



**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
“FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA”**

“FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA
RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CELAYA
GUANAJUATO DEL 1o DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2008”

TESIS DE POSGRADO
Para obtener el diplomado de especialidad en
OFTALMOLOGÍA

Presenta
Dr. Martín Flores Aguilar

Director
Dr. Antonio López Bolaños

México D.F. 2010





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.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES: Belén y Martín, por sus enseñanzas y apoyo incondicional así como los principios que me inculcaron desde siempre y que me han impulsado a seguir adelante.

A MIS HERMANAS: Carmen y Zahira por sus consejos y apoyo en todo momento, sin él no sería tan fácil.

A MIS PACIENTES: Sin ellos, un médico no está completo, son la razón de nuestro existir y el motivo de nuestra superación.

A todos aquellos que olvidé mencionar y que contribuyeron significativamente para que llegara a esta parte de mi formación; Gracias a todos.

INDICE

	Página
Título.....	1
Agradecimientos.....	3
Indice.....	4
Relación de abreviaturas.....	6
Resúmen.....	7

Capítulo 1

I. Marco teórico metodológico.....	8
1.1 Planteamiento del problema.....	8
1.2 Antecedentes.....	10
1.3 Marco teórico.....	14
1.4 Marco conceptual.....	27
1.5 Justificación.....	30
1.6 Hipótesis.....	31
1.7 Objetivo general.....	31
1.7.1 Objetivos específicos.....	31

Capítulo 2

II. Metodología.....	32
2.1 Diseño del estudio.....	32
2.2 Universo de trabajo.....	32
2.3 Muestra, cálculo muestral y sistema de muestreo.....	32

2.4 Unidad de observación.....	32
2.5 Criterios de inclusión.....	32
2.6 Criterios de exclusión.....	32
2.7 Operacionalización de las variables.....	33
2.8 Estrategias de trabajo clínico y de campo.....	34
2.9 Instrumentos de medición.....	34
2.10 Método de recolección de la información.....	34
2.11 Método de captura de la información.....	34
2.12 Análisis estadístico.....	35
2.13 Consideraciones éticas.....	35
2.14 Cronograma de actividades.....	35
2.15 Desglose financiero.....	36
III. Resultados.....	37
IV. Discusión.....	48
V. Conclusiones.....	51
VI. Referencias bibliográficas.....	52
VII. Anexos.....	56
7.1 Cuestionario de investigación.....	56

RELACION DE ABREVIATURAS

1. ROP Retinopathy of Prematurity (Por sus siglas en inglés)
2. EUA Estados Unidos de América
3. RN Recién nacido
4. MBPN Muy bajo peso al nacimiento
5. ETROP Early Treatment for Retinopathy of Prematurity
6. D.R. Desprendimiento de retina
7. CRYO-ROP Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity
8. DE Desviación estándar

I TITULO

“FRECUENCIA, CARACTERISTICAS CLINICAS Y FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATIA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CELAYA DEL 1o DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2008”

1. RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia, características clínicas, y factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, serie de casos, incluyendo a 73 recién nacidos con cualquier grado de ROP. Las variables estudiadas fueron la dependiente: la retinopatía del prematuro; las independientes: edad gestacional, peso al nacimiento, sexo, hiperoxia, hipoxia, acidosis metabólica, hipercapnia, anemia, transfusiones sanguíneas, sepsis, hemorragia intraventricular, persistencia del conducto arterioso, aplicación de surfactante, grado, zona, extensión de retinopatía del prematuro, presencia de enfermedad agresiva posterior, enfermedad Plus, tratamiento.

Resultados: Se revisaron los expedientes de 73 pacientes, 33 (49.25%) del sexo masculino y 34 del sexo femenino con ROP de los 225 valorados por oftalmología con factores de riesgo, correspondiendo a una frecuencia de 29.77%, los estadios graves (3, 4 y 5) se encontraron en el 37.31%, y los factores de riesgo fueron los referidos anteriormente. Se encontró una relación inversamente proporcional con el peso y la edad gestacional, con el grado de retinopatía. El resto de factores de riesgo fueron directamente proporcionales al grado de ROP.

Conclusiones: La frecuencia de ROP ha aumentado en la última década. Debido al incremento de la población y la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, por la tecnología y los avances en la medicina. Se confirma que la frecuencia y el grado de retinopatía del prematuro encontrada, es inversamente proporcional a la edad y el peso de nacimiento, siendo éstos los más importantes para el desarrollo de la enfermedad. Con la implementación del protocolo de identificación y detección temprana se puede prevenir la ceguera por este problema. Previniendo los factores de riesgo se puede disminuir, la frecuencia de ROP.

CAPÍTULO 1

I. MARCO TEORICO METODOLÓGICO

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno de los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo en recién nacidos prematuros, que puede experimentar regresión por completo en estadios iniciales o dejar una amplia gama de secuelas en estadios avanzados: desde la miopía leve hasta la ceguera a consecuencia de desprendimiento de la retina (2).

Existen dos fases en la ROP que se superponen entre sí en cierto grado: 1) Una fase aguda, en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa una reacción a la lesión de la retina y 2) Una fase crónica o tardía en la que ocurre proliferación de las membranas hacia el vítreo acompañada de desprendimiento de retina por tracción, ectopia o retracción cicatrizal de la mácula y pérdida visual importante. Casi el 90% de los casos de ROP aguda entran en regresión espontánea, y curan con reacción cicatrizal mínima y poca o ninguna pérdida visual. Menos del 10% progresan hasta una cicatrización importante (2).

Se desconoce la incidencia a nivel mundial, en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), se estima una incidencia cercana al 100% en aquellos recién nacidos con peso menor de 501-750 gramos y casi el 80% en pacientes de 751-1000 gramos de peso al nacimiento. La tecnología moderna aplicada a los recién nacidos (RN) prematuros más pequeños, ha incrementado la supervivencia y de manera proporcional la incidencia de ROP. En Estados Unidos nacen aproximadamente cada año 35,000 niños con peso al nacer de 1,300 gramos o menos. De ellos cerca de 10,000 desarrollan cierto grado de ROP. En el país mencionado hay aproximadamente 500 a 550 nuevos casos de ceguera cada año a causa de este trastorno (2,3).

En México la incidencia global de ROP es similar a la reportada por otros autores, 26.3%, no así la de ROP grado III que es más elevada y se reporta hasta el 10.2%. Se considera que cerca de 25,000 niños padecen ceguera infantil en Latinoamérica y a México le corresponden de 400 a 800 niños ciegos cada año por ROP, problema que es prevenible en el 80% de los casos (4).

En las formas más severas de ROP el resultado es una alteración visual importante, así como resultados desfavorables que van desde defectos de refracción, estrabismo, epifora, opacidad corneal, catarata, hiperemia episcleral, asimetría de las fisuras palpebrales y ceguera, acarreando un alto costo para la comunidad, pero también individual por afección del lenguaje, desarrollo motor y social del niño (3,5,6).

En un estudio realizado por Murillo y cols., se estudiaron a 34 RN prematuros, en el que se concluyó una prevalencia de 2.04 x 1000 RN vivos, así como determinaron que el principal factor de riesgo para ROP fue el peso al nacimiento (8).

Según los datos proporcionados por informática del Hospital General de Celaya Guanajuato, durante el año 2008 nacieron aproximadamente 5,704 niños, de ellos 408 fueron prematuros con edad gestacional igual o menor de 36 semanas, de éstos últimos 184 recién nacidos pesaron menos de 2500 g. Tomando en cuenta la cantidad de nacimientos en el hospital, las mejoras en la infraestructura y al aumento en la población de prematuros, es importante conocer la frecuencia actual de ROP, así como las características clínicas y factores de riesgo. Por lo anteriormente expuesto surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia, características clínicas y factores de riesgo para desarrollar Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya Guanajuato?

1.2 ANTECEDENTES

La primera descripción de la ROP fue hecha por Terry en 1942, llamándola inicialmente fibroplasia retrolental (por creer que era un sobrecrecimiento persistente del sistema hialoideo). Sin embargo años después Owens y Owens demostraron que la fibroplasia retrolental no era sino una alteración vascular retiniana, consistente en neovascularización y sus complicaciones.

A principios de los años 50's se incrementó la incidencia de ROP, alcanzando proporciones epidémicas, considerándose como la principal causa de ceguera en esa época en los EUA. Silverman calculó que en el decenio de 1943-1953, 7000 niños estaban ciegos a causa de ROP. La búsqueda de agentes causales se intensificó identificándose múltiples, hasta que en 1950, la Dra. Cambell, señala al oxígeno como posible factor etiológico, y es a partir de entonces cuando se inician investigaciones controladas en los cuneros y otros de reproducción en modelos experimentales animales de fibroplasia retrolental, como los realizados por Pratz y Kinsey (9,10,11).

A partir de 1956, se establece la relación entre oxigenoterapia y fibroplasia retrolental, en base a los estudios desprendidos de The Cooperative Study on Retrolental Fibroplasia. Después sigue un periodo de restricción del uso de oxígeno en el prematuro y casi se logra la eliminación de la enfermedad, aunque con estas acciones se observó un incremento en la morbimortalidad en este grupo, especialmente por parálisis cerebral y síndrome de dificultad respiratoria.

A mediados de los años 60's, Cross calculó que por cada caso salvado de ROP, 16 lactantes murieron en los EUA. La utilización posterior de métodos de control de gases arteriales y la consideración hecha por Cross, permitieron un uso más racional y controlado del uso de oxígeno en los cuneros.

Desde la década de los 70's, 80's, la ROP reaparece y se ha incrementado de manera constante la incidencia, considerándose que varía desde un 3-39%, y han contribuido para ello los avances en la neonatología moderna, aunado a una mayor tasa de supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacer como consecuencia de la primera. En 1950 la tasa de sobrevivencia de recién nacidos con peso menor de 1000 g al nacer era del 8%, comparado en el 35% registrado en 1980.

El índice de supervivencia de prematuros menores de 27 semanas continúa en incremento en los 90's, mostrando una ocurrencia mayor en las formas más severas de ROP (9,12,13).

Un estudio retrospectivo realizado por Hussain, durante los años de 1989 y 1997, mostró una incidencia de ROP del 21.3% para el estadio 1 y 4.6% para el estadio 3. No se encontró ROP en recién nacidos mayores de 32 semanas. Los mayores de 28 semanas y más de 1000 gramos no requirieron manejo quirúrgico. No se encontró estadio 3 de ROP en pacientes mayores de 1500 gramos. En menores de 28 semanas y menos de 1000 gramos la enfermedad se encontró con más frecuencia, y así mismo fue mayor la necesidad de manejo quirúrgico. Los factores de mayor importancia fueron la edad gestacional y los días de terapia con suplemento de oxígeno (14).

Un estudio prospectivo, realizado en Barcelona España por Grunauer, sobre la casuística de ROP durante los años 1995 a 2001 en donde se estudiaron 324 casos, mostró una incidencia de 22.8%. El 21.7% se clasificaron en estadio 1 y 2 y 3.7% en estadio 3. El estadio umbral (3 plus) se detectó 3.1% de la muestra de estudio y 12.1% de los recién nacidos afectados por ROP. Las secuelas de fondo de ojo fueron leves (estrabismo, hipermetropía, ambliopía) en el 2.7%, moderadas (disminución de la agudeza visual) en el 0.6% y graves (glaucoma, endoftalmía del cristalino y ceguera) en el 0.6%. Se evidenció una correlación inversa entre la ROP y el peso o la edad gestacional (15).

Otro estudio prospectivo en Barcelona España por Begué realizado de enero de 1999, a junio del 2000, sobre la incidencia, gravedad y evolución de la ROP mostró que 29.2% desarrollaron la enfermedad, de los cuales 5.6% presentaron estadio umbral y precisaron tratamiento. Ningún paciente de más de 30 semanas o más de 1,250 gramos desarrollo una retinopatía grave (16).

Otro estudio realizado durante enero de 1999 a abril del 2001, prospectivo, en la India, cuyo objetivo fue determinar la incidencia, los factores de riesgo y resultados en pacientes con bajo peso y extremadamente bajo peso al nacimiento, con un total de 29 pacientes. Se encontró una incidencia del 25.4%, 6 de los recién nacidos desarrollaron ROP grave, requiriendo manejo con crioterapia o láser. Todos los recién nacidos con ROP fueron menores de 1,250 g y menores de 31 semanas (17).

En un estudio prospectivo realizado en Chile durante el año 2000, en donde analizaron 248 recién nacidos, de ellos se encontraron a 70 con algún grado de ROP. La incidencia global fue de 28.2%. En recién nacidos con peso menor de 1000 g la incidencia fue de 58.8% y de 28.9% para aquellos con peso de 1000 a 1249 g. El 65% de los pacientes con ROP presentó un estadio I y II. La asociación con oxígeno, ventilación mecánica e hiperoxemia fue significativamente mayor en los RN que tuvieron ROP (p menor a 0.01), hipoxemia, hipercapnia, acidosis, apnea y sepsis fue significativamente mayor en los recién nacidos con ROP (p menor a 0.03) (18).

En un estudio prospectivo realizado en Vietnam durante enero a diciembre del 2001, en el cual se incluyeron 125 recién nacidos, con peso al nacimiento entre 900 a 2000 g, y con una edad gestacional entre 26 a 36 semanas.

La ROP se presentó en 45.8% (26 de los 32 recién nacidos), las formas graves estuvieron presentes en 9.3%. Concluyendo que se presentan formas más graves y a menor edad gestacional en países en vías de desarrollo (19).

