	40
X.	Referencias .....	43

## **DEFINICIÓN.**

La Retinopatía del prematuro (ROP) es una vitreorretinopatía proliferativa periférica, que en su forma más grave puede llevar a desprendimiento de retina y ceguera subsecuente. Es la segunda causa más común de ceguera en niños en Estados Unidos de América (EUA).<sup>1</sup> La organización mundial de la salud en el programa “visión 2020” ha identificado la ROP como una causa importante de ceguera <sup>2</sup>.

## **INCIDENCIA.**

La ROP es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en los RN pretérmino de peso bajo al nacimiento (PBN) o peso bajo para edad de gestación (PBEG) <sup>6</sup>. La incidencia incrementa con menor edad de gestación y menor peso al nacimiento. En vista de las tendencias a reanimar a los RN de menor peso y edad de gestación, junto con una mayor supervivencia de los prematuros de peso extremadamente bajo, se puede esperar un incremento en la incidencia de ROP. No existen datos epidemiológicos adecuados en cuanto a ceguera en niños en EUA. Después del desarrollo de ICROP (Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro), una cohorte de 4099 recién nacidos con peso al nacimiento menor a 1251g fue seguida prospectivamente en 23 centros de EUA para determinar la incidencia y gravedad de ROP (CRYO-ROP) <sup>7</sup>. La edad de gestación menor se asoció con mayor probabilidad de tener cualquier grado y las formas más graves de ROP. Casi todos los menores de 27 semanas tuvieron ROP. En otro estudio realizado una década después (LIGHT-ROP) <sup>8</sup> en pacientes con mismo peso al nacimiento, se reportaron tasas muy similares de ROP y de ROP preumbral. Desafortunadamente en muchas unidades de cuidados intensivos neonatal (UCIN) del mundo, se desconocen las tasas de ROP o las estadísticas no son exactas. Esto puede ser por varias razones y la principal es que si la mortalidad de RN de muy bajo peso al nacimiento es alta, las tasas de ROP serán bajas,

particularmente si se reportan casos de ROP por ingreso y no por paciente examinado. En las bases de datos existentes, la tasa de ROP grave (III-IV) varía entre 2% y más de 12%, y la necesidad de tratamiento con láser entre 1% y 4% <sup>7,8,9</sup>. Esto se explica por las diferencias en cuidados clínicos, administración de oxígeno y monitoreo <sup>1</sup>. Se estima que cada año se egresan aproximadamente 2000 niños de muy bajo peso al nacimiento vivos de las UCIN de EUA, los cuales son ciegos o con problemas de visión graves. La expectativa de vida de estos pacientes es de 70 años por lo que se calcula que cada año entran a la sociedad 140,000 nuevos años de vida con ceguera. La importancia de esta patología se ha reportado ya en países en desarrollo, en donde la supervivencia de estos RNs ha incrementado y una gran cantidad de pacientes con ROP grave y/o ceguera, está integrada a la sociedad.

En Latinoamérica se reporta a la ROP como causante de ceguera y daño visual grave en el 4.1 – 38% <sup>41</sup>.

Lamentablemente muchos de estos niños son más grandes (>27 semanas de gestación ó >1250g de peso), similar a lo que ocurría en los países industrializados hace 30 años <sup>2</sup>.

## **FISIOPATOLOGÍA.**

La retina es uno de los últimos órganos en vascularizarse en el feto. Su vascularización ocurre por un proceso de vasculogénesis, que es la formación de capilares “*de novo*” de las células endoteliales, y angiogénesis, que es la formación de vasos sanguíneos existentes. La vascularización de la retina interna inicia por vasculogénesis a las 16 semanas de gestación (SG) aproximadamente, en la región posterior alrededor del nervio óptico <sup>3</sup>. Con el avance de la gestación, los vasos sanguíneos se extienden a través de la superficie de la retina, por un proceso de angiogénesis, hacia la retina periférica. La formación del plexo capilar externo en el feto humano inicia entre las 25 y 26 SG, concomitante con el periodo pico de apertura ocular, cuando los potenciales evocados visuales (indicadores de función visual) son detectados por primera vez. Una hipótesis ha propuesto que la hipoxia fisiológica creada por el incremento en las demandas metabólicas de la retina

fetal, es el mayor estímulo para el crecimiento de los vasos sanguíneos por angiogénesis en el útero; la hipoxia retiniana produce liberación del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y con esto el crecimiento de los vasos sanguíneos de la retina. A pesar de esto, la vasculogénesis en la retina humana, es independiente de la demanda metabólica y de la expresión de VEGF inducida por hipoxia. Los vasos retinianos alcanzan sólo el 70% de la distancia desde el nervio óptico hasta la ora serrata a las 27 SG <sup>1</sup>. Aunque existen variaciones considerables en el curso de la vascularización entre RNs, en la mayoría de los casos la retina está completamente vascularizada a las 36 SG en el lado nasal y a las 40 SG en el temporal. La fisiopatología es un proceso de dos etapas: una fase inicial de vasoatenuación, seguida de una segunda fase de proliferación anormal. El proceso es probablemente iniciado por varios factores del medio como la hiperoxia, sepsis o acidosis, que dañan el endotelio vascular de los vasos sanguíneos inmaduros, lo que lleva a la obliteración de los vasos sanguíneos existentes y detención del crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Los eventos prenatales como la hipoxia intrauterina que presentan los pacientes con PBEG también contribuyen a la lesión. La mayor susceptibilidad de los prematuros de menor edad de gestación, en comparación con los más maduros, se debe a la presencia de una mayor zona de retina avascular. Dado que la PO<sub>2</sub> máxima fetal es de 35 mmHg, comparada con una PO<sub>2</sub> de 60 a 80 mmHg después del nacimiento, el proceso de vascularización normal de la retina en el prematuro se lleva a cabo en un ambiente extrauterino relativamente hiperóxico <sup>1</sup>. Las condiciones de hiperoxia relativa durante los primeros días o semanas de vida, producen disminución en la producción del VEGF, el cual juega un papel clave en la vascularización normal y la neovascularización anormal. Esto produce detención del crecimiento de los capilares retinianos. Los niveles elevados de oxígeno suplementario apoyan inicialmente a la retina avascular, pero al iniciar el retiro del oxígeno, la retina avascular se torna isquémica, lo cual reestimula la transcripción del VEGF y continúa la angiogénesis, pero comúnmente de forma incontrolada. Esto puede producir una respuesta hiperproliferativa en la cual los vasos dejan el plano de la retina y entran en el vítreo (Estadio III). Estos vasos

desarrollan propiedades contráctiles y pueden ocasionar desprendimiento de la retina (Estadios IV y V) <sup>3</sup>.

Se han sugerido dos hipótesis para explicar el mecanismo inicial que produce la ROP. El primero es que la hiperoxia induce vasoconstricción de los vasos retinianos en desarrollo como una respuesta reguladora. La otra teoría implica el efecto de los radicales libres de oxígeno en el daño celular de las uniones de las células espinosas precursoras, que lleva a la formación de brechas en las uniones. Sin importar el mecanismo inicial, la retina inicia después la formación de una zona de células mesenquimatosas que separa la región vascular de la región periférica avascular llamada línea de demarcación. Esta estructura es patognomónica de ROP y normalmente se observa entre las 33 y 36 semanas de gestación <sup>6</sup>. Por razones que aún se desconocen, en más del 80 al 90% de los casos, esta estructura presenta regresión gradual y las células mesenquimatosas se diferencian en endotelio capilar normal y vascularizan la retina vascular. A pesar de esto, en otros se presenta proliferación incrementada de vasos sanguíneos anormales que progresa a exudación, hemorragia, fibrosis y desprendimiento de retina. <sup>1</sup>

## **ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

Es una enfermedad multifactorial y el análisis de los factores de riesgo asociados ha sido motivo de varios estudios en el ámbito internacional.

### Prematuridad:

La prematuridad y el PBN son las causas más comunes de ROP. La incidencia y gravedad incrementan a menor edad de gestación. Resultados del estudio CRYO-ROP <sup>7</sup> indicaron que el 90% de los RN con un peso menor a 750g y el 47% entre 1000 y 1250g presentó ROP. Aproximadamente el 80% de los menores de 28 SG desarrollarán ROP, contra un 30% en los de mayor gestación. La incidencia de ROP umbral se reporta en 10% de los nacidos a las 27 SG en CRYO-ROP y hasta en un 40% de los nacidos a las 25 SG<sup>1</sup>.

Raza: La raza europea o aria es más propensa que los afroamericanos <sup>1,10</sup>. Salas y cols (2004) reportan en Chile una incidencia de ROP de 71.2% en los menores de 1500g<sup>40</sup>. Andrea Zin, en Brasil reporta una incidencia de 63% <sup>41</sup>.

### Oxígeno y saturación de oxígeno:

La asociación entre oxígeno ( $O_2$ ) y ROP es conocida desde hace mucho tiempo y ha sido objeto de varios estudios <sup>2,11,12</sup>. Bancalari y cols. (1987) realizaron un estudio prospectivo para determinar si la monitorización continua de la presión de  $O_2$  transcutánea ( $PO_2Tc$ ) podía reducir la incidencia de ROP. No encontraron un efecto protector de la monitorización continua contra intermitente, excepto en los RN con peso entre 1100 y 1300g. En los menores de 1000g, la gravedad de la ROP incrementó en los recién nacidos con  $PO_2Tc$  mayor a 80 mmHg en las primeras 1-2 semanas de vida<sup>1</sup>. Tin y cols.<sup>13</sup> realizaron un estudio retrospectivo para comparar la incidencia de ROP entre dos centros con diferentes guías para mantener saturación de  $O_2$  ( $SO_2$ ), y se encontró una menor incidencia de ROP en los que la  $SO_2$  permaneció entre 70% y 90%, contra los de 88% a 98%. Un meta-análisis de Askie y Henderson-Smart en el 2000 <sup>1</sup> de 5 estudios aleatorizados en recién nacidos prematuros en los que se administró  $O_2$  ambiente para lograr una  $PO_2$  de mayor o menor rango, no logró determinar el rango óptimo de  $PO_2$  en prematuros<sup>1</sup>. A pesar de esto, la terapia con  $O_2$  sin restricción y no monitorizada produce daño potencial sin beneficios claros. Otros estudios que buscaban el efecto del retiro tardío contra temprano de  $O_2$ , así como el efecto del retiro abrupto o gradual del mismo, no han demostrado diferencias <sup>1</sup>. A pesar de esto, continúa un gran interés en el papel del  $O_2$  en la ROP, ya que se han reportado casos de ROP en recién nacidos sin suplementación de  $O_2$  y en pacientes cianóticos. Las fluctuaciones frecuentes en la mediciones de  $O_2$  transcutáneo en las primeras 2 semanas de vida se han asociado con una mayor incidencia de ROP (Cunningham 2000)<sup>1</sup>. Estudios en ratas indican que los episodios repetitivos de hiperoxia e hipoxia alternantes, más que cada uno sólo, así como la variación en el rango de  $PO_2$ , produce una enfermedad vascular retiniana de mayor gravedad, probablemente por incremento en la secreción de VEGF. <sup>1,2</sup>