En Inglaterra, en el 2001, se realizó un estudio de 9 años de seguimiento durante los años 1989-1998 por Rowlands y cols. quienes refieren una reducción significativa de ROP, atribuyendo este hecho a mejores técnicas de ventilación y a un mejor cuidado neonatal, en particular al uso de esteroides prenatales y al surfactante (20).

Un estudio observacional en el Reino Unido durante el 1 de enero de 1990, al 31 de diciembre de 1999, en el cual la incidencia de ROP severa fue comparada en dos periodos sucesivos de 5 años, de 1990-1994 y de 1995-1999, en el que se mostró una fuerte evidencia de que la incidencia de ROP severa entre infantes menores de 1250 gramos se incrementó en la segunda mitad de la década estudiada, y que el riesgo incrementado es independiente del incremento en la sobrevivencia (21).

Un estudio descriptivo, prospectivo, realizado en clínica del IMSS en Monterrey Nuevo León, durante 1998-2002, se analizó 4 años del programa de detección y tratamiento de ROP en el recién nacido pretérmino. Se incluyeron RN pretérmino con peso de 500 a 2000 g. Se estatificaron en 3 grupos según el peso al nacimiento. Hubo 1,207 niños en el grupo de riesgo, la incidencia global de ROP fue del 26.3% con 10.2% grado III (4).

En cuanto a los factores de riesgo de ROP, son 4 los que se asocian a la enfermedad: prematuridad, uso de oxígeno, sexo masculino y raza blanca. Muchos se han postulado como factores de riesgo asociados y se mencionan en los siguientes estudios:

En un ensayo de distribución aleatoria realizado en niños con MBPN (muy bajo peso al nacimiento, 750 g) que se mantenían dependientes del ventilador a los 15-25 días de edad, la dexametazona se asoció con una mayor proporción de ROP grave (56%, frente a 45%) y de necesidad de ablación (35% frente a 20%) (22,23).

La reducción de la luz no se asocio a la prevención de ROP (24).

Diversos informes clínicos asocian la sepsis por *Candida* con una proporción significativamente mayor de ROP grave y tratamiento quirúrgico (22,25,26).

El efecto de las transfusiones sanguíneas se discute todavía. En un estudio prospectivo de distribución aleatoria donde se combinaron los datos de ambos grupos, no se observó asociación entre las cifras de hemoglobina y hematocrito o el protocolo de transfusión y la incidencia o la gravedad de ROP.

En informes preliminares presentados en reuniones de investigación se ha sugerido que el uso de la eritropoyetina para la anemia del prematuro puede asociarse a una mayor incidencia de ROP (27,28).

Con respecto a la hipercapnia, se ha estudiado en modelos animales y muestran que la hipercapnia, aún sin ningún efecto hemodinámico, incrementa las isoformas de NO (Óxido nítrico) sintetasa en los vasos retinianos, con asociación tóxica de éstos. Cuando la hipercapnia coexiste con una elevación del NO en la retina, las lesiones retinianas son mucho peores, además se ha demostrado que la hipercapnia induce el desarrollo de los vasos y prolonga la activación de la NO sintetasa endotelial (29).

Las crisis de apnea y el tratamiento con factor tensoactivo son importantes factores de riesgo independientes para el desarrollo de ROP. Se menciona además que la apnea no solo aumenta el riesgo del desarrollo de ROP sino que además puede empeorarlo en caso de que exista (30).

1.3 MARCO TEORICO

RETINOPATIA DEL PREMATURO

1.3.1 Definición. La retinopatía del prematuro (ROP) es una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo, de etiología multifactorial, relacionada principalmente con el grado de prematurez y bajo peso que se manifiesta con una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse en la retina de los recién nacidos prematuros. Puede experimentar regresión por completo en estadios iniciales o dejar una amplia gama de secuelas en estadios avanzados, desde leve miopía, hasta la ceguera irreversible por desprendimiento de la retina. Su gravedad es variable y se clasifica mediante un examen detallado del fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta.

La ROP se puede presentar en dos fases que se sobreponen entre sí en cierto grado: 1) Una fase aguda, en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa una respuesta retiniana a la lesión y 2) Una fase crónica o tardía en la que ocurre proliferación de las membranas hacia el vítreo, durante la cual se producen desprendimientos traccionales de retina, ectopia y cicatrización de la mácula, lo que lleva a una pérdida considerable de la visión, pudiendo llegar a la pérdida total de ésta. Casi el 90% de los casos de ROP aguda entran en regresión espontánea, y curan con reacción cicatrizal mínima y poca o ninguna pérdida visual. Menos del 10% progresan hasta una cicatrización importante.

1.3.2 Embriología. Las primeras manifestaciones del ojo en desarrollo aparecen en el embrión de 22 días, en forma de dos surcos profundos a cada lado del prosencefalo en invaginación. Al cerrarse el tubo neural, los surcos producen evaginaciones del prosencefalo, las vesículas ópticas. Poco después la vesícula óptica comienza a invaginarse y forma la cúpula óptica de doble pared.

La capa externa de la cúpula óptica se caracteriza por la aparición de pequeños gránulos de pigmento que reciben el nombre de capa pigmentaria de la retina. El desarrollo de la capa interna de la cúpula es más complicado. En los cuatro quintos posteriores, denominada porción coroidea de la retina, las células que rodean al espacio intrarretiniano se diferencian en los elementos fotorreceptores, los bastoncillos y los conos. Adyacente a la capa fotorreceptora aparece la capa del manto, la cual lo mismo que el cerebro, origina

las neuronas y las células de sostén. En la superficie se encuentra una capa fibrosa, que contiene los axones de las neuronas de las capas más profundas. Las fibras nerviosas de esta zona convergen hacia el pedículo óptico, que gradualmente se convierte en el nervio óptico (31).

Entre 24 y 40 días de gestación la retina proveniente del ectodermo, igual que el cerebro, se empieza a desarrollar. La migración de los elementos de la retina se da en forma centrífuga desde la papila óptica en la parte posterior del ojo, hacia la ora serrata en la periferia. Tal proceso incluye la formación de fibras nerviosas, células ganglionares, así como tejido de sostén y vasos sanguíneos.

De interés especial son los vasos sanguíneos retinianos, el ojo tiene tres sistemas vasculares: la coroides, la hialoides y los vasos retinianos. La retina inmadura es irrigada por la vasculatura coroidea que se desarrolla tempranamente y se encuentra en la superficie externa. Los vasos de la retina interna se desarrollan más tarde y nutren el grueso de la retina interna madura, su desarrollo se da a partir de la migración de células fusiformes desde la periferia de la papila óptica (empezando desde la semana 16 de gestación). La vascularización alcanza la parte nasal de la ora serrata a las 36 semanas y la parte temporal hasta las 40 semana de gestación.

Las células fusiformes que emergen de los vasos hialoideos son el origen de los vasos retinianos. Por detrás de las células fusiformes que van avanzando, se canalizan cordones de células angioblásticas y finalmente producen una red capilar comparada con una alambrada. Dicha alambrada capilar posteriormente se diferencia en arteriolas capilares y vénulas, esto por medio del flujo sanguíneo que selecciona vías principales y el estancamiento elimina otras (32).

1.3.3 Anatomía. Extendida en la cara profunda de la túnica vascular, en ella se encuentra el deutoneurona diencefálica, origen del nervio óptico; sus fibras se originan en la retina, convergen hacia el disco del nervio óptico y atraviesan sucesivamente la coroides, luego la esclera antes de constituir un cordón nervioso que emerge de la esclera debajo y medial del polo posterior del bulbo del ojo. Constituye el órgano receptor de las impresiones luminosas. Se extiende desde el nervio óptico a la cara posterior del iris, pero en contacto con la zona ciliar y el iris, se adelgaza y pierde sus caracteres sensoriales. Se describen dos partes: la primera de ellas es la porción coroidea, que se extiende desde el

nervio óptico a la ora serrata, su cara medial es rosada, vascular, lisa y presenta a su vez dos superficies particulares la papila óptica, en forma de disco, blanquecina, deprimida en centro, está situada a 3 Mm. medialmente y a 1 mm por encima del polo posterior del bulbo ocular, y la mácula que ocupa la parte posterior del globo ocular, es una superficie deprimida en su centro (fóvea central) bordeada por una retina espesa. La papila es el punto ciego de la retina. La mácula por el contrario, es el punto que percibe al máximo de los rayos luminosos. La segunda es la porción iridiana en la cual la retina se halla reducida a una capa de células que se adhiere a la cara posterior del músculo y de los procesos ciliares y luego a la cara posterior del iris.

La vascularización de la retina es través de la arteria central de la retina, rama de la arteria oftálmica originada en la carótida interna y sigue el trayecto del nervio óptico. Emerge a nivel de la papila y se divide en dos ramas, la ascendente y descendente, que se expande en dirección de la ora serrata en ramas mediales (nasales) y laterales (temporales). Las venas convergen en la papila para formar la vena central de la retina que sigue al nervio óptico y va a desembocar en la vena oftálmica (33).

Los componentes funcionales de la retina están dispuestos en capas desde el exterior al interior como sigue: 1) capa pigmentada, 2) capa de conos y bastones, 3) capa limitante externa, 4) capa nuclear externa, 5) capa plexiforme externa, 6) capa nuclear interna, 7) capa plexiforme interna, 8) capa ganglionar, 9) capa de fibras nerviosas y 10) membrana limitante interna (34).

1.3.4 Fisiopatología. La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienzan a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 32 semanas de gestación la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40 a 44 semanas. Cuando se produce un nacimiento prematuro, el proceso de la vasculogénesis normal de la retina puede alterarse. Una multiplicidad de factores pueden provocar primero una detención y luego un crecimiento anormal de los vasos retinales, produciendo así la retinopatía del prematuro.

Flyn describe el modelo de la vasculogénesis anormal para el desarrollo de ROP de la siguiente manera:

- 1.- Uno o varios agentes nocivos no identificados destruyen el endotelio vascular en el sitio en que es más vulnerable, es decir, en el que justamente se ha diferenciado a partir del mesénquima para formar la malla capilar primitiva.
- 2.- Sobreviven dos tejidos, el mesénquima y las arterias y venas maduras, y se unen por medio de los pocos conductos restantes. La supervivencia de estos tejidos, constituye la reacción vascular a la lesión. Forman una estructura que reemplaza al lecho vascular destruido: es la derivación arteriovenosa mesenquimatosas.
- 3.- La derivación arteriovenosa mesenquimatosas, es una estructura vascular única que no se observa en ninguna otra retinopatía y que forma una línea limítrofe definida entre la retina vascular y la avascular. Está compuesta por una red de células mesenquimatosas primitivas y endoteliales que están madurando bajo la alimentación de arterias y venas maduras. No se encuentran capilares en regresión de la derivación o cortocircuito. Esta estructura es la lesión patognomónica de la ROP aguda, y cuenta con ciertas características. En primer lugar tiene una localización y extensión en la retina; cuanto más posterior la localización y mayor la circunferencia de los vasos en desarrollo, más grave el pronóstico para el ojo. En segundo lugar, existe un periodo sésil después de producirse la lesión, durante el que se interrumpe todo desarrollo vascular del ojo. Este periodo puede durar días a meses, y durante su transcurso son muy pocos los cambios en los datos oftalmológicos. A continuación los tejidos que forman la derivación empiezan a engrosarse y la estructura, originalmente de color blanco grisáceo, se vuelve de color rosa o asalmonado e incluso rojo. Durante este periodo, en el cual se reinicia la actividad vasculogénica en la retina, se decide el destino del ojo. Si las células que están dentro de la derivación se dividen y se diferencian en endotelio capilar normal, formarán tubos endoteliales primitivos, y formarán una estructura gruesa y sin luz que marca el contorno de la derivación, un borde en cepillo regular de capilares que crecen con el tiempo hacia la retina avascular y le ofrece su riego sanguíneo. Esta es la esencia del proceso de regresión que ocurre en más del 90% de los casos de ROP. Si desafortunadamente las células primitivas que están dentro de la derivación se multiplican y se abren paso por la membrana limitante interna de la retina, pero en vez de diferenciarse en endotelio normal crecen en el cuerpo vítreo sobre la superficie retiniana, y hacia el cuerpo ciliar hasta llegar al ecuador del cristalino, ocurre proliferación membranal. Este proceso es resultado de la falta de diferenciación y de la proliferación destructiva de las células y de su invasión a los

espacios y tejidos a los que no pertenece, y culmina en desprendimiento retiniano por tracción. Esto representa el 10% restante de ROP (35).

Para que todo lo anterior se lleve a cabo se necesitan dos factores desencadenantes: una retina incompletamente vascularizada (recién nacidos pretérmino) y un aumento de la presión de oxígeno con hiperoxia retiniana relativa.

Esto conduce a vasoconstricción y disminución de los factores de crecimiento, como los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF-1) y endotelial vascular (VEGF); lo anterior da lugar a una detención de la vascularización y a una obliteración capilar, con disminución de la perfusión y posterior isquemia e hipoxia retinianas. Como respuesta se aumenta la expresión de diversos factores de crecimiento y angiogénicos (IGF-1, VEGF y otros).

Si esta respuesta es intensa y los factores vasogénicos no disminuyen, la angiogénesis es anormal y desorganizada, con importante vasoproliferación, lo cual puede conducir finalmente a inflamación, retinopatía proliferativa, fibrosis significativa y desprendimiento de retina. Aunque la hiperoxia y la formación de especies de radicales libres son sin gran duda una parte importante de la patogenia, se han implicado otros factores: citoquinas proinflamatorias, ciclooxigenasa-2, neuropéptido Y, óxido nítrico (NO) y déficit de factores tróficos y antioxidantes (35, 36, 37,38).

1.3.5 Factores de riesgo. Los 4 principales factores que se asocian a la retinopatía del prematuro son: prematurez, el uso de oxígeno, el sexo masculino y la raza blanca. Otros muchos factores se han postulado como factores de riesgo asociados, pero no se ha confirmado claramente ni demostrado en estudios bien hechos a gran escala. Algunos de ellos son: hipoxemia, tratamiento con indometacina, déficit de vitamina E y A, inositol, persistencia del conducto arterioso, falta de alimentación al pecho, esteroides postnatales, exposición a la luz, sepsis, sepsis por *Candida*, transfusiones sanguíneas numerosas, administración precoz de hierro, utilización de eritropoyetina, hipercapnia, apnea, acidosis metabólica, hemorragia intracraneal, administración de surfactante, etc. (25,39,40).

1.3.6 Clasificación. La clasificación emitida en la década de los 80's por "The Committee on Classification of Retinopathy of Prematurity" es la siguiente: PARAMETROS DE LA CLASIFICACION

1.3.6.1 Localización = ZONA

1.3.6.2 Extensión = HORAS DE RELOJ

1.3.6.3 Grado = ESTADIO

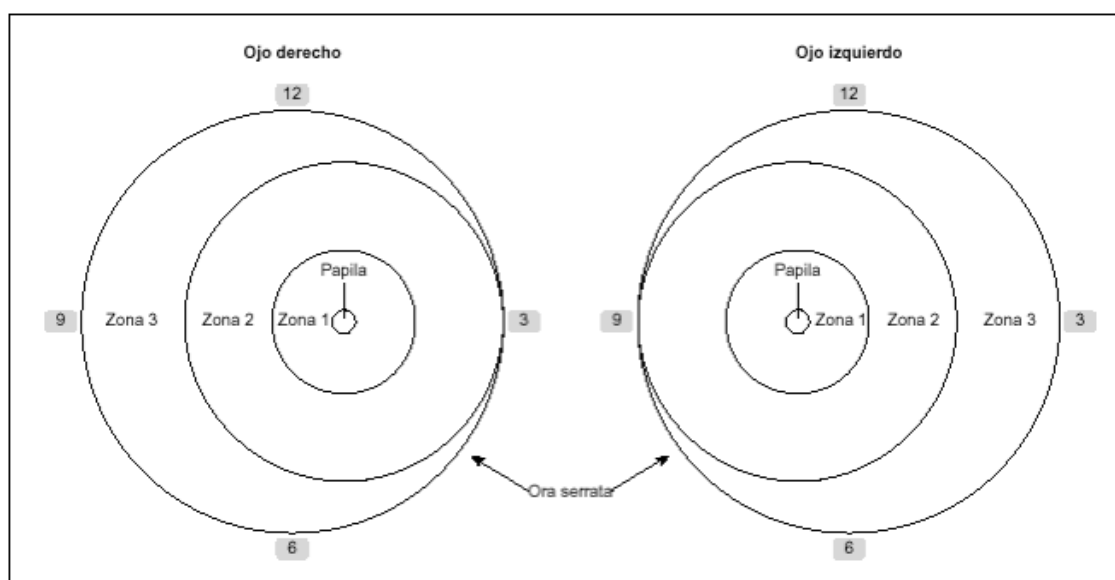


Figura 1.1 Localización por Zona

1.3.6.2 Extensión. Se describen las alteraciones siguiendo el esquema de las horas de reloj, 12 horas son 360°, cada hora 30° y nos sirve para determinar los parámetros del tratamiento (enfermedad preumbral y umbral).

Enfermedad preumbral. Se refiere al estadio 2 plus, estadio 3 sin plus o al estadio 3 plus que afecte menor extensión de la que define el umbral.

Enfermedad umbral. Se refiere a la presencia de 5 horas continuas u 8 horas discontinuas en etapa 3 con enfermedad plus. En esta etapa la ROP se encuentra en un punto de evolución en el que existe una probabilidad estadística de un 50% de evolución a ceguera. Esta correspondía a la indicación de tratamiento más clásicamente aceptada para enfermedades en zona II (41,42).

Sin embargo el criterio actual más aceptado para el tratamiento corresponde a las normas dadas por el ETROP (Early Treatment for Retinopathy of prematurity). En las cuales la

posibilidad de una evolución desfavorable tanto para zona I como II disminuyen significativamente al realizar el tratamiento más precozmente (44).

1.3.6.3 Grado. Severidad por estadio

Estadio 1. Línea de demarcación. Esta línea es una estructura delgada que separa la retina avascular anterior de la retina vascular posterior. Es relativamente plana, de color blanco, localizándose en el plano de la retina y los vasos retinianos que llevan a esta línea tienen terminación en cepillo. Figura 1.2



Figura 1.2 Grado 1 de ROP

Estadio 2. Línea de demarcación elevada o en cordillera. La línea de la etapa 1 ha aumentado a lo ancho y alto; este aumento de volumen se extiende más allá del plano de la retina. Esta cordillera puede cambiar su color de blanco a rosa y los vasos pueden dejar el plano retiniano y meterse en ella. Pequeños penachos aislados de nuevos vasos localizados sobre la superficie de la retina, pueden ser vistos desde esta cordillera. Figura 1.3

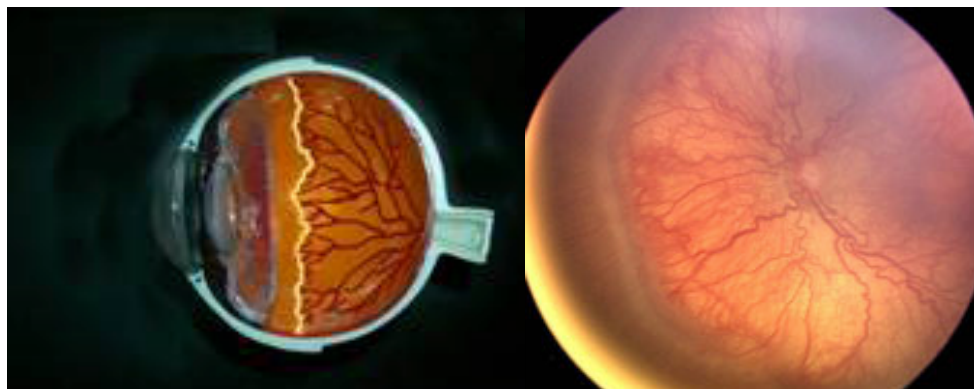


Figura 1.3 Grado 2 de ROP

Estadio 3. Línea de demarcación elevada o en cordillera con proliferación fibrovascular extrarretiniana. A la cordillera de la etapa 2 se le añade la presencia de tejido de proliferación fibrovascular extrarretiniana, la cual está localizada después de ella. Esta etapa puede dividirse en tres grados, de acuerdo a la proliferación fibrovascular y al daño:

3a) Leve. Tiene un aspecto deshilachado del borde, continúa con el borde posterior de la Cordillera.

3b) Moderada. La proliferación del tejido posterior al borde, no siempre está unido a él, es una proliferación, más extensa, forma arcos que van confluyendo, va perdiendo su color, moderada cantidad se infiltra al vítreo, pero está desconectado de la cordillera.

3c) Severa. La cantidad de proliferación es masiva y cubre el borde, la membrana confluyente es perpendicular a la retina o posterior a lo largo de la retina se encuentra dentro del vítreo. Figura 1.4

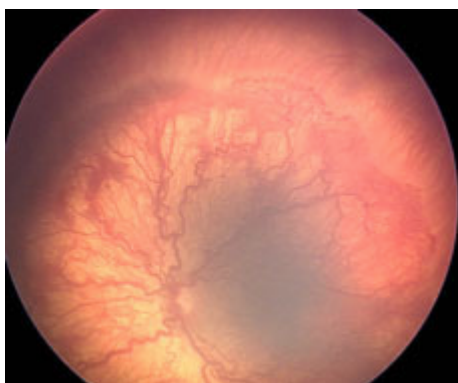


Figura 1.4 Grado 3 de ROP

Estadio 4. Desprendimiento parcial de la retina. A la etapa anterior se le añade desprendimiento parcial de la retina, el cual puede ser causado por un derrame exudativo de líquido, o tracción de ambos. Esta etapa se divide en dos:

4a) Desprendimiento de retina extrafoveal, puede ser de 360° e involucra la zona II y III. Este es el tipo de tracción cóncava que ocurre en la periferia sin involucrar a la mácula. El pronóstico para la visión en ausencia de extensión posterior, es relativamente bueno. Este desprendimiento de retina puede ser circunferencial o segmentario, ocupando únicamente una porción de la circunferencia de la periferia.

4b) El desprendimiento de retina que involucra la fovea es segmentario y usualmente se extiende en la forma de un pliegue desde el disco a través de la zona I para involucrar la

zona II y III. El pronóstico para la visión en este tipo de desprendimiento parcial de la retina es pobre. Figura 1.5

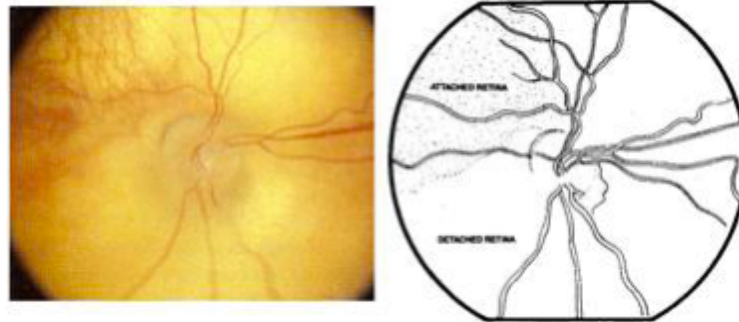


Figura 1.5 Grado 4 de ROP

Estadio 5. Desprendimiento total de la retina. El desprendimiento de retina (D.R.) es siempre en forma de embudo o túnel y la descripción del comité la propone hacer en dos apartados, en anterior y en posterior

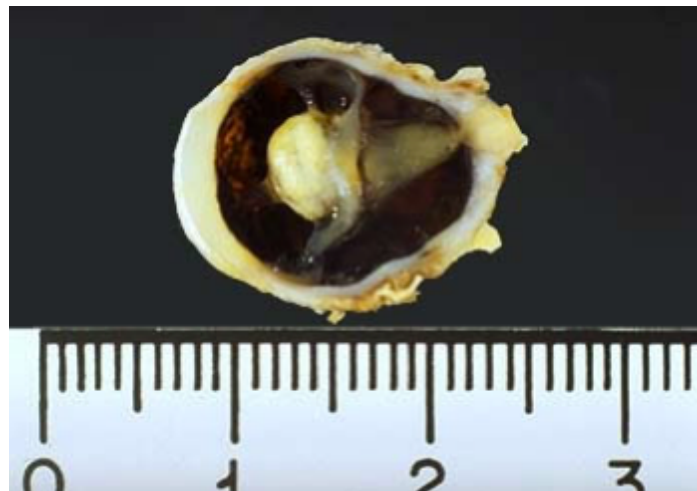


Figura 1.6 Estadio 5 de ROP

Enfermedad Plus. El plus es un indicador de actividad de la enfermedad que señala una incompetencia vascular progresiva, que indica cambios de anomalía retiniana y se caracteriza por engrosamiento y tortuosidad de los vasos de la retina del polo posterior, engrosamiento de los vasos del iris, rigidez de la pupila y opacidad vítrea. Existe además la descripción de un nivel intermedio de enfermedad plus (pre-plus) (41,42,43). Figura 1.7

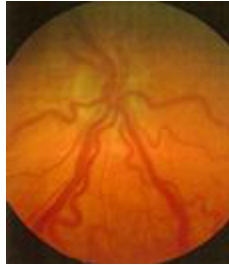


Figura 1.7 Enfermedad Plus

Enfermedad Agresiva posterior. Es un subtipo de la ROP posterior que se caracteriza por su aparición precoz, una rápida evolución y signos clínicos atípicos. La enfermedad Rush se subdivide a su vez en 3 etapas:

Etapa 1. En ella existe una detención en el crecimiento de los vasos retinales normales, pero sin una línea demarcatoria clara entre la retina vascular y la avascular como en una ROP clásica. En esta etapa se observa que los vasos de la periferia vascular están tortuosos y encrespados. Cuando se encuentra a un niño en esta situación, se le debe programar un nuevo examen de control dentro de las 72 horas siguientes.

Etapa 2. En esta etapa la cordillera o ridge clásico de la etapa 1 ha sido remplazado en forma total o parcial por una arcada arteriovenosa o vaso demarcatorio que circunscribe el límite de la retina vascular.

Etapa 3. En este caso se visualiza una proliferación neovascular plana que se presenta cercana al límite entre la retina vascular periférica y la retina avascular y se observa clínicamente como zonas rojizas que corresponden a neovasos (43).

Clasificación según ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity)

- **ROP tipo 1:** (se diagnostica como tal)

- ° Cualquier ROP en zona I, con enfermedad plus
- ° ROP en zona I, etapa 3, sin enfermedad plus
- ° ROP en zona II, etapa 1 y 2, asociada a enfermedad plus.

- **ROP tipo 2:**

- ° ROP en zona I, etapa 1 y 2, sin enfermedad plus
- ° ROP en zona II, estadio 3, sin enfermedad plus. (44).

1.3.7 Diagnóstico. El diagnóstico se hace realizando la exploración para tamizaje de ROP en RN de riesgo. Se debe de examinar a todos los RN con edades gestacionales entre las 31 y las 47 semanas de edad postmenstrual o entre las 4 y las 17 semanas de edad cronológica en los RN prematuros menores de 1250 gramos de peso al nacimiento (45,46).

Ya que existe disparidad entre los distintos centros nacionales se ha establecido que se debe examinar el fondo de ojo al 100% de los RN prematuros que cumplan con los siguientes criterios.