### Hipercapnia:

En estudios animales, la hipercapnia se ha asociado con incremento en la angiogénesis retiniana. El mecanismo de acción parece estar relacionado ya sea por la inhibición de la respuesta vasoconstrictora normal de la retina, y en consecuencia el incremento del flujo sanguíneo retiniano por vasodilatación, o

por disminución en el pH. Un estudio retrospectivo (Bauer, 1981) en menores de 1000g, demostró que la  $PCO_2$  era una importante variable para predecir el desarrollo de ROP. Otro estudio pequeño de hipercapnia permisiva en prematuros, no demostró diferencia en la incidencia de ROP entre pacientes con  $PCO_2$  de 45 a 55 mmHg contra pacientes con rangos menores (Mariani, 1998).<sup>1</sup>

#### Gravedad de la enfermedad de base:

Una mayor gravedad de la enfermedad de base o del estado general del paciente, aumenta la probabilidad de desarrollar ROP. Es un adecuado factor predictivo del riesgo de ROP. La lesión de los vasos sanguíneos retinianos por radicales libres como lesión inicial en pacientes graves, es una hipótesis. La sepsis, y particularmente la relacionada a hongos, se ha asociado a incremento en la gravedad de ROP y necesidad de tratamiento con láser en prematuros.<sup>3</sup>

#### Acidosis:

La acidosis metabólica generada por la administración de acetazolamida o cloruro de amonio, ha demostrado ser causa de neovascularización preretiniana en ratas. El mecanismo molecular detrás de la patogenia de esta respuesta se desconoce.<sup>1</sup>

#### Transfusiones:

Varios estudios han demostrado que el mayor número y volumen de transfusiones sanguíneas se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar ROP. No está claro si la frecuencia de transfusiones fue indicativa de la gravedad de la enfermedad o si directamente contribuye al desarrollo de ROP. Existe la controversia entre si el daño es producido por la anemia o por el daño oxidativo de la sobrecarga de hierro. Otra hipótesis aún no evaluada es que la transfusión de sangre adulta lleva a un incremento en la  $PO_2$  retiniana por mayor liberación de  $O_2$  de la hemoglobina (Hb) adulta. En contraste, Brooks 1999, en un estudio aleatorizado, prospectivo y ciego en 50 pacientes, no encontró asociación entre hematócrito y la incidencia o gravedad de ROP.<sup>1</sup>

#### Luz:

La iluminación en la UCIN se ha sugerido como potencial causa de ROP por algunos autores. El estudio Reducción de la luz en Retinopatía del Prematuro

(LIGHT-ROP)<sup>8</sup> fue el primer estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado que valoró la incidencia de ROP en recién nacidos con peso menor a 1250g, que fueron expuestos a condiciones de menor intensidad de luz (399 lux) o exposición normal (447 lux). La incidencia de ROP fue similar en ambos grupos. Un meta-análisis de 5 estudios aleatorizados que estudiaron el efecto de la reducción en la exposición a la luz en prematuros menores a 7 días de vida, concluyó que no hubo disminución en la incidencia o gravedad de ROP en respuesta a la reducción de la luz (Phelps y Watts, 2000).<sup>1</sup>

Otros factores como la deficiencia de magnesio, cobre y selenio, incremento en la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intraventricular (HIV) y embarazo gemelar, se han implicado como factores de riesgo para ROP. El uso de esteroides prenatal se ha sugerido como benéfico para reducir la incidencia de ROP<sup>10</sup>. Un meta-análisis de 15 estudios que analizaron el efecto del uso temprano de esteroides postnatal, concluyó que no había diferencia en la incidencia de ROP grave entre los pacientes tratados y no tratados (Halliday y Ehrenkranz, 2001)<sup>1</sup>. A pesar de esto, el uso tardío de esteroides (más de 3 semanas de vida) se ha asociado con incremento en la gravedad de ROP<sup>1,10</sup>. A pesar de que la bilirrubina es un antioxidante y la lesión por radicales libres es causa de ROP, no se ha demostrado relación entre incidencia de ROP e hiperbilirrubinemia (DeJonge, 1999)<sup>1</sup>.

## **CLASIFICACIÓN.**

Clasificación Internacional de ROP (ICROP):<sup>4,5</sup>

LOCALIZACIÓN: La ICROP describe 3 zonas en la retina (figuras 1, 2 y 3). Los vasos sanguíneos inician el crecimiento desde el nervio óptico a las 16 SDG y cruzan la zona I, luego la zona II hasta llegar a la zona III en donde completan su crecimiento en la región temporal. Entre mayor es la inmadurez al nacimiento, menor el recorrido de los vasos sanguíneos rumbo a la parte más externa de la retina.

Zona I: es un círculo concéntrico a partir de la papila de un radio de dos veces la distancia del centro de la papila al centro de la mácula. Esta es la región más posterior y la más crítica para el desarrollo de agudeza visual.

Zona II: es un círculo concéntrico a la zona I hasta un punto tangencial a la ora serrata nasal y cerca del ecuador en el lado temporal.

Zona III: La creciente temporal no ocupada por la zona II, que es la última en vascularizarse y la más frecuentemente afectada por ROP.

Figura 1. Descripción anatómica de la ICROP.

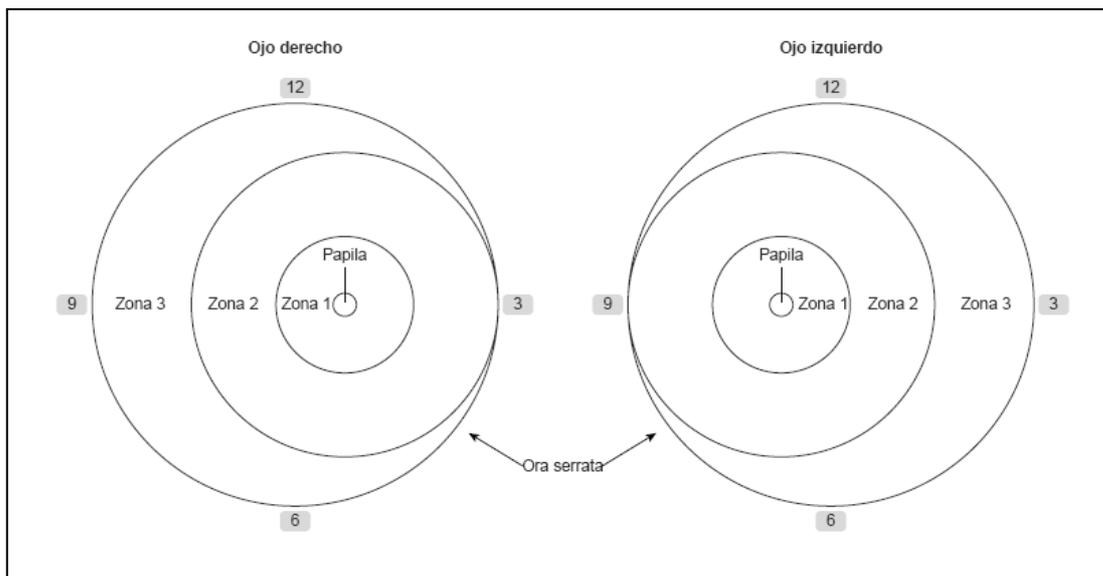


Figura 2. Ejemplo de ROP en zona que involucra 5 usos horarios.

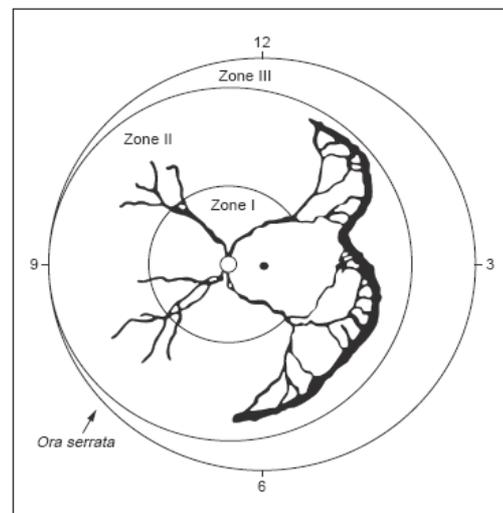
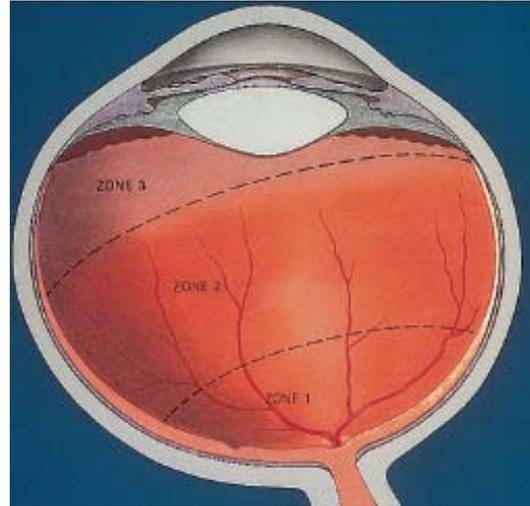
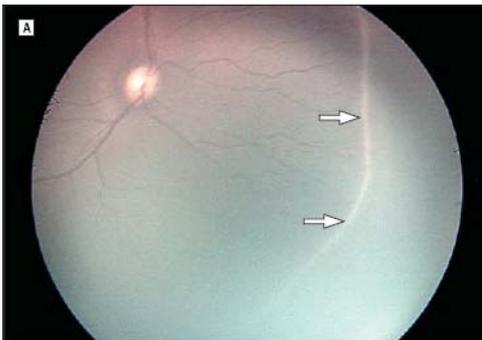


Figura 3. Esquema lateral del ojo dividido por zonas 1, 2 y 3.

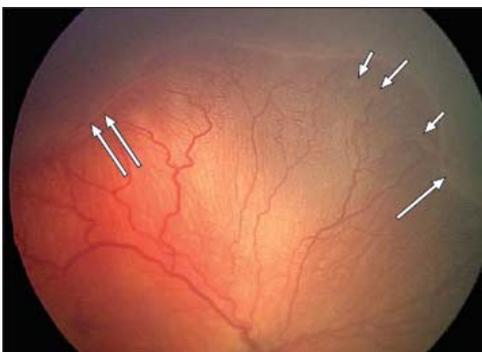


### GRAVEDAD:

Estadio 1: Cuando el crecimiento de los vasos termina abruptamente y se presenta una línea de separación delgada entre la retina vascular y la avascular llamada “línea de demarcación” (flechas).



Estadio 2: La línea de demarcación es más ancha y más alta de coloración rosa, se empieza a ver algunos vasos incipientes sobre ella (flechas).

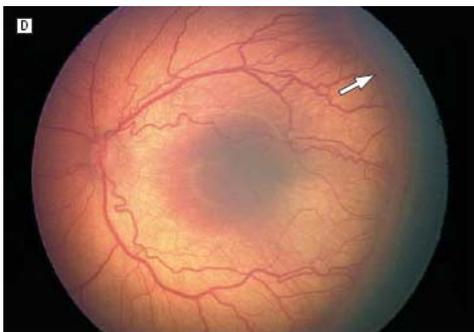


Estadio 3: Línea de demarcación con proliferación fibrovascular extraretiniana (neovascularización) (flechas).

Leve: poco tejido y sólo se localiza sobre la línea de demarcación.