- * Todos los RN prematuros de menos de 1500 gramos al nacer y/o 32 semanas de edad gestacional o menos.
- * Los RN entre 1500 y 2000 gramos al nacimiento, con un curso clínico inestable o con factores de riesgo asociados, como transfusiones sanguíneas repetidas, sepsis y terapia con oxígeno prolongada, etc.
- * El primer examen debe ser a las 4 semanas de edad cronológica.
- * La frecuencia de los exámenes posteriores se determinará según el grado de la patología que se encuentre en cada uno de ellos.
- * Dos o tres veces a la semana en los casos de ROP tipo 2 en zona I.
- * Semanalmente para aquellos con inmadurez retinal en zona I o ROP tipo 2 en zona II.
- * Cada 2 semanas en los niños con menos de ROP 2 en zona II y III.

- * Los exámenes deben continuar hasta que la vasculatura retinal se complete hasta la ora serrata temporal o hasta que la enfermedad regrese luego del tratamiento o sea necesario un nuevo tratamiento con láser o cirugía.
- * En aquellos niños muy pequeños en los que se detecte madurez retinal en un primer examen esto debe ser corroborado por un segundo examen dentro de las 2 semanas siguientes, esto por el riesgo de confundir la vasculatura coroidea con los vasos retinales en ROP posteriores.

El examen del fondo del ojo se debe realizar en la sala de neonatología, oscurecida para facilitar el procedimiento, el cual se hace con oftalmoscopio binocular indirecto y con una lente de 20 a 28 dioptrías, usando separadores de párpados para prematuros, después de dilatar las pupilas con colirio de tropicamida y fenilefrina y aplicación de anestesia tópica. Si el RN es transferido a otro centro hospitalario previo al alta

oftalmológica, el estado de su condición retinal debe estar claramente especificado en el documento de traslado, así como la fecha del próximo control del fondo de ojo y si el RN es dado de alta del ambiente hospitalario antes de su alta oftalmológica, deberá darse seguimiento como paciente externo hasta alcanzar el desarrollo completo de la vasculatura retiniana (47).

En el Hospital General de Celaya se lleva a cabo el programa de detección y manejo de Retinopatía del prematuro, y fue el que se tomó en cuenta para el diagnóstico y manejo de los pacientes incluidos en este estudio, el cual se describe a continuación:

Todos los RN prematuros que pesen al nacer menos de 1500 gramos, o menores de 32 semanas de edad gestacional, o los que tengan menos de 34 semanas, además de los factores de riesgo que a continuación se mencionan: hiperoxia, hipoxia, hipercapnia, hipocapnia, acidosis metabólica, alcalosis metabólica, transfusiones sanguíneas, septicemia, leucomalasia, hemorragia intraventricular, deficiencia de vitamina E, alimentación Intravenosa prolongada, apnea, anemia, que hayan recibido oxígeno, antecedentes de sangrado materno, tabaquismo positivo, administración de indometacina, partos con nacimientos múltiples.

La valoración oftalmológica se realiza entre la tercera y cuarta semanas de edad postnatal de acuerdo a los protocolos previamente descritos.

Para el manejo se siguió el siguiente protocolo: Se les manejó con crioterapia o láser a los siguientes pacientes:

A todos los RN con enfermedad umbral.

A todos los RN con ROP en estadio 3 y que tengan más de 4 horas de reloj continuas en zona II, más enfermedad plus (enfermedad sub-umbral).

Todos los prematuros con enfermedad agresiva posterior (48).

1.3.8 Tratamiento. Hasta la fecha no existe ninguna terapia completamente eficaz de la ROP, ni tampoco ningún tratamiento para detener la progresión hacia las formas más graves. Los estadios I y II no requieren tratamiento, sólo se mantienen en observación. El estadio preumbral requerirá de vigilancia más estrecha especialmente cuando estamos cerca del estadio 3, pero menos de 5 horas continuas u 8 horas discontinuas, o bien cuando existe enfermedad plus en zona II. En el estadio umbral, definido como 5 horas

continúas u 8 discontinuas en etapa 3 con enfermedad plus, se requiere tratamiento con crioterapia o láser. El tratamiento debe instituirse dentro de las primeras 72 horas siguientes al diagnóstico. Toda la zona avascular debe recibir tratamiento. (49,50).

Crioterapia. Fue el tratamiento original desde 1970. El procedimiento puede ser realizado bajo anestesia general o tópica. Este involucra aproximadamente 20 aplicaciones de crioterapia bajo visualización directa en la retina avascular anterior en la cresta fibrovascular. El estrés del procedimiento en ocasiones requiere ventilación asistida. Las complicaciones más comunes son hemorragia intraocular, hematoma conjuntival, laceración conjuntival y bradicardia, efusión uveal y glaucoma secundario.

Láser. Un haz de láser alcanza la retina avascular a través del orificio pupilar, por lo que la lesión a esclera y tejidos circundantes y los efectos adversos son menos frecuentes. Es más fácil acceder a zonas posteriores. Los inconvenientes son las dificultades para tratar la zona más periférica de la retina ya que se requiere mayor manipulación del globo ocular mediante indentación escleral. En el estadio 4 el manejo es cirugía del desprendimiento de la retina (extraescleral o vitrectomía). En el estadio 5, el manejo es mediante vitrectomía aunque el éxito anatómico y funcional no alentador la mayoría de las veces (51).

La crioterapia se utilizó en etapas posteriores, pero el tratamiento preferido en la actualidad es la terapia con láser. En el estudio CRYO-ROP (Multicenter Trial of Retinopathy of prematurity) que es el estudio a mayor escala publicado en donde se trataron recién nacidos con ROP mediante crioterapia. Los resultados mostraron que ésta era útil para alcanzar el control y revertir el proceso de la enfermedad pero muchos niños quedaron con una pérdida visual significativa (52).

Más recientemente en el estudio ETROP se investigó a 6998 niños de menos de 1,251 gramos en 26 centros de E.U. Los niños con alto riesgo de ROP preumbral se distribuyeron aleatoriamente para recibir tratamiento precoz o convencional. Los estudios muestran que el tratamiento más precoz con láser se asocia a una disminución de los resultados visuales desfavorables a los 9 meses de edad postconcepcional: 14.5% frente a 19.5%. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la ceguera. Y hubo más complicaciones durante el tratamiento precoz, como mayor hematoma conjuntival o subconjuntival, laceración conjuntival, hemorragia retinal, prerretinal o vítrea,

mayores complicaciones sistémicas como apnea, bradicardia, arritmias, etc. El 37% de los casos de ROP tipo I, no llegó nunca a alcanzar el estadio umbral, esto significa que si se trata a todos los RN en etapa 1, de cada 3 tratados con láser uno no hubiera requerido el tratamiento (44).

1.3.9 Prevención. El mejor medio para prevenir la ROP consiste en evitar el nacimiento prematuro, así como aplicarse con esta finalidad los esfuerzos de cuidado preventivos de la salud, cuidados prenatales y consejo nutricional. Desde 1956, se aprendió que no debe emplearse oxígeno libre (respiración prolongada y a concentración elevada), Así mismo, no se debe administrar a lactantes que no tienen necesidad del mismo. Cuando se administre oxígeno debe emplearse sólo para restablecer las concentraciones sanguíneas del mismo a los límites normales, y se interrumpirá su administración tan pronto como no se requiera para aliviar la hipoxia (49).

1.4 MARCO CONCEPTUAL

Para este estudio se utilizaron los siguientes conceptos:

Edad gestacional. Se define como la edad estimada del feto, calculada a partir del primer día del último periodo menstrual normal. Se expresa en semanas cumplidas. Para nuestro estudio la edad gestacional se tomó del expediente clínico.

Prematurez. Se define como todo aquel RN que nace antes de la semana 37 cumplida de la gestación.

Recién nacido de bajo peso. Se define como aquel RN vivo que pesa menos de 2500 gramos al nacimiento.

Recién nacido de muy bajo peso. RN que pesa 1500 gramos o menos al nacimiento.

Recién nacido de peso extremadamente bajo. RN que pesa 1000 gramos o menos al nacimiento.

Retinopatía del prematuro. Es un trastorno de los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo en RN prematuros.

Zona. Se define como la localización de la ROP, según el desarrollo de los vasos de la retina. Se describen zona I a la III.

Extensión. Describe las alteraciones siguiendo el esquema de las horas del reloj, 12 horas son 360°, cada hora 30°, y nos sirve para determinar los parámetros del tratamiento (enfermedad umbral o preumbral).

Grado o Estadio. Se refiere a la severidad de la ROP y se describe por estadios desde el 1 al 5.

Hiperoxia. Se definen como las concentraciones elevadas de oxígeno a presiones atmosféricas que pueden afectar de manera adversa la estabilidad de muchos órganos y sistemas, así como propiciar problemas clínicos mayores en el pulmón y la retina del RN prematuro. Se define como la presión de oxígeno mayor de 80 en gasometría arterial.

Hipoxia. Se define como las concentraciones bajas de oxígeno, que pueden afectar de manera adversa la estabilidad de muchos órganos y sistemas. Se define como hipoxia a la presión de oxígeno menor de 60 en gasometría arterial.

Acidosis metabólica. Descenso del PH sistémico por debajo de 7.35, por pérdida de bicarbonato sérico a través de los riñones o del tubo digestivo por aumento de algún ácido por fuentes externas o mediante procesos metabólicos alterados.

Hipercapnia. Se define como las concentraciones elevadas de dióxido de carbono a nivel sanguíneo, mayor de 45 en sangre arterial.

Anemia. Se define como la disminución de la hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar para la edad gestacional y el peso.

Apnea. Se define como un periodo determinado con supresión completa de la respiración por más de 15 a 20 segundos, o el tiempo de respiración después del cual se observan cambios funcionales en el RN como disminución de la frecuencia cardiaca a 80 por minuto aproximadamente o de la saturación de oxígeno de casi el 80%.

Transfusión sanguínea. Se define como la administración de componentes sanguíneos con fines terapéuticos.

Sepsis. Síndrome clínico que resulta de una infección sistémica y comprobada mediante hemocultivo u otro cultivo central positivo.

Hemorragia intraventricular. Es el tipo más frecuente de hemorragia intracraneal en el RN, principalmente en los prematuros, que se origina en la matriz subependimaria.

Persistencia del conducto arterioso. Se refiere a la persistencia de la permeabilidad del conducto arterioso que permite un cortocircuito de izquierda a derecha y que constituye uno de los principales problemas que enfrenta el RN prematuro.

Factor surfactante. Es una mezcla compleja de fosfolípidos y proteínas producidas y almacenadas en los neumocitos tipo II, que forman parte de la superficie interna del alveolo, disminuyendo su tendencia natural al colapso.

Funduscopia. Examen realizado para la evaluación de la enfermedad y con el que se visualiza la retina, órgano principalmente afectado en esta patología. Este es realizado por un oftalmólogo experto, mediante un oftalmoscopio indirecto y el empleo de lentes aéreas.

Cirugía Láser. Procedimiento mediante el cual se aplica láser a la retina avascular. Se realiza mediante un equipo especial (láser diodo 532 u 810 nm) y por un oftalmólogo debidamente acreditado.

Crioterapia. Técnica más antigua de tratamiento de ROP, con peores resultados anatómicos y funcionales al compararlo con el láser.

Cirugía vitreoretinal. Técnica quirúrgica que se utiliza en los casos más avanzados de ROP, estado al cual se puede llegar en un alto porcentaje en los casos que no son diagnosticados oportunamente o incluso en los casos que son tratados con láser pero que por lo agresivo de la enfermedad requiere de esta cirugía en forma adicional. Es un procedimiento de alta complejidad y sólo se realiza por oftalmólogo experimentado en cirugía de vítreo y retina.

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 que se ha desarrollado el tejido vascular que avanza desde el nervio óptico hasta la ora serrata.

Zona avascular. Parte de la retina que por su inmadurez aún no tiene vasos sanguíneos.

Neovascularización. Se refiere al tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular y cuya proliferación es la base del problema fisiopatológico de ROP.

Comunicación (Shunt) arteriovenoso. Zona de unión de vasos arteriales y venosos. Mientras mayor se a esta zona, la ROP tiende a ser más grave.

Cresta, lomo o borde. Área anatómica en donde se produce el shunt arteriovenoso y la proliferación de los vasos de neoformación.

Proliferación fibrovascular extraretiniana. Presencia de tejido vascular anormal fuera de la retina, hacia la cavidad vítrea.

1.5 JUSTIFICACION:

Magnitud. La ROP es la principal causa de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en recién nacidos pretérmino, sobre todo en los más inmaduros a nivel mundial. Debido a los avances tecnológicos en los últimos años, se ha logrado un aumento en la sobrevivencia de este grupo de edad, y así mismo la frecuencia de la enfermedad. Las formas severas de la ROP tienen como resultado una alteración visual importante debidas al desprendimiento de la retina y la ceguera que este conlleva, otras consecuencias menos graves son miopía, estrabismo, epifora, opacidad corneal, catarata, hiperemia, asimetría de las fisuras palpebrales. Todos estos problemas acarrear un alto costo para la comunidad, pero también individual por afección del lenguaje, desarrollo motor y social del niño.

Trascendencia. En el Hospital General de Celaya se desconoce la frecuencia actual de retinopatía del prematuro, así como la severidad de la enfermedad. Debido a que es una enfermedad altamente incapacitante que va desde los problemas de refracción hasta la ceguera, es de suma importancia conocer la casuística local para poder realizar posteriormente protocolos encaminados a detectar factores de riesgo, prevenir y disminuir los casos de ROP.

Vulnerabilidad. Existen problemas en la estandarización para la semana de revisión oftalmoscópica así como su revisión rutinaria en todos los RN pretérmino con factores de riesgo por lo que se tendrá que realizar una estrategia de revisión para dichos neonatos. Además debido a que este estudio es retrospectivo y la información se tomará de los expedientes clínicos se corre el riesgo de que éstos se encuentren incompletos.

Factibilidad. Para la realización del estudio contamos con la población de pacientes prematuros, con la infraestructura, el personal médico de neonatología y oftalmología. Así como con el servicio de archivo clínico, en donde se encuentran los expedientes necesarios para el estudio.

1.6 HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo, no requiere de hipótesis.

1.7 OBJETIVO GENERAL:

1. Conocer la frecuencia, características clínicas y factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008.

1.7.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar a los pacientes que presentan Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008, mediante los registros de Neonatología, de Oftalmología y de los expedientes clínicos.

2. Describir el grado de Retinopatía del Prematuro, así como las características clínicas de los pacientes identificados en el Hospital General de Celaya del 1o enero al 31 de diciembre del 2008.

3. Describir los factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro de los pacientes identificados en el Hospital General de Celaya del 1o de enero al 31 de diciembre del 2009.

CAPÍTULO 2

II. METODOLOGIA

2.1 Diseño del estudio. Observacional, descriptivo, retrospectivo. Serie de casos.

2.2 Universo de trabajo Se incluyó a todos los pacientes de ambos sexos, atendidos en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008, que pesaron al nacer menos de 1500 g, pacientes prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional o menores de 34 sin importar el peso, con factores de riesgo de desarrollar ROP como hiperoxia, hipoxia, hipercapnia, acidosis metabólica, apnea, transfusión sanguínea, anemia, sepsis, hemorragia intraventricular, persistencia del conducto arterioso, etc.

2.3 Muestra, cálculo muestral y sistema de muestreo. Se incluyeron todos los pacientes prematuros a los que se les diagnosticó cualquier grado, zona o extensión de ROP, valorados por oftalmólogo experimentado.

2.4 Unidad de observación. Estuvo constituido por todos los pacientes recién nacidos prematuros que fueron atendidos en el Hospital General de Celaya, con retinopatía del prematuro, que fueron valorados y diagnosticados por el servicio de oftalmología.

2.5 Criterios de inclusión. Pacientes recién nacidos prematuros que fueron atendidos en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2009, con diagnóstico de ROP realizado por oftalmólogo experimentado. Los que contaron con expediente clínico completo.

2.6 Criterios de exclusión. Los pacientes RN prematuros que no contaron con expediente clínico completo. Error en el diagnóstico de ROP.

2.7 Operacionalización de las variables.

Operacionalización de las variables. VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	MEDIDAS DE RESUMEN
Sexo	a) Masculino b) Femenino	Cualitativa	Proporción
Edad gestacional	Semanas	Cuantitativa discreta	Promedio, DE
Peso al nacer	Gramos	Cuantitativa discreta	Promedio, DE
Hiperoxia	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Hipoxia	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Acidosis metabólica	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Hipercapnia	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Apnea	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Anemia	Hemoglobina en gramos	Cuantitativa	Promedio, DE
Transfusión sanguínea	Número	Cuantitativa discreta	Promedio, DE
Sepsis	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Hemorragia Intraventricular	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción

VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	MEDIDAS DE RESUMEN
Persistencia del conducto arterioso	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Surfactante	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Regresión de ROP	a)Si b)No	Cualitativa	Proporción
Zona de ROP afectada	a)Zona I b)Zona II c)Zona III	Cualitativa	Proporción
Extensión ROP	a) Preumbral b) Umbral	Cualitativa	Proporción
Grado de ROP	a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5	Cualitativa	Proporción
Enfermedad Plus	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción

Enfermedad Agresiva	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Tratamiento	a)Medico b)Crioterapia c)Láser d)Cirugía vítrea	Cualitativa	Proporción

2.8 Estrategias de trabajo clínico y de campo. Se programaron citas con el director de tesis y el asesor de metodología cuantas veces fue necesario. Se localizaron bases de datos para la obtención de la información, artículos o publicaciones, y una vez recolectada la información se analizó para obtener los resultados necesarios para el trabajo. Una vez presentado y aprobado el protocolo se realizó la captura, y de la siguiente manera: Se procedió a la localización de los pacientes con el diagnóstico de ROP realizado por oftalmólogo experimentado, mediante oftalmoscopia indirecta y que cumplió con los criterios de inclusión, los datos se obtuvieron a través de la revisión de los expedientes de los RN con riesgo a desarrollar ROP. Obtuvimos a los que tuvieron el diagnóstico, posteriormente se localizó el expediente de donde se obtuvo el resto de la información, la cual se vació a un cuestionario realizado, al obtener los datos del paciente se tomó como caso.

2.9 Instrumentos de medición. No existen

2.10 Métodos de recolección de la información. Se realizó la evaluación de los pacientes con diagnóstico de ROP mediante un cuestionario.

2.11 Método de captura de la información. La información se recabó mediante el anexo 7.1 (un cuestionario). Se capturó con el programa Excel y el programa SPSS.

2.12 Análisis estadístico. Para las variables cualitativas se utilizó la proporción como medida de resumen y para las variables cuantitativas discretas promedio y desviación estándar.

2.13 Consideraciones éticas. No existen implicaciones éticas, ya que es un estudio retrospectivo, en el cual no existe ningún tipo de intervención.

2.14 Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD/MES	AÑO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Elaborar pregunta de investigación	2009	■	■										
Revisión bibliográfica	2009			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboración del planteamiento del problema	2009			■	■	■							
Presentación del planteamiento del problema	2009					■							
Elaboración de antecedentes	2009						■	■	■				
Elaboración de justificación	2009						■	■	■				
Elaboración de metodología	2009						■	■	■				
Presentación del proyecto de investigación	2009										■		
Recolección de la información	2009					■	■	■	■	■			
Captura de la información	2009							■	■	■	■		
Resultados y discusión	2009								■	■	■	■	
Presentación de la tesis	2009												■

2.15 Desglose financiero

HUMANOS:

Médico Oftalmólogo especialista en Retina y Vítreo, médico neonatólogo, médico pasante de la especialidad en oftalmología.

MATERIALES:

1 caja de lápices marca mirado mediano

1 caja de pluma marca Bic tinta negra

2 paquetes de 500 hojas blancas marca Xerox

1 caja de CD grabables marca Sony

Impresora marca HP 1022

Computadora marca Acer

III.- RESULTADOS

Durante el año 2008, en el Hospital General de Celaya nacieron 5704 niños, de ellos 408 fueron prematuros menores o iguales de 36 semanas de gestación, de éstos últimos 184 recién nacidos pesaron menos de 2500 gramos, de éstos se valoró por el servicio de oftalmología a 115 recién nacidos con factores de riesgo.

Se realizó un estudio de observacional, descriptivo, retrospectivo, serie de casos a partir de 115 recién nacidos con factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro, durante el periodo del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008, según el protocolo de este Hospital. Los casos estudiados fueron 73, correspondiendo a una frecuencia de 17.89% recién nacidos prematuros con distintos grados de retinopatía del prematuro, según la clasificación internacional, se estudió su frecuencia, características clínicas y factores de riesgo.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: la variable dependiente fue retinopatía del prematuro y las independientes fueron peso, edad, gestacional, sexo, hiperoxia, hipoxia, acidosis metabólica, hipercapnia, apnea, transfusiones sanguíneas, anemia, sepsis, sepsis por Candida, hemorragia intraventricular, persistencia de conducto arterioso, administración de surfactante, grado, zona afectada, extensión, enfermedad plus y tratamiento.

En este estudio se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la indicación o no de tratamiento y se describieron las variables de los mismos. Los pacientes quirúrgicos presentaron una edad gestacional promedio de 30.13 semanas, una desviación estándar de 2.60, y una mediana de 30. En los no quirúrgicos la media fue de 32.53 semanas, una desviación estándar de 1.84, y una mediana de 32.40.

La frecuencia de ROP con respecto a la edad gestacional y el estadio o grado de la misma fue la siguiente: Se encontraron 6 pacientes menores de 28 semanas (1.47%), de éstos 2 (33.33%) presentaron el grado 3 sin plus, 2 (33.33%) desarrollaron retinopatía del prematuro umbral requiriendo tratamiento y otros 2 (33.33%) presentaron la variedad agresiva posterior requiriendo tratamiento. Se detectaron 35 (8.57%) pacientes entre 28 y

31 semanas, en 14 (40%) de ellos se presentó la enfermedad en grado 1, en 3 (8.57%) en grado 2, en 9 (25.71%) pacientes en grado 3 sin enfermedad plus y en 9 (25.71%) se diagnosticó enfermedad umbral recibiendo todos ellos tratamiento con láser. De los pacientes mayores de 31 semanas y hasta 34 fueron 32 pacientes (43.83%), de los cuales en 22 recién nacidos (68.75%) se presentó el grado 1, en 3 pacientes (9.37%) el grado 2, en 3 pacientes (9.37%) grado 3 sin plus y en 4 pacientes (12.5%) enfermedad umbral que requirió tratamiento, en ninguno de los casos se encontró el grado IV o V de la enfermedad.

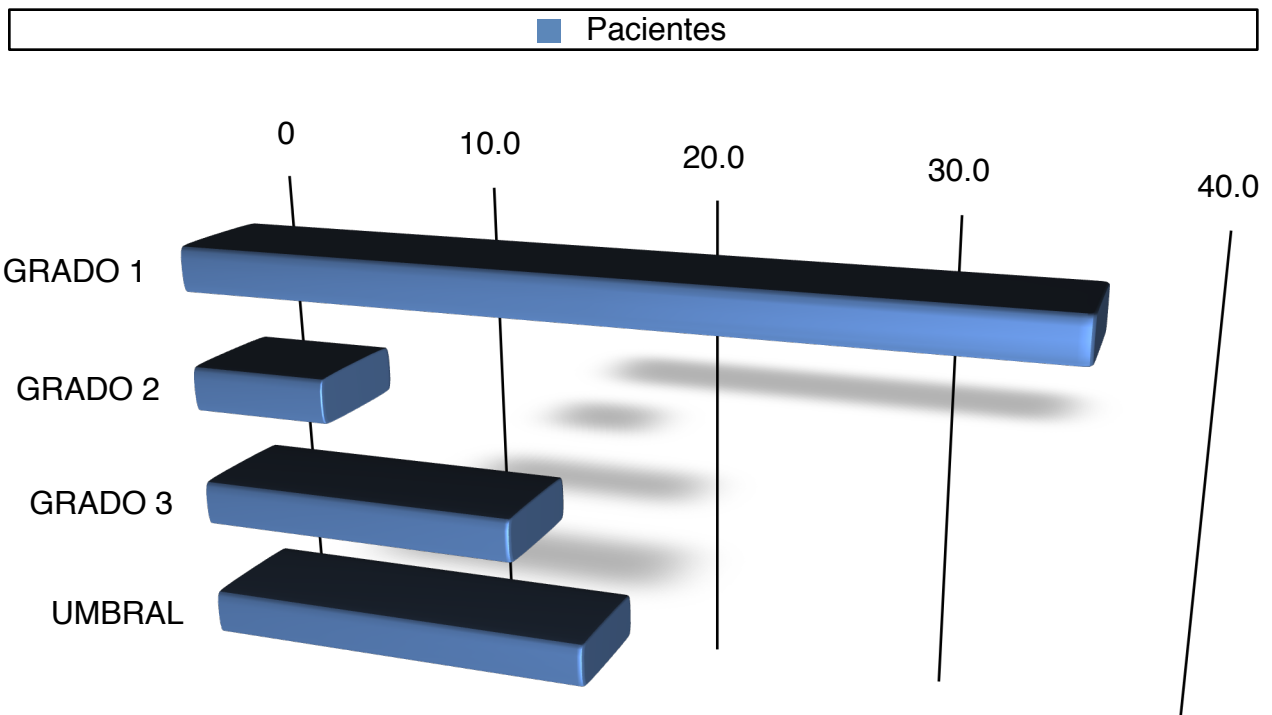
Con respecto al peso encontramos que la frecuencia de ROP en los 73 recién nacidos que se estudiaron en el Hospital General de Celaya del 1o de Enero al 31 de Diciembre del 2008, fue la siguiente:

En los pacientes quirúrgicos se encontró un peso promedio de 1081.20 gramos, una desviación estándar de 239.23 y una mediana de 1135 gramos. En los pacientes no quirúrgicos un promedio de 1328 gramos, una desviación estándar de 241.45, y una mediana de 1320 gramos.

Se detectaron a 4 pacientes (5.47%) con peso al nacer menor a 1000 gramos, de ellos 2 (50%) presentaron la enfermedad umbral y 2 (50%) desarrollaron la variedad agresiva posterior. Con peso de 1000 a 1500 gramos se detectaron 46 pacientes (63.01%), de éstos 24 (52.17%) presentó ROP grado 1, en 4 recién nacidos (8.70%) el estadio 2, en 9 (19.57%) el estadio 3, en 9 (19.56%) en estadio umbral.

Los pacientes con peso al nacer entre 1500 y 2000 gramos fueron 23 (31.50%), de ellos 12 pacientes (52.17%) se encontraron en estadio 1, 2 (8.69%) pacientes con grado 2 de la enfermedad, en 5 (21.73%) el grado 3 sin plus y en 4 (17.39%) la enfermedad umbral requiriendo tratamiento.