Moderado: cuando el tejido infiltra la cavidad vítrea en forma sustancial.

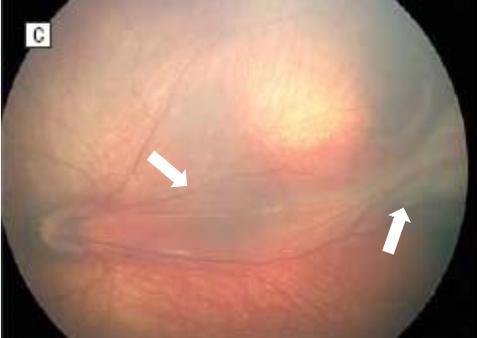
Grave: cuando hay infiltración masiva de los tejidos y cavidad vítrea.



Estadio 4: Desprendimiento de retina parcial, ya sea exudativo o fraccional.

4-A: extrafoveal, localizado en la periferia (flechas)

4-B: involucra área macular.



Estadio 5: Desprendimiento total de retina, se divide de acuerdo a su forma:

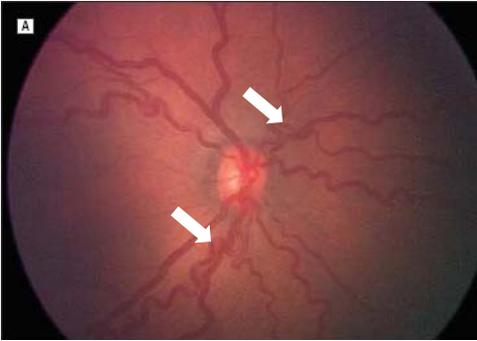
1: túnel abierto anterior y posterior;

2: túnel cerrado anterior y posterior;

3: túnel abierto anterior y cerrado posterior.



Enfermedad plus: Es otro criterio de gravedad y se define como la presencia en el polo posterior del ojo, de vasos venosos dilatados y tortuosidad e ingurgitación de vasos arteriales, en al menos dos cuadrantes. Puede ser leve, moderada o grave, puede haber dilatación de vasos iridianos, rigidez pupilar y opacidad vítrea. Recientemente se definió una enfermedad pre-plus en la que se encuentran aquellas tortuosidades que no cumplen el criterio de plus, pero no se ha demostrado el riesgo de la misma (flechas)



Enfermedad Umbral: Es necesario el tratamiento por lo menos a las 72 hrs. del diagnóstico.

- Zona I: Cualquier estadio con enfermedad plus o Estadio 3 sin enfermedad plus.
- Zona II: Estadio 3 en 5 ó más husos horarios continuos u 8 discontinuos con presencia de enfermedad plus.

Enfermedad Preumbral:

- Zona I: Estadio 1 ó Estadio 2 sin enfermedad plus.
- Zona II: Estadio 2 con enfermedad plus, Estadio 3 con menos de 5 husos continuos u 8 discontinuos con enfermedad plus o Estadio 3 sin enfermedad plus.

Con los resultados del estudio ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) se pudo identificar características de la ROP que predicen que ojos se pueden beneficiar del tratamiento temprano con ablación retiniana, por lo que se creó la siguiente clasificación: <sup>14</sup>

ROP TIPO I: Necesita tratamiento antes de 72 horas del diagnóstico. Considerar ablación periférica con crioterapia o láser.

- Zona I cualquier estadio con enfermedad plus (enfermedad umbral).
- Zona I en Estadio 3 con o sin enfermedad plus (enfermedad umbral).
- Zona II en Estadio 3 con enfermedad plus (enfermedad umbral y preumbral).
- Zona II en Estadio 2 con enfermedad plus (enfermedad preumbral).

ROP TIPO II: Vigilancia. Dar tratamiento si progresa a tipo I.

- Zona I en Estadio 1 ó 2 sin enfermedad plus (enfermedad preumbral).

- Zona II en Estadio 3 sin enfermedad plus (enfermedad preumbral).

La frecuencia de vigilancia también se sugiere en el estudio ETROP: <sup>14</sup>

Semanal:

- ROP tipo II.

- ROP con vascularización incompleta en zona II, hasta que la vascularización llegue a la zona III.

Quincenal:

- ROP en zona II con Estadio 2 sin enfermedad plus.

- Vascularización incompleta en zona II pero sin ROP, hasta llegar a zona III.

- Vascularización incompleta en zona III o ROP en zona III.

**DIAGNÓSTICO.**

Para mejorar el diagnóstico de ROP sin someter a los pacientes de bajo riesgo a exploraciones de fondo de ojo innecesarias, la Academia Americana de Pediatría (AAP) sección Oftalmología recomienda las siguientes guías de tamizaje: <sup>15</sup>

1. Recién nacidos con peso al nacimiento <1500g o de edad de gestación  $\leq 28$  semanas, o aquellos entre 1500-2000g con un curso clínico inestable y ser considerados de alto riesgo por el neonatólogo tratante, deberán tener por lo menos 2 exploraciones de fondo de ojo. Una única exploración es suficiente si se demuestra vascularización completa y bilateral de la retina.
2. La localización y los cambios retinianos se registrarán utilizando la clasificación internacional de ROP.
3. Dado que la ROP raramente se presenta antes de las 34 a 36 SDG, sin importar la edad de gestación al nacimiento, la primera exploración se realizará a las 4 a 6 semanas de vida o a las 31 a 33 semanas corregidas, lo que sea más tarde. Este tiempo se debe ajustar de acuerdo a la incidencia local y a los factores de riesgo asociados. El tratamiento se debe establecer dentro de las 72h posteriores al diagnóstico de enfermedad umbral.

4. La siguiente exploración dependerá de lo encontrado en la primera según la clasificación internacional. Si no hay ROP y la vasculatura no está completa aún, se deberá explorar cada 2 a 3 semanas hasta que la vasculatura esté completa.
5. Si en la primera exploración se determina riesgo de ROP, se sugiere el siguiente esquema:
  - a. RN con ROP que puede progresar pronto a enfermedad umbral, se deberá examinar semanalmente. Estos incluyen:
    - i. Cualquier ROP menor a umbral en zona I
    - ii. ROP en zona II, incluyendo:
      1. Estadio 3 sin enfermedad plus.
      2. Estadio 2 con enfermedad plus.
      3. Estadio 3 y enfermedad plus pero sin la extensión suficiente para justificar el tratamiento.
  - b. RN con ROP menos grave en zona II se deberá examinar cada 2 semanas.
  - c. Las retinas con vascularización incompleta sólo en zona III generalmente evolucionan a maduración completa. ROP en zona III normalmente involuciona sin consecuencias. Si se presenta este hallazgo en prematuros de muy bajo peso, se deberá confirmar la vascularización completa en 2 a 3 semanas.
  - d. Los pacientes con enfermedad umbral deberán recibir tratamiento dentro de 72h del diagnóstico, generalmente antes del inicio del desprendimiento de retina.
  - e. Los padres de pacientes con ROP, deben ser informados de la enfermedad y posibles consecuencias, durante la estancia hospitalaria, iniciando el día del diagnóstico.
  - f. La responsabilidad de examinar y dar seguimiento a los pacientes en riesgo de ROP, se debe definir cuidadosamente por cada UCIN, en conjunto con el servicio de Oftalmología.

Wright en 1998, en un estudio de 700 recién nacidos, encontró que el limitar el tamizaje a aquellos con edad de gestación menor a 28 semanas, puede ser causa de falla diagnóstica en una gran cantidad de recién nacidos<sup>1</sup>.

## **TRATAMIENTO.**

El tratamiento quirúrgico está recomendado para pacientes con enfermedad umbral, estadio en el cual la probabilidad de regresión espontánea de la enfermedad es del 50%. La criocirugía y la fotocoagulación con láser, esta última actualmente la más utilizada, son las modalidades de tratamiento. En casos en los que la crioterapia y el láser han sido inefectivos, se ha utilizado el broche escleral que comprende una banda de silicón alrededor del ojo para reducir la tensión ejercida por el vítreo en el tejido cicatrizal. La vitrectomía se realiza en otros casos de desprendimiento de retina completo por tejido cicatrizal, pero la efectividad de estos procedimientos en preservar la visión es muy pobre actualmente.

Agentes farmacológicos que inhiban la angiogénesis sin destruir el tejido retiniano, podrían proveer de nuevas modalidades de tratamiento para ROP. A pesar de que varios agentes están siendo probados en estudios de pacientes adultos con neovascularización, no se han realizado estudios en niños, y uno de los problemas principales es el identificar un agente que destruya selectivamente los vasos sanguíneos anormales sin afectar el proceso de vascularización normal de la retina inmadura.



## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la frecuencia de retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG)?

¿Qué factores de riesgo se asocian con el desarrollo de retinopatía del prematuro en nuestros pacientes?

### **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.**

La retinopatía del prematuro es una de las primeras causas de ceguera previsible en niños, sobretodo en los prematuros. Los avances en la medicina han permitido la supervivencia de prematuros cada vez de menor edad de gestación, con una mayor incidencia de enfermedades como ROP. En nuestro medio se desconocen la frecuencia y los factores de riesgo asociados a ROP, lo cual es necesario para establecer un seguimiento adecuado e iniciar tratamiento oportunamente con el fin de disminuir las complicaciones a largo plazo. Es necesario también establecer que pacientes están en riesgo de desarrollar ROP en nuestra población, ya que por lo criterios de tamizaje de la Academia Americana de Pediatría (AAP), podríamos tener pacientes no diagnosticados oportunamente.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

Es importante conocer los factores de riesgo y la frecuencia de la ROP en nuestro medio, para así poder implementar estrategias dirigidas a la detección y tratamiento oportunos, así como establecer un seguimiento adecuado y disminuir las complicaciones a largo plazo.

### **IV. OBJETIVOS**

1. Determinar la frecuencia de ROP en los pacientes con edad de gestación al nacimiento menor o igual a 35 semanas y menores o igual a 2000g de peso al nacimiento, ingresados a la UCIN del HIMFG entre Febrero del 2004 y Mayo del 2006.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a ROP.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio retrospectivo, longitudinal de cohortes, en el que se analizaron los recién nacidos vivos con edad de gestación menor o igual a 35 semanas y con peso menor o igual a 2000g al nacimiento, que ingresaron al Departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de Febrero del 2004 a Mayo del 2006. Se realizó la primera exploración de fondo de ojo por el Servicio de Oftalmología del Hospital, según protocolo internacional, entre las 4 y 6 semanas de vida ó 31 a 33 semanas de edad de gestación corregida, con seguimiento cada 7-15 días hasta la vascularización completa, o bien tratamiento específico con la resolución del proceso. Para la exploración del fondo de ojo se utilizó el sistema de campo amplio RetCam 120, que consiste en una cámara digital portátil de alta resolución, que permite observar la retina con un ángulo de visión mayor al de la oftalmoscopia indirecta. RetCam 120 es la única cámara de campo amplio (de hasta 130°) diseñada por Massie Research Laboratories, Inc.<sup>19</sup> para capturar imágenes de la retina de neonatos prematuros. Por su facilidad de manejo y su maniobrabilidad permite al usuario (oftalmólogo, neonatólogo o bien un colaborador entrenado) la toma de imágenes de alta calidad en muy poco tiempo y permite también que las imágenes almacenadas en soporte informático sean revisadas por uno o varios especialistas en cualquier momento o lugar, ya que el sistema RetCam realiza la conexión a una red informática estándar y envía vía correo electrónico las capturas. A diferencia del oftalmoscopio indirecto que no permite una documentación objetiva del caso por depender de la interpretación del examinador únicamente, el sistema RetCam proporciona al equipo médico la posibilidad de compartir experiencia en la resolución de un caso.