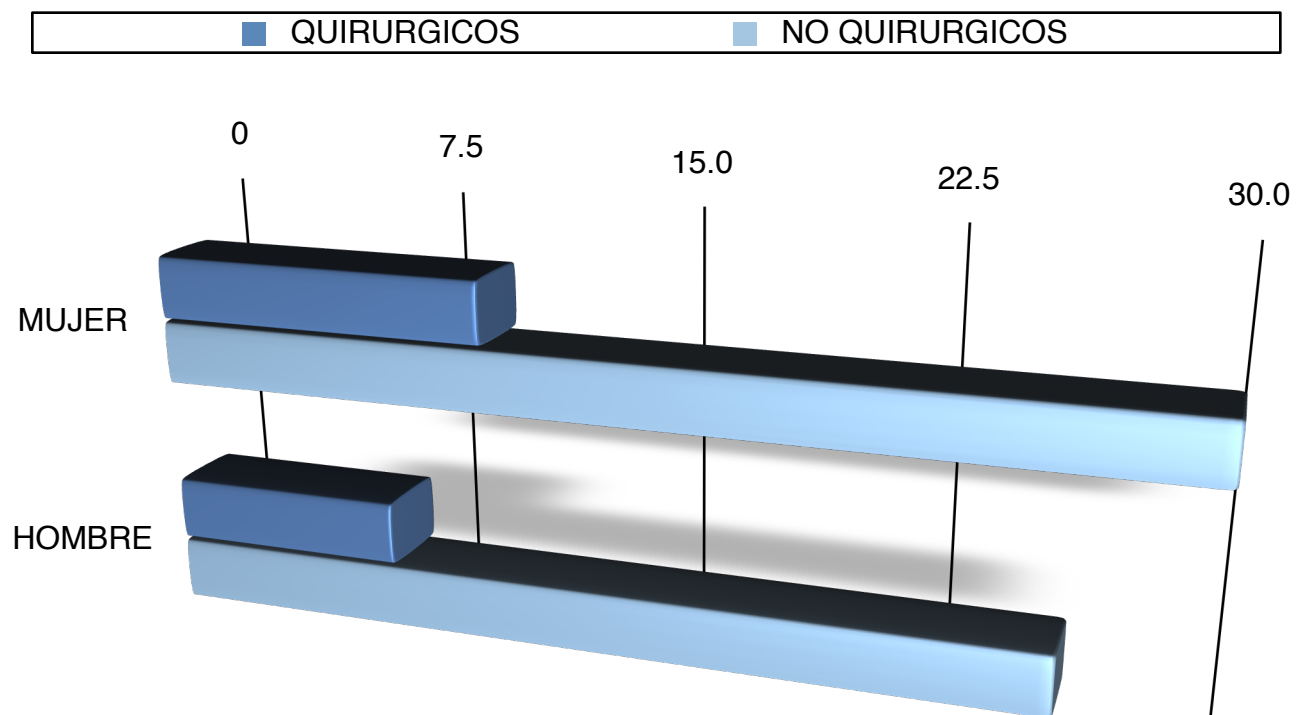
Los resultados se presentan a continuación.



Gráfica 1. Frecuencia de estadio de Retinopatía del Prematuro

En el concepto de factores de riesgo de retinopatía del prematuro y relación con el sexo encontramos que del total (73) de pacientes estudiados 36 (49.31%) fueron del sexo masculino y 37 (50.68%) del sexo femenino.

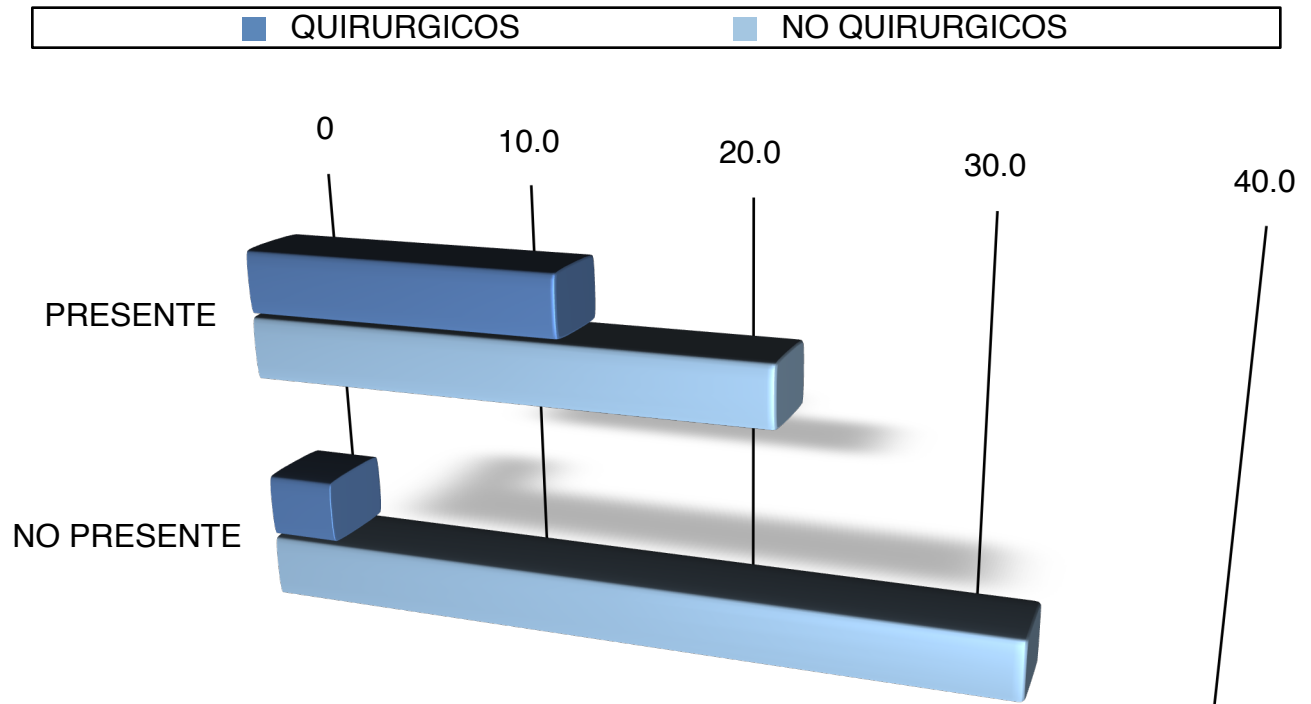
De los 17 pacientes quirúrgicos 7 (41.17%) fueron del sexo masculino, y 10 (58.83%) del sexo femenino. Del total de los 56 pacientes no quirúrgicos encontramos a 26 (46.42%) del sexo masculino y 30 (53.58%) del sexo femenino.



Gráfica 2. Relación hombre/mujer

La frecuencia de factores de riesgo de ROP en relación a la hiperoxia: encontramos: que de los pacientes quirúrgicos en 14 (83.33%) estuvo presente, y en 3 (16.67%) estuvo ausente.

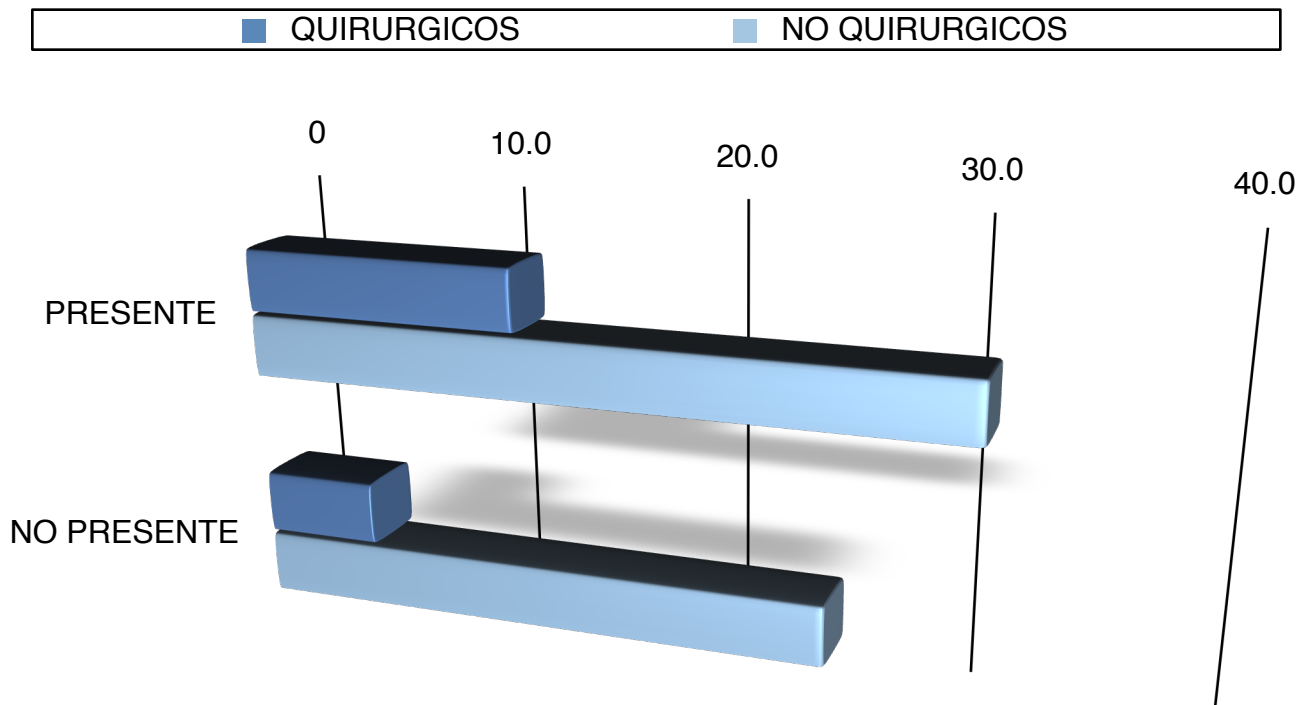
En los pacientes no quirúrgicos la hiperoxia estuvo presente en 23 de ellos (41.08%) y ausente en 33 (58.92%).



Gráfica 3. Hiperoxia

En relación de los factores de riesgo, la frecuencia de hipoxia que encontramos que en los pacientes quirúrgicos fue como a continuación se describe: estuvo presente en 12 pacientes (70.59%), y ausente en 5 (29.41%).

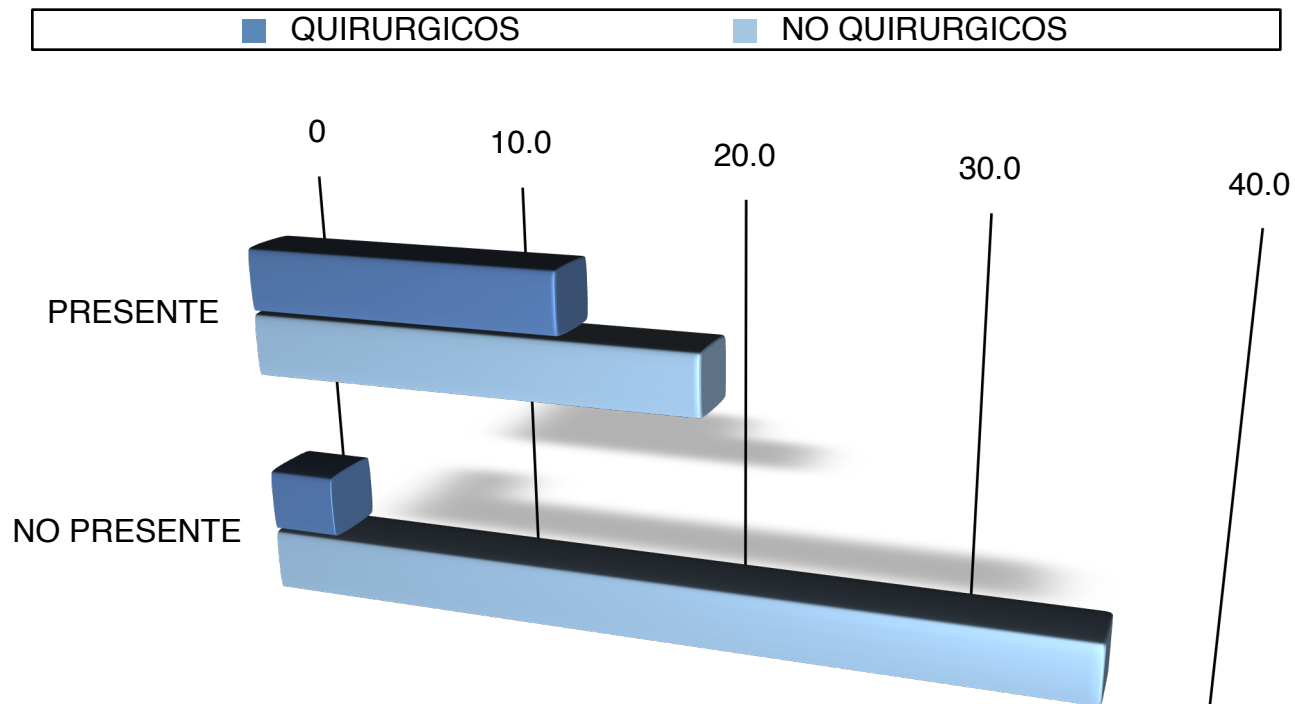
En los pacientes no quirúrgicos la hipoxia estuvo presente en 31 pacientes (55.36%) y ausente en 25 (44.64%).



Gráfica 4. Hipoxia

En relación de los factores de riesgo en el concepto de acidosis metabólica encontramos que en los pacientes quirúrgicos estuvo presente en 14 recién nacidos (82.35%), y ausente en 3 (17.65%).