Se procedió con el siguiente protocolo de examen ocular:

1. Aplicación pupilar de una gota de tetracaína (Ponti) en ambos ojos y esperar un minuto.
2. Dilatación pupilar con una gota en cada ojo de midriático (ciclopentano al 0.2% + fenilefrina al 1% ó tropicamida al 0.5% + fenilefrina al 2.5%) durante 3 ocasiones en intervalos de 5 minutos.
3. Una vez cerciorados de la dilatación de al menos un 60%, aplicar nuevamente una gota de tetracaína (Ponti) en ambos ojos.
4. Se colocó el blefarostato Saber y gel oftálmico Genteal.
5. Se observó la retina con el sistema RetCam 120, manejado por el oftalmólogo.
6. Se registraron las anormalidades y se anotó en el expediente del paciente.
7. Los pacientes con vasculatura completa o madura no se revisaron más. A los pacientes con ROP, riesgo de progresión y vasculatura inmadura de retina, se les dio seguimiento cada semana hasta presentar involución o necesidad de tratamiento, los pacientes que requirieron tratamiento, el seguimiento por parte del servicio de oftalmología con citas mensuales.

De todos los niños explorados, se valoró en cada ojo la aparición de ROP, su estadio, área de involucro de la lesión (zonas I, II y III), presencia de enfermedad plus, extensión máxima, necesidad de tratamiento y secuelas en retina. Se utilizó la clasificación internacional de ROP (ICROP) para clasificar las lesiones. En todos los pacientes se analizaron diferentes antecedentes y parámetros clínicos que se han reportado en la literatura como factores de riesgo, como por ejemplo la edad de gestación, peso al nacer, tipo de parto (vaginal o cesárea), único o múltiple, corticoides prenatales, dosis de surfactante, transfusión de glóbulos rojos, días de oxigenoterapia, presión positiva continua en vía aérea, ventilación mecánica, antibioticoterapia, apoyo nutricio parenteral, entre otros (Ver anexo), hasta que se observó vascularización completa de la retina o hasta que la ROP no presentó mayor progresión.

## **DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.**

Todos los recién nacidos pretérmino con edad de gestación al nacimiento menor o igual a 35 semanas y peso menor o igual a 2000g al nacimiento, que ingresen a la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo comprendido entre Febrero del 2004 y Mayo del 2006.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Recién nacidos pretérmino con edad de gestación al nacimiento menor o igual a 35 semanas y peso menor o igual a 2000g.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

1. Recién nacidos que no tengan examen de fondo de ojo por haber fallecido antes de la primera exploración.
2. Recién nacidos con datos incompletos en los expedientes.

## **DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES.**

### Variable dependiente:

- Retinopatía de la prematuridad

### Variables independientes generales:

- Sexo: masculino o femenino.
- Edad de gestación al nacimiento: establecida por fecha de última regla y por Ballard modificado en los que lo tenían. Reportada en semanas.
- Edad al ingreso: en días.
- Peso al nacimiento: en gramos.

- Bajo peso al nacimiento: percentila menor a 3 de peso al nacimiento según la curva de Babson y Benda actualizada por Fenton.<sup>20</sup>
- Reanimación al nacimiento: presión positiva con bolsa y mascarilla (PPI), compresiones torácicas, intubación o medicamentos.
- Calificación de Apgar: < 6 al minuto ó < 3 a los 5 minutos.
- Vía de nacimiento: parto vaginal o cesárea.
- Complicaciones al nacimiento: trauma obstétrico, utilización de fórceps o aspiración de meconio.
- Nacimiento único, gemelar y trillizos o más.
- Calificación de SNAP al ingreso: índice de gravedad para unidades de cuidados intensivos neonatal.<sup>21</sup>
- Edad materna: se clasificó en alto riesgo si <18 años ó >35 años.
- Lugar de origen: Distrito Federal (DF), Estado de México o del interior de la república.
- Escolaridad materna: analfabeta, primaria, secundaria, preparatoria, estudios superiores o licenciatura.
- Enfermedades previas al embarazo: hipertensión arterial, diabetes mellitus u otras.
- Adicciones maternas: tabaquismo, alcoholismo, marihuana u otras.
- Número de gestación: primigesta o multigesta (3 ó más embarazos).
- Aborto previo.
- Patología materna durante el embarazo: preeclampsia, diabetes, amenaza de aborto, polihidramnios, oligohidramnios, infección de vías urinarias, vaginosis, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, rotura prematura de membranas >18 hrs. y corioamnionitis.
- Medicamentos prenatales: útero-inhibidores y esteroides prenatales (dexametasona, betametasona, hidrocortisona y número de dosis recibidas).

- Complicaciones neurológicas: hemorragia intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular (LPV), hidrocefalia post-hemorrágica, válvula de derivación ventrículo-peritoneal, crisis convulsivas, encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Complicaciones cardiológicas: presencia de cardiopatías congénitas, insuficiencia cardiaca, persistencia del conducto arterioso (PCA) (tratamiento quirúrgico o médico y número de dosis).
- Ventilación mecánica: días totales y modalidad ventilatoria.
- Administración de oxígeno suplementario: días totales.
- Complicaciones respiratorias: Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), Surfactante (tipo y dosis), displasia broncopulmonar (DBP), neumonía congénita, neumonía nosocomial, apneas, neumotórax y hemorragia pulmonar.
- Complicaciones infectológicas: sepsis con y sin microorganismo identificado, antibióticoterapia (tipo y días), catéter central (días totales), meningitis, endocarditis y aislamiento de *estafilococo coagulasa negativo* (ECON), *klebsiella*, *pseudomonas* y hongos.
- Enterocolitis necrosante: eventos y grado máximo mayor a II.
- Hiperbilirrubinemia indirecta: tratamiento y cifra máxima de bilirrubina indirecta.
- Colestasis: cifra máxima de bilirrubina directa.
- Alteraciones hidro-electrolíticas y metabólicas: hiperkalemia, hipokalemia, hipernatremia, hiponatremia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipermagnasemia, hipomagnasemia, hiperglucemia, hipoglucemia y acidosis metabólica.
- Insuficiencia Renal Aguda.
- Complicaciones hematológicas: anemia, transfusión de eritrocitos, trombocitosis y trombocitopenia.
- Peso al egreso: percentila de peso al egreso menor a 3 para la edad corregida por medio de la curva de Babson y Benda actualizada por Fenton.
- Defunción: durante la hospitalización.

- Días de estancia en la UCIN y días de estancia intrahospitalaria.

Definiciones conceptuales:

- Vítreo: sustancia transparente que ocupa la mayor parte del globo ocular. Se ubica entre el cristalino y la retina.

- Zona vascular: área de la retina con vasos arteriales y venosos. Es la zona en la que se ha desarrollado el tejido vascular que avanza desde el nervio óptico hacia la *ora serrata*.

- Zona avascular: parte de la retina que por su inmadurez aún no tiene vasos sanguíneos.

- Neoformación: tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular, y cuya proliferación es la base del problema fisiopatológico de la ROP.

- Cortocircuito arteriovenoso: (CCa-v) zona de unión de vasos arteriales y venosos. A mayor CCa-v, la ROP tiende a ser más grave.

- Disfunción retinal: Falta de capacidad de la retina para funcionar correctamente.

-*Ridge*: área anatómica donde se produce el CCa-v y la proliferación de vasos de neoformación.

- Proliferación fibrovascular extrarretiniana: presencia de tejido vascular anormal fuera de la retina, hacia la cavidad vítrea.

- Compromiso foveal: cuando se compromete el centro visual.

- Estrabismo: es la desviación del eje visual o visión cruzada.

- Ambliopía: reducción de la visión por falta de estimulación visual adecuada durante el periodo crítico de desarrollo visual.

- Desprendimiento de retina crónico: desprendimiento de retina secundario a ROP, de más de 6 meses de evolución.

- Cirugía láser: procedimiento mediante el cual se aplica láser a la retina avascular en casos en que la evolución de la patología lo requiera. Debe ser realizado con

un equipo especial para tal efecto (láser diodo 810nm) y por un oftalmólogo debidamente acreditado.

## **RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Se utilizó una hoja de captura de datos (ver anexo 2) para cada paciente.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

La estadística se efectuó con el programa SPSS 13 para Windows, se realizó estadística descriptiva general de las variables. Para el análisis comparativo de variables entre ambos grupos se empleó  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para variables dicotómicas. Para los factores de riesgo se realizó un análisis univariado (OR, IC 95%) y las variables que resultaron con  $p < 0.1$ , se incluyeron en el análisis de regresión logística (OR, IC 95%). Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

## **ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO.**

Febrero del 2004 a Mayo del 2006: Recolección de datos y llenado de hojas de captura de datos.

Julio 2006: Análisis de resultados.

Julio y Agosto 2006: Revisión y escrito final.

## **RECURSOS HUMANOS**

Investigador principal: Captura de datos, discusión, escrito final y trabajo de tesis.

Director y Asesor de tesis: Procesamiento y análisis de resultados, discusión, revisión de tesis y reporte final.

## **RECURSOS MATERIALES**

Hojas de captura de datos.

Equipo de cómputo del servicio de neonatología y software para análisis estadístico.

RetCam 120 del departamento de Oftalmología.

## VI. RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS GENERALES

En el periodo de estudio ya descrito ingresaron 75 recién nacidos con edad de gestación menor o igual a 35 semanas y menos o igual de 2000g de peso al nacimiento. Las características generales de morbilidad y mortalidad de la población se describen a continuación (tablas 1 y 2).

***Tabla 1.*** Características de la población (n=75).

VARIABLE	MEDIA	±	DE	MEDIANA	RANGO
Edad de gestación al nacimiento	31.22	±	2.33	31	26-35
Edad al ingreso (d)	8.58	±	17.34	1	0-80
Peso al nacimiento (g)	1355.13	±	300.9	1300	750-2000
Peso al ingreso (g)	1371	±	388.90	1310	730-3120
SNAP al ingreso	8	±	6.51	6	0-29
Días de ventilación mecánica	11.58	±	13.98	6.5	0-57
Días de oxígeno total	23.45	±	16.90	18	0-75
Número de transfusiones de glóbulos rojos	3.36	±	3.15	2	0-15
Días total en UCIN	34.95	±	24.48	30	1-116
Días de estancia intrahospitalaria	63.09	±	37.27	55	16-280

DE: desviación estándar, SNAP: Score for Neonatal Acute Physiology.

**Tabla 2.** Características de la población (n= 75).

	n	%
Sexo masculino	38	50.6
Peso al nacimiento ≤ a 1500g	43	57.3
Parto vaginal	36	48
Administración esteroides prenatales	29	38.6
Surfactante	25	33.3
Síndrome de dificultad respiratoria	43	57.3
Encefalopatía hipóxico-isquémica	11	14.6
Ventilación mecánica	52	70.2
Hemorragia intraventricular grado III	11	14.6
Hemorragia intraventricular grado IV	5	6.6
LPV	5	6.7
ECN	27	36
Persistencia de conducto arterioso	34	45.3
Displasia Broncopulmonar	53	70.6
Defunción	7	9.3

LPV=Leucomalacia periventricular, ECN= Enterocolitis necrosante.