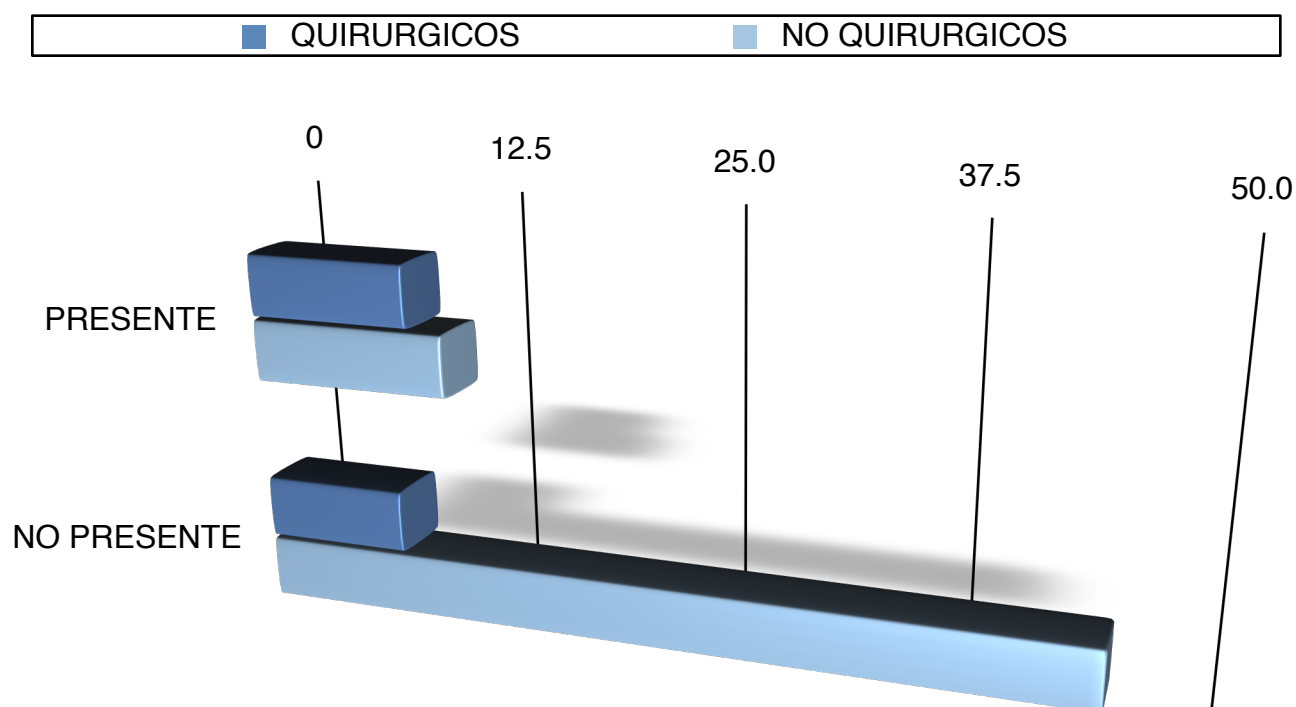
En los pacientes no quirúrgicos la acidosis metabólica estuvo presente en 20 recién nacidos (35.71%) y ausente en 36 (64.29%).



Gráfica 5. Acidosis metabólica

En relación de los factores de riesgo la frecuencia de hipercapnia que encontramos en los pacientes quirúrgicos fue el siguiente: estuvo presente en 9 recién nacidos (52.94%), y ausente en 8 (47.06%).

En los pacientes no quirúrgicos la hipercapnia estuvo presente en 11 recién nacidos (19.64%) y ausente en 45 (80.36%).



Gráfica 6. Hipercapnia

En relación a la anemia encontramos que la hemoglobina en los pacientes quirúrgicos tuvo un promedio de 9.68, una desviación estándar de 2.43 y una mediana de 9. En los pacientes no quirúrgicos encontramos un promedio de 11.73 una desviación estándar de 2.76, y una mediana de 11.4.

El número de transfusiones en pacientes quirúrgicos fue el siguiente: en los pacientes quirúrgicos se encontró promedio de 7 una desviación estándar de 6.83, y media de 5, en los no quirúrgicos un promedio de 6.86, una desviación estándar de 5.64 y una mediana de 8.

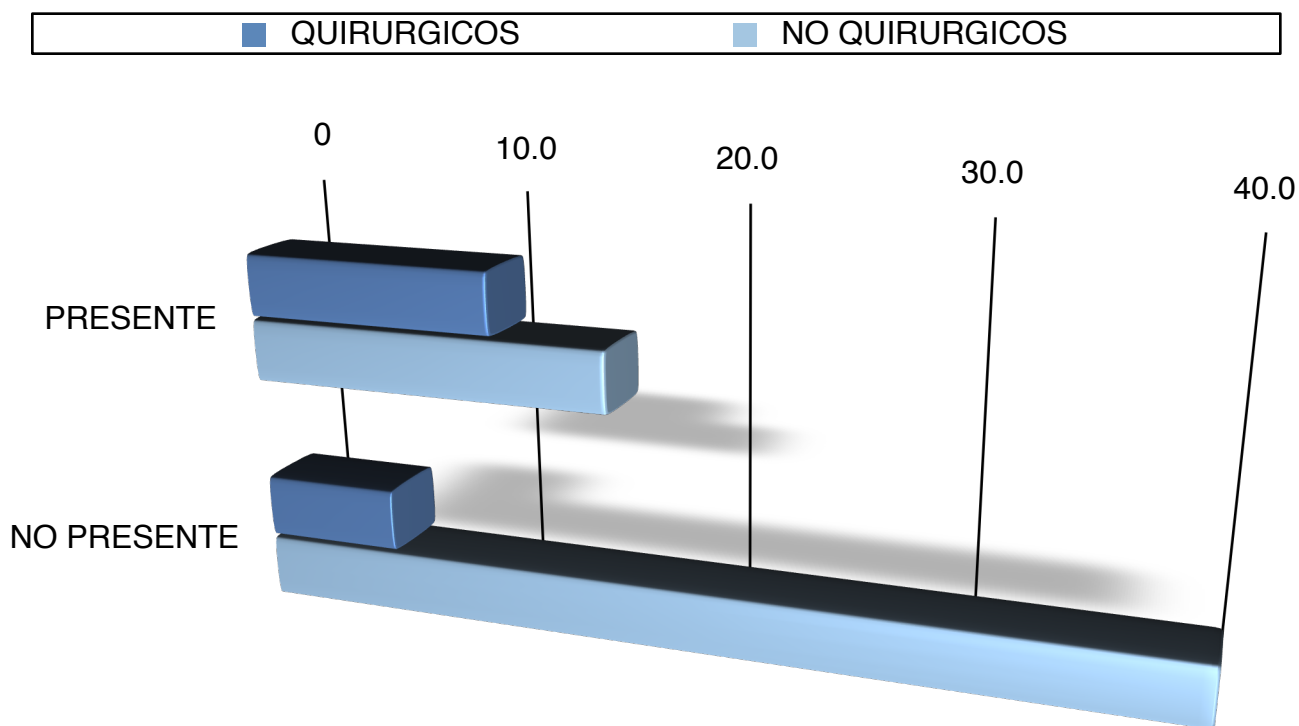
Se administraron 0 transfusiones en 3 pacientes, 1 transfusión en 2 pacientes, 2 transfusiones en 4 pacientes, 4 transfusiones en 7 pacientes y 5 transfusiones en 1 paciente. El número de transfusiones en pacientes no quirúrgicos fue el siguiente: 0 transfusiones en 35 pacientes, 1 transfusión en 8 pacientes, 2 transfusiones en 8 pacientes, 3 transfusiones en 2 pacientes, 4 transfusiones en 2 pacientes, y 10 transfusiones en 1 paciente.

En relación con el factor de riesgo de sepsis encontramos que en los pacientes quirúrgicos estuvo presente en 11 recién nacidos (64.70%), y ausente en 6 (35.30%). En los pacientes no quirúrgicos la sepsis estuvo presente en 26 recién nacidos (46.43%) y ausente en 30 (53.57%).

En relación con la hemorragia intraventricular encontramos que en los pacientes quirúrgicos se presentó en 3 recién nacidos (17.64%), y estuvo ausente en 14 (82.36%). En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 7 recién nacidos (12.5%) y ausente en 49 (87.5%).

En relación con la persistencia del conducto arterioso encontramos que en los pacientes quirúrgicos se presentó en 1 recién nacido (5.88%), y estuvo ausente en 16 (94.12%). En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 3 recién nacidos (5.36%) y ausente en 53 (94.64%).

En relación con la administración de factor surfactante encontramos que en los pacientes quirúrgicos se presentó en 11 recién nacidos (64.70%), y estuvo ausente en 6 (35.30%). En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 16 recién nacidos (28.57%) y ausente en 40 (71.43%)



Gráfica 7. Administración de surfactante

En cuanto a las zonas afectas en los pacientes con retinopatía del prematuro, se observó que en 2 (11.76) de los pacientes quirúrgicos se presentó la enfermedad en la zona I, en 6 (35.29%) recién nacidos en la zona II y en 9 (52.94%) pacientes en la zona III.

En los pacientes no quirúrgicos en 23 (41.07%) se encontró afectación de la zona II y en 33 pacientes (58.93%) en la zona III.

En lo que se refiere a la extensión de pacientes con retinopatía del prematuro, encontramos que en los pacientes quirúrgicos 2 (11.76%) presentaron la extensión agresiva posterior y 15 (88.24%) en umbral.

En cuanto a la presencia o ausencia de enfermedad plus en recién nacidos con retinopatía del prematuro, encontramos que en el 100% de los pacientes quirúrgicos estuvo presente. En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 8 recién nacidos (14.28%) y en 48 (85.71%) se encontró ausente.

El tratamiento de los pacientes con ROP fue mediante observación, crioterapia y láser; En 1 paciente (5.88%) se realizó criocirugía y en 16 de ellos (94.11%) el manejo fue con láser. Cincuenta y seis pacientes fueron mantenidos en vigilancia estrecha hasta la resolución de cuadro de retinopatía. Ninguno de los pacientes que requirieron tratamiento fue sometido a un segundo procedimiento.

La evolución de los 73 pacientes con distintos grados de ROP se comentan a continuación: en 56 recién nacidos (76.71%) se presentó regresión espontánea y en los 17 (23.29%) restantes se realizó manejo quirúrgico como crioterapia o láser.

IV.- DISCUSION

En este estudio encontramos a 73 pacientes, con algún grado de Retinopatía del Prematuro, correspondiendo a una frecuencia del 17.89%, correlacionándose con la incidencia reportada en otros estudios, como el estudio realizado en Chile durante el año 2000, en donde se estudiaron 248 recién nacidos, de ellos se encontraron a 70 pacientes con algún grado de ROP, la incidencia global fue de 28.2%, (20), otro realizado en Monterrey México, reporta una incidencia global de 26.3%.(4). En otros estudios se observan resultados variables como el realizado en Vietnam de 1 año de seguimiento, en el que se encontró una incidencia de 45.8% (21), hasta del 21% en países desarrollados como España (16).

La retinopatía grave es decir estadios 3 o mayores, se presentaron en 31 pacientes (42.46%), los cuales requirieron manejo quirúrgico mismo que se realizó en todos los casos y sin la presencia de complicaciones importantes. Estos resultados contrastan con lo reportado en la literatura, ya que se reporta una incidencia de ROP grave desde el 3.7 en países desarrollados como España, (16), hasta el 9.3% en Vietnam (21), reportándose la incidencia más alta del 10.2% en Monterrey México. (4) En este estudio podemos observar que la encontrada en el Hospital General de Celaya es significativamente mayor a la encontrada en otros estudios.

Se observó una relación inversa entre la presencia de retinopatía y el peso al nacimiento, en este estudio encontramos que la mayoría de los pacientes (63.01%) se localizaron entre 1000 a 1500 gramos, y que los pacientes menores de 1500 gramos, son los que presentan mayor severidad de retinopatía, tal como lo describe la literatura.

En cuanto a la edad gestacional de los pacientes con ROP, encontramos también una relación inversa en su presentación, encontramos a 6 pacientes menores de 28 semanas, y el 66.66% de éstos presentó retinopatía en estadio grave, correspondiendo también a los reportado por la literatura, se menciona en un estudio de 9 años de seguimiento que la ROP se encontró con más frecuencia entre menores de 28 semanas y menores de 1000 gramos. (15) Nuestra población de ese peso y esa edad gestacional es poca, siendo

mayor entre las semanas 28 y 34, así como la que presenta también grados severos de ROP, esto correspondiendo a lo encontrado en un estudio en Vietnam, en el que se concluye que en países en vías de desarrollo se presentan formas más graves de ROP, así como en pacientes con mayor edad gestacional.

En cuanto a los factores de riesgo encontrados, observamos que el sexo es importante, en este estudio encontramos 49.31% de pacientes del sexo masculino y 50.69% del sexo femenino, reportándose en la literatura una mayor frecuencia de ROP en el sexo masculino. En este estudio se encontró estadios más graves y que requirieron manejo quirúrgico en el sexo masculino (54.17%), y mayor regresión en el femenino (53.49%), lo cual va acorde con lo reportado.

Otros factores de riesgo de importancia encontrados son la hiperoxia y la acidosis metabólica, observándose en el 83.33% los pacientes con estadios graves y que requirieron manejo quirúrgico. La hipercapnia, y la hipoxia se presentó entre el 52.94% y el 70.59% respectivamente de estos pacientes. La presencia de sepsis en el 64.70% de los pacientes con retinopatía grave contrasta con lo reportado en la literatura reportando mayor frecuencia en pacientes con fungemia.

El número de transfusiones y la presencia de anemia también se reporta mayor en pacientes con ROP grave. La presencia de hemorragia intraventricular (29.17%), persistencia del conducto arterioso (4.17%) y administración de surfactante (87.50%).