No se presentó predominio absoluto de algún sexo, ya que fueron 38 RNs masculinos (50.66%), la edad de gestación promedio fue de  $31.22 \pm 2.33$  semanas (rango 26-35), la edad al ingreso promedio fue de  $8.58 \pm 17.34$  días (mediana 1; rango 0-80 días). El promedio de peso al nacimiento fue de  $1355 \pm 13$ g (rango 750-2000), con predominio de los de 1000 a 1500g (57.3%). 10.7% de los pacientes fueron <1000g. El promedio de peso al ingreso fue de  $1371 \pm 388.90$ g (rango 730-3120). La calificación de SNAP al ingreso promedio fue de  $8 \pm 6.51$  (mediana 6, rango 0-29), con predominio de pacientes con SNAP menor de 10 (62.7%). El promedio en el número de transfusiones  $3.36 \pm 3.15$  (mediana 2, rango 0-15). Los días totales en UCIN con un promedio  $34.95 \pm 24.48$  (mediana 30, rango 1-116). Los días de estancia intrahospitalaria con un promedio de  $63.09 + 37.27$  (mediana 55, rango 16-280). No hubo predominio en la vía de nacimiento, el 48% fueron vaginales. 57.3% de los pacientes tuvieron un peso al nacimiento < 1,500grs, el 38% de las madres se les administro esteroides prenatales de estos

principalmente betametasona (18.7%), el esquema más utilizado fue de una dosis con el 10.7%. De las complicaciones neurológicas 11 pacientes (14.7%) tuvieron hemorragia intraventricular grado III, y 5 (6.7%) grado IV, 5 pacientes presentaron leucomalacia periventricular (6.7%), 16 pacientes con hidrocefalia post-hemorrágica (21.3%) y 5 requirieron válvula de derivación ventrículo peritoneal (10.7%), 11 pacientes presentaron encefalopatía hipóxico-isquémica (14.7%). En cuanto a las patologías maternas durante el embarazo la más frecuente fue la infección de vías urinarias con el 46.7%, seguida de vaginosis en el 29.3%, de amenaza de aborto en el 20% y de rotura prematura de membranas en el 14.7%. Persistencia del conducto arterioso se presentó en 45.33%, de los cuales el 22.7% recibió tratamiento conservador, 14.7% médico y 9.7% quirúrgico. Tres dosis de indometacina fue el esquema más utilizado de tratamiento en el 9.3%. El 70.3% de los pacientes recibió ventilación mecánica con un promedio de  $11.58 \pm 13.98$  días ( mediana 6.5, rango 0-57). Los días de oxígeno total con una media de  $23.45 \pm 16.90$  días (rango 0-75), el grupo de más de 14 días fue el más frecuente con el 32%. Casi todos los pacientes recibieron oxígeno suplementario (92%) con un promedio de  $23.45 \pm 16.90$  días (mediana 18; rango 0-75), con predominio igual en los grupos de 15 a 30 días y en el grupo de más de 30 días de oxígeno (32%).

De las complicaciones respiratorias se presentó síndrome dificultad respiratoria en el 57.3% con predominio del grado I (18.7%). Se utilizó surfactante en el 33.3%, con predominio bovino en el 20%. El esquema más utilizado fue el de 1 y 3 dosis en el 12%. La displasia broncopulmonar fue la más frecuente de las complicaciones respiratorias a largo plazo, con el 70.7% de los casos, los cuales 18.7% fueron grado I, 38.7% grado II y 13.3% grado III, seguido de apneas en el 50.7%, neumonía nosocomial 20% y neumonía congénita en el 13.3%.

De las complicaciones infecciosas la sepsis con microorganismo identificado fue en el 30.7%. Casi todos los RNs recibieron antibióticos (96%), de estos los B-lactámicos con el 97.3% y los aminoglucósidos con el 93.3% fueron los más utilizados. El 49.3% requirió de vancomicina, 17.3% de macrólidos y 13.3% de anfotericina B. La bacteria más frecuentemente aislada en hemocultivos fue el

*Staphylococcus epidermidis* en 24% y la sepsis por hongos se presentó en 5 pacientes (6.7%).

Enterocolitis necrosante se presentó en 36%, la mayoría de las cuales se reportó grado II (32%) y con predominio de un evento durante su estancia con el 32%. 88% recibieron apoyo nutricional parenteral. La hiperbilirrubinemia indirecta se presentó en el 86.7% de los pacientes de los cuales todos requirieron de fototerapia y el 5.3% de exanguinotransfusión. Colestasis se presentó en el 22.7%. De las alteraciones electrolíticas las más frecuentes fueron hiperkalemia (65.3%), hiponatremia (58.7%), hipocalcemia (48%), hipernatremia (32%) e hipokalemia (17.3%). Acidosis metabólica se presentó en 49.3% de los pacientes. La hiperglucemia con el 36% fue más frecuente que la hipoglucemia con el 17.3%. En 36% se presentó insuficiencia renal aguda.

De las complicaciones hematológicas, la anemia se presentó en el 90.7%. Se transfundió el 89.3%. Trombocitopenia se encontró en 57.3% y trombocitosis en 13.3%. La mayoría egresó con un peso menor a la percentila 3 para la edad de gestación corregida (60%).

Siete pacientes (9.7%) fallecieron durante la hospitalización posterior a la exploración del fondo de ojo. Los días totales en UCIN con un promedio  $34.95 \pm 24.48$  (rango 1-116). Los días de estancia intrahospitalaria con un promedio de  $63.09 \pm 37.27$  (rango 16-280).

## **FRECUENCIA DE ROP**

De los 75 pacientes analizados, 22 (29.3%) tuvieron ROP (figura 1 del anexo), de los cuales 18 (81.8%) fue bilateral y 18.2% unilateral. 5 pacientes se encontraban en zona II (22.7%), y 17 (77.3%) en zona III, 10 (45.5%) fueron estadio I; 8 (36.4%) estadio II; y 4 (18.2%) estadio III. 3 pacientes presentaron enfermedad plus (13.6%) de los cuales 1 se encontraba en EII y 2 en EIII; de los cuales 2 presentaron enfermedad umbral (9.1%), requirieron tratamiento con

fotocoagulación con láser y uno más en estadio III con enfermedad preumbral también requirió láser. 3 pacientes presentaron enfermedad preumbral (13.6%), (ver anexo 1). Los pacientes que requirieron tratamiento con láser fueron menores de 30 SG y con un peso al nacer <1250g.

**Tabla 3.** Clasificación de retinopatía del prematuro por zona y estadio. N= 22

		n = 22
Zona II	Estadio I	0
Zona II	Estadio II	1
Zona II	Estadio III	4
Zona III	Estadio I	10
Zona III	Estadio II	7

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes por edad de gestación y estadio de la retinopatía del prematuro.

Edad de gestación (semanas)	Sin ROP	E1	E2	E3	Total	ROP n(%)
≤ 28	2	0	0	2	4	2 (50)
28.1 – 32	32	7	7	2	48	16 (33)
> 32	19	3	1	0	23	4 (17)
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>75</b>	<b>22 (29.3)</b>

**Tabla 5.** Distribución de los pacientes por peso y estadio de la retinopatía del prematuro.

Peso (g)	Sin ROP	E1	E2	E3	Total	ROP n(%)
<1000	4	1	2	1	8	4 (50)
1000-1500	29	6	5	3	43	14 (33)
>1500	20	3	1	0	24	4 (17)
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>75</b>	<b>22 (29.3)</b>

**Tabla 6.** Distribución de los pacientes por peso y estadio de la retinopatía del prematuro.

Peso (g)	Sin ROP	E1	E2	E3	Total	ROP n(%)
≤ 1500	33	7	7	4	51	18 (35)*
> 1500	20	3	1	0	24	4 (17)
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>75</b>	<b>22 (29.3)</b>

\* p=ns

## FACTORES DE RIESGO

En el análisis univariado las variables con significancia estadística fueron (OR, IC95%): primera gestación (3.87, 1.33 – 11.04) , RPM  $\geq$  18hrs (3.60, 0.97 – 13.40), administración de uteroinhibidores (4.90, 1.05 – 22.71), ventilación mecánica > 14 días (3.00, 1.05 – 8.53), administración de oxígeno de 15 a 30 días ( 0.23, 0.061 – 0.88), administración de oxígeno > 30 días (10.23, 3.24 – 32.31), displasia broncopulmonar (13.78, 1.72 – 110.33), neumonía nosocomial (3.75, 1.15 – 12.19), apneas (3.75, 1.26 – 11.12), hipernatremia (3.07, 1.08 – 8.74), y trombocitosis (4.59, 1.15 – 18.35).

**Tabla 6.** Análisis univariado de factores de riesgo. n= 75

Variable	ROP n= 22 n=(%)	NO ROP n= 53 n=(%)	OR (IC 95%)	p
Masculino	11 (50)	27 (50.9)	0.963 (0.356 - 2.60)	1
Edad de gestación ≤ 28sdg	2 (9.1)	2 (3.8)	2.55 (0.33 – 19.35)	0.576
Edad de gestación 28.1 – 32sdg	16 (72.7)	32 (60.4)	1.75 (0.590 – 5.19)	0.429
Edad de gestación > 32sdg	4 (18.2)	19 (35.8)	0.39 (0.11 – 1.34)	0.173
Edad ingreso > 7 días	6 (27.3)	12 (22.6)	1.28 (0.41 – 3.99)	0.768
Peso al nacimiento <1000g	4 (18.2)	4 (7.5)	2.72 (0.61 – 12.04)	0.223
Peso al nacimiento de 1000 a 1500g	14 (63.6)	29 (54.7)	1.44 (0.52 – 4.03)	0.61
Reanimación al nacer	8 (36.4)	11 (21.6)	2.07 (0.69 – 6.21)	0.246
Apgar 1 min ≤ a 6	6 (30)	7 (15.9)	2.26 (0.64 – 3.92)	0.314
Parto vaginal	11 (50)	25 (47.2)	1.12 (0.41 – 3.02)	1
SNAP mayor a 20	1 (5)	2 (4)	1.26 (0.10 – 14.76)	1
Enfermedades previas al embarazo	2 (9.1)	2 (3.8)	2.55 (0.33 – 19.35)	0.576
<b>Primera gestación</b>	<b>15 (68.2)</b>	<b>19 (35.8)</b>	<b>3.83 ( 1.33 – 11.04)</b>	<b>0.013</b>
IVU	9 (40.9)	26 (49.1)	0.71 (0.26 – 1.96)	0.615
<b>RPM ≥ 18 hrs</b>	<b>6 (27.3)</b>	<b>5 (9.4)</b>	<b>3.60 (0.96 – 13.40)</b>	<b>0.071</b>
<b>Adm. Uteroinhibidores</b>	<b>5 (22.7)</b>	<b>3 (5.7)</b>	<b>4.90 ( 1.05 – 22.71)</b>	<b>0.043</b>
Adm. Esteroides prenatales	7 (31.8)	22 (41.5)	0.65 (0.23 – 1.88)	0.603
Hemorragia intraventricular	9 (40.9)	21 (39.6)	1.05 (0.38 – 2.90)	1
Leucomalacia periventricular	1 (4.5)	4 (7.5)	0.58 (0.061 – 5.53)	1
Crisis convulsivas	4 (18.2)	5 (9.4)	2.13 (0.51 – 8.84)	0.435
Insuficiencia cardiaca	1 (4.5)	6 (11.3)	0.33 ( 0.04 – 3.29)	0.666
PCA	11 (50)	23 (43.4)	1.30 (0.48 – 3.53)	0.62
Ventilación mecánica	17 (77.3)	35 (67.3)	1.65 (0.52 – 5.23)	0.579
<b>VM más de 14 días</b>	<b>11 (50)</b>	<b>13 (25)</b>	<b>3.00 (1.05 – 8.53)</b>	<b>0.056</b>
<b>O<sub>2</sub> de 15 a 30 días</b>	<b>3 (13.6)</b>	<b>21 (40.4)</b>	<b>0.23 (0.061 – 0.88)</b>	<b>0.031</b>
<b>O<sub>2</sub> más de 30 días</b>	<b>15 (68.2)</b>	<b>9 (17.3)</b>	<b>10.23 (3.24– 32.31)</b>	<b>0.0001</b>
SDR	14 (63.6)	29 (54.7)	1.44 (0.52 – 4.03)	0.61
<b>Displasia broncopulmonar</b>	<b>21 (95.5)</b>	<b>32 (60.4)</b>	<b>13.78(1.72–110.33)</b>	<b>0.002</b>
<b>Neumonía nosocomial</b>	<b>8 (36.4)</b>	<b>7 (13.2)</b>	<b>3.75 (1.15 – 12.19)</b>	<b>0.03</b>
<b>Apneas</b>	<b>16 (72.7)</b>	<b>22 (41.5)</b>	<b>3.75 (1.26 – 11.12)</b>	<b>0.022</b>
ECN	8 (36.4)	19 (35.8)	1.02 (0.36 - 2.87)	1
Hiperbilirrubinemia	19 (86.4)	46 (86.8)	0.96 (0.22 – 4.12)	1
<b>Hipernatremia</b>	<b>11 (50)</b>	<b>13 (24.5)</b>	<b>3.07 (1.08 – 8.74)</b>	<b>0.055</b>
<b>Trombocitosis</b>	<b>6 (27.3)</b>	<b>4 (7.5)</b>	<b>4.59 (1.15 – 18.35)</b>	<b>0.055</b>
Hiperglucemia	10 (45.5)	17 (32.1)	1.76 (0.637 - 4.88)	0.3
Insuficiencia renal	7 (31.8)	20 (37.7)	0.77 (0.268 - 2.21)	0.793
Num. de transfusiones >2	15 (75)	22 (41.5)	4.22 (1.33 – 13.35)	0.17

SDR: síndrome de dificultad respiratoria, ECN: enterocolitis necrosante, VM: ventilación mecánica, PCA: persistencia del conducto arterioso,

Para el análisis de regresión logística o multivariado, se incluyeron las variables con  $p < 0.1$  en el análisis univariado, se eliminó la DBP por ser más una consecuencia de la exposición prolongada a oxígeno. Las variables que permanecieron con significancia estadística, fueron (OR, IC95%, p): Administración de oxígeno por más de 30 días (23.939, 2.88 - 198.38, 0.003), neumonía nosocomial (6.592, 1.06 - 40.62, 0.042), y apneas (7.588, 1.59 - 36.18, 0.010).

**Tabla 4.** Análisis multivariado de los factores de riesgo para ROP.  $n = 75$

<b>Variables</b>	<b>OR</b>	<b>I.C. 95%</b>	<b>p</b>
Nacimiento único	2.428	0.28 - 20.40	0.413
Rotura prematura de membranas $\geq 18h$	4.832	0.72 - 32.34	0.104
Ventilación mecánica más 14 días	0.310	0.04 - 1.957	0.213
O <sub>2</sub> 15 a 30 días	1.486	0.19 - 11.29	0.701
<b>O<sub>2</sub> más 30 días</b>	<b>23.939</b>	<b>2.88 - 198.38</b>	<b>0.003</b>
<b>Neumonía nosocomial</b>	<b>6.592</b>	<b>1.06 - 40.62</b>	<b>0.042</b>
<b>Apneas</b>	<b>7.588</b>	<b>1.59 - 36.18</b>	<b>0.010</b>

## VII. DISCUSIÓN

La retinopatía del prematuro es una vitreoretinopatía proliferativa periférica que se desarrolla en niños pretérmino y que en sus formas más graves puede provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera <sup>38</sup>.

La incidencia de ROP en nuestro hospital fue de 29.3% en pacientes menores de 35 semanas de gestación y 2000g de peso al nacimiento, con un 2.6% de los pacientes con ROP umbral y necesidad de tratamiento con láser (4%). Es difícil comparar la incidencia de ROP entre diversas poblaciones, puesto que pueden influir en los resultados muchas variables.

El estudio de Rodríguez-Hurtado en Granada, España (2006), <sup>31</sup> es el primer estudio que incluyó a pacientes mayores de 1500g, reportó una incidencia del 26.4% en pacientes menores de 1500g y de 1.3% en mayores de 1500g, con diferencia significativa, en nuestro estudio la incidencia en menores de 1500g fue de 35% y en mayores de 1500g de 16%, obtuvimos un mayor porcentaje en los RNs de mayor peso, debido probablemente a que nuestra población presento mayor cantidad de factores de riesgo por ser un hospital de referencia, sin embargo la diferencia no fue significativa; la tendencia actual es a disminuir más aún los límites de peso al nacimiento y edad de gestación en el protocolo, incluso a costa de dejar pasar desapercibidos casos leves de ROP, sin embargo por los datos obtenidos en nuestro estudio esto no es válido ya que si bien ninguno de nuestros 4 pacientes > 1500g con retinopatía tuvieron una afección grave (enfermedad preumbral y umbral), no conviene dejarlos pasar desapercibidos, sobre todo por los efectos que la retinopatía puede tener a largo plazo en los problemas de refracción y estrabismo <sup>38</sup>, y desprendimiento de retina tardío en ojos no tratados <sup>29,31</sup>. El estudio de Salas y cols<sup>40</sup> en Chile, reportan una incidencia de ROP del 71.2% en los pacientes menores de 1500g, de los cuales el 12.3% presentaron ROP umbral, porcentajes más altos a los reportados en nuestro estudio, probablemente a que en este país aún no existe un cribado para

estos pacientes, así como a la heterogeneidad de estos o a que no se han establecido criterios estrictos de manejo en la administración de oxígeno. Al evaluar a los pacientes según la edad de gestación se observa que la incidencia de ROP disminuye a mayor edad, datos similares a los reportados en nuestro estudio. En Colombia Zuluaga y cols, reportan una incidencia del 33.8% muy cercana a la reportada en nuestro estudio.

El grupo de estudio EpiBel (2006) estudiaron a 175 pacientes reportando una incidencia de ROP de 19.8% en pacientes de 22 a 26 semanas de gestación.

La incidencia de ROP preumbral entre los pacientes con ROP en nuestro estudio fue del 4%, en comparación con 36.9% en el estudio ETROP y 27.1% en el estudio CRYO-ROP, probablemente por la n de pacientes incluidos en nuestro estudio, así como a las características de la población ya que al ser un hospital de referencia los pacientes presentan patologías graves, así como desconocemos manejos previos, y el cuidado de estos y control de oxígeno.

Estudios recientes en Europa y Australia sugieren una disminución en la incidencia de ROP. Darlow en Australia y Nueva Zelanda<sup>22</sup> reportó una incidencia de 21.5% en menores de 29 semanas de gestación, Maheshwari en India refiere 27%, Haugen en Noruega reportó una incidencia del 10%, Bassiouny en Oman reportó incidencia de 34%, Lappi en Finlandia del 27.3% y Smith en Australia del 16%. Hussain y cols demostraron una disminución significativa en incidencia y gravedad en menores de 1251g de peso al nacer (34% en <1251g y de 46% en <1000g), aproximadamente la mitad de lo reportado en CRYO-ROP.<sup>23</sup> En un estudio realizado en Singapur en el 2001, se reportó una incidencia de ROP de 29.2% con 8% de pacientes con ROP grave y necesidad de tratamiento, resultados muy semejantes a los nuestros.<sup>23</sup> Nair en Oman reporta en el 2003 una incidencia del 25.4%<sup>24</sup> y Gupta en la India en el 2004<sup>25</sup> de 21.7%, ambos estudios con una n de población similar a la nuestra (59 y 60 pacientes, respectivamente).

En la literatura internacional se reportan varios factores de riesgo como significativos para ROP. En nuestro estudio en el análisis multivariado

encontramos con significancia estadística (p), oxígeno más de 30 días (0.003), neumonía nosocomial (0.042), apneas (0.010). Estos factores se reportan con frecuencia en la literatura internacional <sup>1,2,11,23,24,25,31,33,36</sup>

La administración de oxígeno por más de 30 días, y las apneas también fueron significativas, con riesgos de 24, y 8 veces más, respectivamente. Esto por la mayor necesidad y prolongación de manejo con oxígeno. La relación entre oxígeno y ROP se ha reportado en muchos otros estudios, la mayoría de los cuales concluyen que la  $SO_2 >93\%$  <sup>2,11,23,24,25,31,33,36</sup> incrementa el riesgo de ROP grave y la necesidad de tratamiento, a pesar de la optimización del uso del oxígeno, la retinopatía del prematuro persiste, no habiéndose establecido aún una relación entre la exposición, duración y concentración de oxígeno con la aparición de ROP. Al igual que en nuestro estudio, otros autores han reportado mayor incidencia de complicaciones pulmonares como displasia broncopulmonar. La neumonía nosocomial fue también significativa lo cual puede estar relacionado con el proceso infeccioso y la liberación de factores proinflamatorios y radicales libres que afecten la angiogénesis normal en la retina, así también la necesidad de mayores cantidades de oxígeno. Esto ha sido reportado por otros autores como infecciones nosocomiales en general. <sup>1,2,11,23,24,25,29,33</sup>

La edad de gestación y el peso al nacimiento, son los 2 factores de riesgo más implicados en la literatura internacional para el desarrollo de ROP, los cuales en nuestro estudio no fueron significativos, probablemente por el tamaño de la muestra, así como por las características de nuestros pacientes ya que por ser un hospital de referencia, las patologías que presentan son graves, el ingreso es tardío desconociendo manejos previos, así como el control del oxígeno, y traslado no en condiciones óptimas tanto en los mayores y menores de 1500g. <sup>1,2,11,23,24,25,29,31,33,36</sup> Higgins documentó un efecto protector de los esteroides prenatales en una cohorte de prematuros con un peso al nacimiento menor de 1250g <sup>32</sup>, nosotros no lo encontramos significativo. En cuanto al uso de dexametasona postnatal Parupia y cols (2001) reportan una asociación significativa entre el uso de este esteroide y ROP grave <sup>37</sup>.

En nuestro estudio, el análisis univariado reportó factores perinatales significativos para desarrollo de ROP como: el ser producto de la primera gesta con un riesgo de 3.8 veces más, lo cual contrasta con el reporte de Dale (2001) en el cual la asociación fue con multiparidad <sup>3</sup>. La rotura prematura de membranas y la administración de útero-inhibidores a la madre también se asociaron, con riesgo de 4.5 y 4.0 veces, respectivamente. Esto ha sido reportado por otros autores <sup>22,23</sup> y puede ser secundario a un mayor estrés intrauterino condicionado por estos factores, con cambios en la oxigenación fetal y probablemente aumento en la generación de radicales libres. Sin embargo el análisis multivariado no confirmó la significancia de estos tres factores. En nuestro estudio predominó el sexo masculino sin embargo esto no fue significativo, lo que concuerda con la mayoría de los autores en donde no se encontró correlación entre el sexo y estadio de ROP <sup>22,38</sup>.

La anemia y transfusiones sanguíneas han sido implicados en la génesis de ROP, la hipótesis es que la hemoglobina del adulto libera más oxígeno a los tejidos lo que produce hiperoxia en ellos, con incremento de radicales libres de oxígeno, Sourabh Dutta y cols (2004) reportan que la administración de productos sanguíneos incrementa el riesgo de desarrollar ROP umbral <sup>32,36</sup>, sin embargo Steven y cols (1999) reportan que la transfusión *per se* no es un factor para desarrollar ROP <sup>28</sup>, en nuestro estudio no fue significativo.

El mecanismo exacto de inducción de angiogénesis por *Cándida albicans* no se conoce, es posible que pueda ser por la producción de sustancias angiogénicas por *Cándida* especies y estas responsables del incremento en la gravedad de ROP, en el estudio de Parupia y cols (2001), confirmaron que la sepsis por hongos es un factor de riesgo para ROP <sup>29,37</sup>, en contraste con el estudio de Gary Karlowicz y cols (2000), los cuales reportan que la candidemia no es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ROP<sup>35</sup>, en nuestro estudio estos no fueron significativos, probablemente por la n de pacientes incluidos.

En el estudio de cohorte de EpiBel (2006), reportan una fuerte asociación de la insuficiencia renal prolongada como un factor de riesgo independiente para ROP<sup>32</sup>, en nuestro estudio este no fue significativo.

El estudio de Ertl y cols (2006)<sup>39</sup>, evaluaron la relación entre hiperglicemia y ROP en cualquier estadio y en pacientes con bajo peso al nacimiento, se encontró que es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ROP, en nuestro estudio no fue significativo.

Otros factores implicados en ROP son persistencia del conducto arterioso, número de días en UCIN, ventilación mecánica por más de 7 días, exsanguinotransfusión, uso de surfactante, anemia, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, uso de inotrópicos, Wallace y cols (2000) describieron al apoyo nutricional parenteral como un factor de riesgo, el grupo italiano (1997) reportó la presencia de apgar bajo a los 5 minutos como otro factor, sin embargo no están claros como factores de riesgo independientes<sup>28,32,34,36,38</sup> en nuestro estudio estos no fueron significativos.

El presente estudio contribuye al conocimiento de la frecuencia, características de ROP y los factores de riesgo en nuestro Hospital. Para poder lograr una prevención y tratamiento oportunos de esta enfermedad. Esto es muy importante actualmente porque parece haber una nueva epidemia de ROP secundaria al incremento de la supervivencia de recién nacidos pretérmino con peso extremadamente bajo para la edad de gestación en países en desarrollo, en especial en Latinoamérica, en donde se reportan aproximadamente 50,000 casos nuevos de pacientes con ceguera por ROP al año, ser no vidente significa una gran carga psicológica y social, en Estados Unidos la National Foundation of the Blind calculó que el costo del apoyo económico y pérdida de productividad de un ciego durante su vida es de 916.000 dólares.

## VIII.- CONCLUSIONES.

1.- La frecuencia de ROP en este estudio fue mayor que la reportada en países en desarrollo y semejante a la reportada en Latinoamérica.

2.- Los factores de riesgo asociados a ROP en este estudio fueron: oxígeno más de 30 días (0.003), neumonía nosocomial (0.042), apneas (0.010). A nuestro entender la neumonía nosocomial no ha sido reportada previamente.

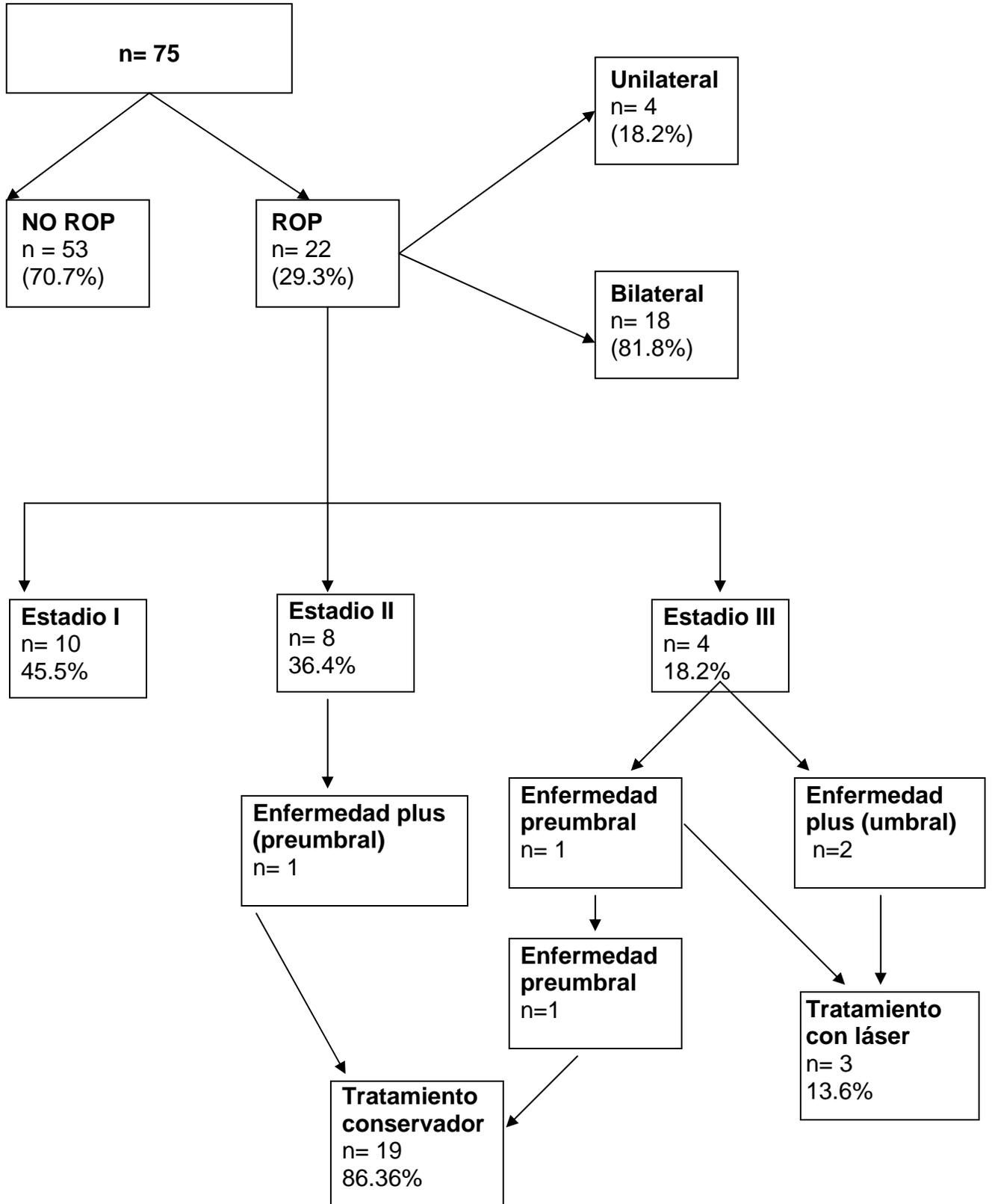
3.- Factores de riesgo como edad de gestación y peso al nacimiento reportados como de riesgo en todos los estudios de la literatura, no los encontramos en este estudio.

4.- El cribado de la retinopatía del prematuro no debe tener en cuenta únicamente la edad de gestación y el peso al nacimiento, como propone la Academia Americana de Pediatría, sino que debe ampliarse a otros pacientes cuya enfermedad perinatal suponga un riesgo elevado de retinopatía del prematuro.

5.- Es fundamental establecer una red nacional de prevención y tamizaje de ROP, lo que deberá ser un objetivo prioritario en políticas de salud, ya que a largo plazo significará un ahorro monetario y la reducción de la ceguera por esta causa en nuestro país.

### III. ANEXO 1

**Figura 1.** Resultados de frecuencia de ROP.



## ANEXO II.

### HOJA DE CAPTURA DE DATOS

#### HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

Departamento de Neonatología-Oftalmología  
HOJA DE CAPTURA DE DATOS DE RETINOPATIA DEL PREMATURO

#### IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE \_\_\_\_\_  
REGISTRO \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO \_\_\_\_\_ FECHA DE INGRESO \_\_\_\_\_  
EDAD DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO: (Semanas y días) FUM \_\_\_\_\_ BALLARD \_\_\_\_\_  
EDAD AL INGRESO: DÍAS \_\_\_\_\_ HORAS \_\_\_\_\_ SEXO: FEMENINO \_\_\_\_\_ MASCULINO \_\_\_\_\_  
PESO AL NACIMIENTO (g) \_\_\_\_\_ PESO AL INGRESO \_\_\_\_\_ PESO PARA EG (Percentila) \_\_\_\_\_  
REANIMACIÓN \_\_\_\_\_ PPI \_\_\_\_\_ COMPRESIÓN TORÁSICA \_\_\_\_\_ MEDICAMENTOS \_\_\_\_\_  
APGAR: 1' \_\_\_\_\_ 5' \_\_\_\_\_  
PARTO: VAGINAL \_\_\_\_\_ CESÁREA \_\_\_\_\_ FORCEPS \_\_\_\_\_ TRAUMA OBSTÉTRICO \_\_\_\_\_ MECONIO \_\_\_\_\_  
TIPO DE NACIMIENTO: ÚNICO \_\_\_\_\_ GEMELAR \_\_\_\_\_ TRILLIZOS \_\_\_\_\_  
S.N.A.P \_\_\_\_\_ C.R.I.B \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES MATERNOS:

EDAD \_\_\_\_\_ RESIDENCIA \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD \_\_\_\_\_  
ENFERMEDADES PREVIAS: HTA \_\_\_\_\_ DIABETES \_\_\_\_\_ OTRAS \_\_\_\_\_  
TABAQUISMO \_\_\_\_\_ ALCOHOLISMO \_\_\_\_\_ OTRA ADICCIÓN \_\_\_\_\_  
OBSTÉTRICOS: GESTAS \_\_\_\_\_ PARTOS \_\_\_\_\_ CESÁREAS \_\_\_\_\_ ABORTOS \_\_\_\_\_  
EMBARAZO ACTUAL: PRECLAMPSIA \_\_\_\_\_ DIABETES \_\_\_\_\_ AMENAZA DE ABORTO \_\_\_\_\_  
POLIHIDRAMNIOS \_\_\_\_\_ OLIGOHIDRAMNIOS \_\_\_\_\_ IVU \_\_\_\_\_ VAGINOSIS \_\_\_\_\_  
OTRAS \_\_\_\_\_  
ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS:  $\beta$ -BLOQUEADORES \_\_\_\_\_ UTEROINHIBIDORES \_\_\_\_\_  
ESTEROIDES PRENATALES \_\_\_\_\_ MEDICAMENTO \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_ N° DOSIS \_\_\_\_\_

**CONDICIONES DEL TRASLADO:** TRIPS en Hospital de referencia \_\_\_\_\_ TRIPS al llegar al HIM \_\_\_\_\_

#### ESTUDIOS DE IMAGEN (USGTF, TAC y RM):

ESTUDIO	FECHA	DIAGNÓSTICOS	OBSERVACIONES

#### DIAGNÓSTICOS FINALES: (Fechas)

NEUROLÓGICO: HIV \_\_\_\_\_ GRADO \_\_\_\_\_ LPV \_\_\_\_\_ HIDROCEFALIA POST-HEMORRÁGICA \_\_\_\_\_ VDVP \_\_\_\_\_  
CRISIS CONVULSIVAS \_\_\_\_\_ OTRAS \_\_\_\_\_  
HEMODINÁMICO: CARDIOPATÍAS CONGENITAS \_\_\_\_\_  
INSUF. CARDIACA \_\_\_\_\_ PCA \_\_\_\_\_ TX \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_ N° DOSIS \_\_\_\_\_

RESPIRATORIO: SDR\_\_\_\_ GRADO\_\_\_\_ VM (días)\_\_\_\_ O<sub>2</sub> (días)\_\_\_\_ SURFACTANTE\_\_\_\_  
 TIPO\_\_\_\_ DOSIS\_\_\_\_ DBP\_\_\_\_ ESTADIO RX\_\_\_\_ NEUMONÍA CONG\_\_\_\_  
 NEUMONÍA NOSOCOMIAL\_\_\_\_ APNEAS\_\_\_\_  
 INFECTOLÓGICO: SEPSIS SGA\_\_\_\_ SEPSIS CGA\_\_\_\_ MENINGITIS\_\_\_\_ ANTIBIOTICOS (días)\_\_\_\_  
 CATÉTER\_\_\_\_ DIAS CATÉTER\_\_\_\_ ANTIBIOTICOS (Tipo y días totales)\_\_\_\_\_

OTRAS\_\_\_\_\_

FECHA	CULTIVO	MICROORGANISMO IDENTIFICADO	TRATAMIENTO	DIAS

GASTROINTESTINAL: ECN\_\_\_\_ EVENTOS\_\_\_\_ GRADO MAX\_\_\_\_ AYUNO (días)\_\_\_\_ NPT (días)\_\_\_\_  
 ENDÓCRINO-METABÓLICO: HB\_\_\_\_ CIFRA MÁXIMA\_\_\_\_ FOTOTERAPIA\_\_\_\_ EXSANGUINO\_\_\_\_  
 COLESTASIS\_\_\_\_ CIFRA MÁXIMA\_\_\_\_ HIPO/HIPERKALEMIA\_\_\_\_ HIPO/HIPERNATREMIA\_\_\_\_  
 HIPO/HIPERCALCEMIA\_\_\_\_ HIPO/HIPERMAGNASEMIA\_\_\_\_ HIPO/HIPERGLUCEMIA\_\_\_\_  
 ACIDOSIS MET\_\_\_\_\_

OTRAS\_\_\_\_\_

RENAL: IRA\_\_\_\_ OTRAS\_\_\_\_\_

HEMATOLÓGICO: TROMBOCITOPENIA\_\_\_\_ TROMBOCITOSIS\_\_\_\_

CIRUGÍAS:\_\_\_\_\_

OTRAS:\_\_\_\_\_

**VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA DEL FONDO DE OJO DURANTE HOSPITALIZACIÓN:**

FECHA	EDAD	EDAD CORR	HALLAZGOS OJO DERECHO	HALLAZGOS OJO IZQUIERDO	TX

**CONDICIONES AL EGRESO:** FECHA DE EGRESO\_\_\_\_ PESO AL EGRESO p<3\_\_\_\_ DÍAS UCIN\_\_\_\_  
 DIAS TOTAL HOSPITALIZACION\_\_\_\_ DEFUNCIÓN\_\_\_\_

**SEGUIMIENTO OFTALMOLÓGICO EN CONSULTA EXTERNA:**

FECHA	EDAD	OBSERVACIONES

## IX. REFERENCIAS

1. Ashima Madan y William Good. Retinopathy of prematurity in Avery's Diseases of the Newborn. 8ª edición. 2005. Elsevier Saunders. 101: 1539-1555.
2. Saugstad OD. Oxygen and retinopathy of prematurity. J Perinatol Feb 2006; 26 (2): 1-5.
3. Dale L. Phelps. Retinopathy of Prematurity: History, Classification and Pathophysiology. NeoReviews Julio 2001; 2 (7): e153-166.
4. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1130-1134.
5. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-999.
6. Stout AU, Stout JT. Retinopathy of prematurity. Pediatr Clin N Am 2003; 50: 77-87.
7. Palmer EA, Flynn J, Hardy R. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991; 98: 1628-1640.
8. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. N Engl J Med 1998; 338: 1572-1576.
9. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The Incidence and Course of Retinopathy of Prematurity: Findings from the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. Pediatrics 2005; 116: 15-23.
10. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. Retinopathy of Prematurity and risk factors: a prospective cohort study. BMC Pediatrics 2005, 5: 18-25.

11. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopathy of Prematurity and oxygen therapy: A changing relationship. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (1): 48-61.
12. Saugstad OD. Oxygen for newborns: how much is too much? *J Perinatol* 2005; 25: S45-S49.
13. Tin W, Milligan WA, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F106-F110.
14. Early treatment for Retinopathy of Prematurity randomized trial. Revised indications for the treatment of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* Dec 2003; 121: 1684-96.
15. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatrics Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* Sept 2001; 108: 809-11.
16. Chow L, Wright K, Sola A. Can Changes in Clinical Practice Decrease the Incidence of Severe Retinopathy of Prematurity in Very Low Birth Weight Infants? *Pediatrics* Feb 2003; 111; 2: 339-345.
17. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year Outcome following threshold retinopathy of prematurity. Final Results from the multicenter trial CRYO-ROP. *Arch Ophthalmol* 2005;123: 311-318.
18. The STOP-ROP multicenter study group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold Retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics* Feb 2000; 105; 2: 295-310.
19. Roth D, Morales D, Feuer W, Hess D, Johnson R, Flynn J. Screening for Retinopathy of Prematurity employing the RetCam 120. *Arch Ophthalmol* Feb 2001; 119: 268-272.

20. Tanis Fenton. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics* 2003; 3: 13-23.
21. Richardson D, Gray J, McCormick M, Workman K, Goldmann D. Score for Neonatal Acute Physiology: A physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics* March 1993, 91; 3: 617-623.
22. Darlow B, Hutchinson J, Henderson-Smart D, Donoghue D, Simpson J, Evans N. Prenatal Risk Factors for Severe Retinopathy of Prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* April 2005; 115; 4: 990-996.
23. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, 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.
24. Nair PM, Ganesh A, Mitra S, Ganguly S. Retinopathy of prematurity in VLBW and extreme LBW babies. *Indian J Pediatr* 2003; 70 (4): 303-306.
25. Gupta VP, Dhaliwal U, Sharma R, Gupta P, Rohatgi J. Retinopathy of prematurity – Risk factors. *Indian J Pediatr* 2004; 71 (10): 887-892.
26. Crooke RW, Clark D, Hickey-Dwyer M, Weindling AM. The apparent role of blood transfusions in the development of retinopathy of prematurity. *Eur J Ped* 1993; 152 (10): 833-836.
27. Englert JA, Saunders RA, Purohit D, Hulsey TC, Ebeling M, The effect of anemia on Retinopathy of Prematurity in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2001; 21:21-26.
28. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Jonhson M, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective randomized study. *Pediatrics* 1999; 104 (3): 514-518.
29. Grunauer N, Sanz I, Castanera S, Vidal J, González R. Retinopatía del Prematuro. Casuística de los años 1995-2001. *An Pediatr* 2003; 58 (5): 471-7.

30. HOPE-ROP Multicenter Group. Retinopathy of Prematurity Outcome in Infants with Prethreshold Retinopathy of Prematurity and Oxygen Saturation >94% in Room Air: The High Oxygen Percentage in Retinopathy of Prematurity Study. *Pediatrics* 2002; 110 (3): 540-544.

31.- Rodríguez-Hurtado FJ, Cañizares JM. Despistaje de la retinopatía del prematuro. Nuestra experiencia sobre los límites de peso al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006;81:275-280.

32.- K Allegaert, K de Coen, H Devlieger, on behalf of the EpiBel Study group. Threshold retinopathy at threshold of viability: the EpiBel study. *Br J Ophthalmol* 2004;88:239-242.

33.- Mazen Al-Essa, Nabil Rashwan. Threshold stage of retinopathy of prematurity: Maternal and neonatal risk factors. *Annals of Saudi Medicine* 2000;20 (2):129-131.

34.- C M Wheatley, J L Dickinson, D A Mackey, J E Craig, M M Sale. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. *Br J Ophthalmol* 2002;86:696-701.

35.- M. Gary Karlowicz, Peter J. Giannone, John Pestian, Ardythe L. Morrow, Justine Shults. Does candidemia predict threshold retinopathy of prematurity in extremely low birth weight ( $\leq 1000$ g) neonates?. *Pediatrics* 2000;105(5):1036-1040.

36.- Sourabh Dutta, Subina Narang, Anil Narang, Mangat Dogra, Amod Gupta. Risk factors of threshold retinopathy of prematurity. *Indian Pediatrics* 2004 (41): 665-671.

37.- M.F. Haroon Parupia, Ramasubbareddy Dhanireddy. Association of postnatal dexamethasone use and fungal sepsis in the development of severe retinopathy of prematurity and progression to laser therapy in extremely low-birth-weight infants. *Journal of Perinatology* 2001;21:242-247.

38.- N.Martín Begue, J.Perapoch López. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. Unidad de Oftalmología Pediátrica. Servicio de Neonatología. Hospital Vall d´Hebron. Barcelona, España. 2002

39.-Ertl T, Gyarmati J, Gaal V, Szabo I. Relationship between hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. Biol Neonate 2006;89(1):56-9

40.- Rodrigo Salas N, Cecilia Silva F, Gonzalo Taborga C, Marta Moncada R, Pilar Fernández R. Plan de pesquisa y tratamiento de la Retinopatía del prematuro: Experiencia modelo en Hospital Barros Luco – Chile. Revista Chilena de Pediatría 2004;75(6):530-535

41.- Andrea Zin. The Increasing Problem of Retinopathy of Prematurity. Community Eye Health Journal 2001;40(14):58-62

42.- Claudia Zuluaga, María Victoria Sierra, Elizabeth Asprilla. Causas de ceguera infantil en Cali, Colombia.

<http://colombiamedica.univalle.edu.co/Vol36No4/html/cm36n4a1.htm>