Entre los pacientes con estadios leves de ROP, encontramos los mismos factores de riesgo pero con menos frecuencia. La hiperoxia y la acidosis metabólica, se presentó del 41.08% y de 35.71% respectivamente, la hipoxia en 55.36% y la hipercapnia en el 19.64%.

La zona I estuvo afectada en 2 pacientes quienes fueron sometidos a fotocoagulación con láser y evolucionaron satisfactoriamente a remisión de la enfermedad probablemente por el diagnóstico y manejo oportunos. La más afectada fue la zona III, tanto en pacientes quirúrgicos como no quirúrgicos, relacionándose con la edad gestacional de nuestra población de estudio y con el área de maduración.

De los pacientes incluidos en este estudio 15 presentaron ROP umbral y todos recibieron tratamiento oportuno, 2 de los pacientes tratados presentaron la variedad agresiva posterior .

La enfermedad plus, fue diagnosticada en el 100% de los pacientes quirúrgicos, y en el 14.28% de los no quirúrgicos, lo cual nos habla de enfermedad activa, como se describe en la literatura, junto con el estadio y la zona, son los que predicen si se requiere manejo con cirugía.

V.-CONCLUSIONES

La frecuencia de retinopatía del prematuro ha aumentado en el Hospital General de Celaya, con respecto a 5 años previos lo cual es secundario al aumento de la población de recién nacidos prematuros que se han atendido y por incremento en la demanda de atención en el servicio, así como las mejoras que presenta la tecnología con la que se cuenta actualmente y que han permitido optimizar los sistemas de detección.

La frecuencia de retinopatía del prematuro es similar a la reportada por otros autores, pero lo que más llama la atención es que los estadios graves que se encontraron en la población son significativamente mayores que los reportados en otros estudios.

Se encontraron recién nacidos mayores de 32 semanas con estadios graves de la enfermedad, que requirieron manejo quirúrgico, ningún paciente mayor de 1500 gramos presentó estadios graves ni requirieron cirugía. En los factores de riesgo encontrados en los 73 recién nacidos estudiados se encontró una relación inversamente proporcional al grado de retinopatía con la edad gestacional y el peso al nacimiento

También encontramos que los estadios graves de la enfermedad, se relacionan con mayor frecuencia con la hiperoxia y acidosis metabólica, seguido por hipoxia e hipercapnia

Conociendo los factores de riesgo para desarrollar ROP, es necesario tomar las medidas pertinentes por el personal de salud a cargo de los recién nacidos, para que se desarrolle una cultura de prevención. y de esta manera aminorar los factores de riesgo de la enfermedad, así mismo de manera conjunta llevar a cabo de manera adecuada los protocolos de tamizaje y tratamiento de la retinopatía para poder prevenir un mayor número de ceguera en el recién nacido prematuro.

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Nelson LB. Retinopatía del Prematuro. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1993; 4: 765-78.
- 2.-Nelson LB. Retinopatía de la Prematurez. Oftalmología Pediátrica. 4 Edición. 1998: 61-91.
- 3.-Wheatley CM. Retinopathy of prematurity. Recent advances in our understanding. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002; 87: 78-82.
- 4.-Sepúlveda. Detección y tratamiento oportuno de la retinopatía de la prematurez. Arch de Inves Pediatr de Méx.2003;6: 5-11
- 5.- Summers G. Ocular cosmetics in Retinopathy of Prematurity. Ophthalmology. 1992;110: 1092-97.
6. - Katsumi O. Development of vision in Retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1991, 109: 1394-98.
- 7.- Alcalá. Ramírez. Tesis de postgrado. Prevalencia de ROP y factores de riesgo. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, 1993.
- 8.- Murillo. Ramírez. Tesis de postgrado. Prevalencia de ROP y factores de riesgo. Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I. Menchaca, 1994.
- 9.-Flynn TJ: Retinopatía del prematuro. Clin Ped Nort Am 1987; 6 : 1623-1653.
- 10.-Avery BG Glass P Retinopatía del prematuro: ¿Qué la causa? Clinic Perinatol 1988;4:963-977.
- 11.- Cantolino SJ, O Grady EG, Herrera AJ, Israel C, Justice J, Flynn TJ: Ophthalmoscopic monitoring of oxygen therapy in premature infants. Am J Ophthalmol 1971; 72:322-331.
- 12.- Patz A. Fibroplasia Retrolental (Retinopathy of prematurity) Am. J. Ophthalmol 1982; 94: 552-554.
13. - Hoo HA Jann EJ, Whitfiel FM. Changing patters of retinopathy of prematurity: a 37 years clinical experience. Pediatrics 1988,82: 344-349.
- 14.- Hussain N, Clive. J. Bhanderi V. Current incidence of retinopathy of prematurity. 1989, 1997. Pediatrics 1999; 104: 26-32
- 15.- Grunauer N, Triodo M. Retinopatía del prematuro: Casuística de los años 1995-2000. An Pediatr (Barc) 2003; 58(5): 471-7

- 16.-**Begué M, Perapoch J. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(2): 156-161
- 17.-** Nair, P.M.C, Ganeseh A. Retinopathy of prematurity in VLBW, and extreme LBW babies. *Indian J Pediatr* 2003; 79 (4): 303-6
- 18.-** Bancleri A, González R. Retinopatía del prematuro. Incidencia y factores asociados. *Rev Chil Pediatr* 2000: 71(2)
- 19.-** Mai Hong Phan MD, Phuong Ngoc Nguyen, MD Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle- Income Country. *J. Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40(4) 208-12.
- 20.-** Rowands E, Ionides AC, Chinn S, Mackinnon H, Daved CC. Reduced incidence of Retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:933-5
- 21.-** Hammeed B, Shyamanor k. Trends in the incidence of severe Retinopathy of Prematurity in a geographically defined population over a 10 years period. *Pediatrics* 2004;113:1653-1657.
- 22.-** Haroon MF, Dhanireddy R. 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. *J Perinatol* 2001;21:242-7.
- 23.-** Kothadia J, O`Shea TM, Grey Weaver R, Dillard RG. Retinopathy of prematurity in very preterm infants treated with dexamethasone or placebo in a randomized control trial. *Pediatr Res* 1997; 41:201
- 24.-** Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, Van Heaven WA, Fielder AR. Lack of efficacy of light reduction in retinopathy of prematurity. Light reduction in Retinopathy of prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med* 1998;28(338):1572-1576.
- 25.-** Tadesse M, Dhanireddy R, Mittal M, Higgins RD. Race, Candida, sepsis and retinopathy of prematurity. *Biol Neonate*. 2002; 81: 86-90
- 26. -** Mittal M, Dhanireddy R, Higgins RD. Candida sepsis and association with retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1998; 101:654-657.
- 27.-** Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Prairie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: a prospective, randomized study. *Pediatrics* 1999; 104:514-518.

- 28.-** Lui A, Dunbar J, Niemeyer M, Fayard D, Leng C, Leng J. Recombinant Human EPO treatment and incidence of Retinopathy of Prematurity. *Pediatr Res* 2004, 55:531ZA
- 29.-** Checchin D, Sennlaub F, Bauchamp MH, Ribeiro da Silva A, Chemtob S. Hypercapnia inhibits intra-retinal angiogenesis via an NO dependent pathway: Implications in Retinopathy of Prematurity. *Pediatr Res* 2003; 53:423A
- 30.-** Kim TI, Sohn J, Pi SY, Yoon YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18:130-134.
- 31.-** T.W.Sadley.Lagman's. *Medical Embryology Seventh Edition*. 1995. Pág. 358- 365.
- 32.-** Kretzer FL, Hittner HM: Retinopathy of prematurity: clinical implications of retinal development. *Arch Dis Child* 1988;63:1151-1167.
- 33.-** Latarget. *Anatomía Humana*. Editorial 1997. 1504-08
- 34.-** Gayton. *Tratado de Fisiología Médica*. 10 Edición. 2001. Pág. 708.
- 35.-** Pierce EA, Foley ED, Smith LE, Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1219-1228.
- 36.-** Neufeld MD, Williams MA, Gleason CA. A specific elevated cytokine profile is associated with development of severe retinopathy in very low birth weight infant. *Pediatr Res* 2003;77:137-145.
- 37.-** Lee EW, Grant DS, Movafagh S, Zukowska Z, Impaired angiogenesis in neuropeptide Y (NPY) receptor knockout mice. *Peptides* 2003;24:99-106
- 38.-** Movafagh S. Geng Y, Zukowska-Grojec Z, Higgins RD. Improvement in oxygen induced retinopathy in NPYY2 Receptor knockout mice. *Pediatr Res* 2003; 53:303.
- 39.-** Waisman, Ingrid; Larriestra, Alejandra; Zábalo, Susana; Mongiat, Miriam. Factores de riesgo en la Retinopatía del Prematuro. *J. Pediatr* 1999; 75(6): 47-52.
- 40.-** Prendiville A, Schulenberg EW: Clinical Factors associated with retinopathy of prematurity. *Arch Dis Child* 1988; 63:522-527.
- 41.-** Committee for the Classification of retinopathy of prematurity. The International classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1130-1150.
- 42.-** Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An International classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 906-912

- 43.-** An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 2005;123: 991-999.
- 44.-** Early Treatment for Retinopathy of prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: result of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol 2003; 121:1684-96
- 45.-** National Guideline Clearinghouse, Screening examinations of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2001;108(3):809-811.
- 46. - A.** Joint Statement of the American Academy of Pediatrics, the Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and American Academy of Ophthalmology. Screening examination of premature infants for Retinopathy of prematurity. 1997 Pediatrics;100 (6): 273
- 47.-** Ministerio de Salud: Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
- 48.-** Sola A, Chow L, Rogido M, Retinopatía y oxigenoterapia: Una relación cambiante. An Pediatr (Bar) 2005;62(1):48-63
- 49.-** Tassman, William S. Multicenter Trial Cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmologic outcome at 10 years. Arch Ophthalmol 2001; 1: 1110- 18.
- 50. -** Multicenter Trial of Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial or cryotherapy for retinopathy of prematurity: Preliminary result. Arch Ophthalmol 1988;106 : 471-9

VII.-ANEXOS

7.1 Cuestionario de investigación

Frecuencia, características clínicas y factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008.

Registro..... Dx Ingreso

Número..... Dx Egreso.....

Fecha..... Apgar.....

Nombre.....Silveman F.

Nac..... Nombre de la madre..... F.

Ingreso..... Domicilio..... F.

Egreso.....Teléfono.....

1.- Sexo a) Femenino b)

Masculino

2.- Semanas de edad gestacional a) Menor de 32 semanas b) de 32 a 34

semanas c) Mayor de 34

semanas

3.- Peso al nacimiento: a) Menor de 1000 g b) 1000 a 1500 g c) Mayor de 1500

g

4.- Hiperoxia a) Presente b)

Ausente

5.- Hipoxia a) Presente b)

Ausente

6.- Acidosis metabólica a) Presente b)

Ausente

7.- Hipercapnia a) Presente b)

Ausente

8.- Apnea a) Presente b)

Ausente

9.- Anemia Hemoglobina.....

.....

10.-Transfusión sanguínea a) Si Número..... b)

No

- 11.- Sepsis a) Presente b)
Ausente
- 12.- Sepsis por *Candida* a) Presente b)
Ausente
- 13.-Hemorragia intraventricular
a) Presente b)
Ausente
- 14.- Persistencia del conducto arterioso a) Presente b)
Ausente
- 15.- Administración de surfactante a) Presente b)
Ausente
- 16.- Regresión de ROP a) Si b)
No
- 17.- Zona de ROP afectada a) I b) II c)
III
- 18.- Extensión a) Preumbral b)
Umbral
- 19.-Grado a)1 b)2 c)3 a,b,c d)4 a,b e)
5

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES: Belén y Martín, por sus enseñanzas y apoyo incondicional así como los principios que me inculcaron desde siempre y que me han impulsado a seguir adelante.

A MIS HERMANAS: Carmen y Zahira por sus consejos y apoyo en todo momento, sin él no sería tan fácil.

A MIS PACIENTES: Sin ellos, un médico no está completo, son la razón de nuestro existir y el motivo de nuestra superación.

A todos aquellos que olvidé mencionar y que contribuyeron significativamente para que llegara a esta parte de mi formación; Gracias a todos.

INDICE

	Página
Título.....	1
Agradecimientos.....	3
Indice.....	4
Relación de abreviaturas.....	6
Resúmen.....	7

Capítulo 1

I. Marco teórico metodológico.....	8
1.1 Planteamiento del problema.....	8
1.2 Antecedentes.....	10
1.3 Marco teórico.....	14
1.4 Marco conceptual.....	27
1.5 Justificación.....	30
1.6 Hipótesis.....	31
1.7 Objetivo general.....	31
1.7.1 Objetivos específicos.....	31

Capítulo 2

II. Metodología.....	32
2.1 Diseño del estudio.....	32
2.2 Universo de trabajo.....	32
2.3 Muestra, cálculo muestral y sistema de muestreo.....	32

2.4 Unidad de observación.....	32
2.5 Criterios de inclusión.....	32
2.6 Criterios de exclusión.....	32
2.7 Operacionalización de las variables.....	33
2.8 Estrategias de trabajo clínico y de campo.....	34
2.9 Instrumentos de medición.....	34
2.10 Método de recolección de la información.....	34
2.11 Método de captura de la información.....	34
2.12 Análisis estadístico.....	35
2.13 Consideraciones éticas.....	35
2.14 Cronograma de actividades.....	35
2.15 Desglose financiero.....	36
III. Resultados.....	37
IV. Discusión.....	48
V. Conclusiones.....	51
VI. Referencias bibliográficas.....	52
VII. Anexos.....	56
7.1 Cuestionario de investigación.....	56

RELACION DE ABREVIATURAS

1. ROP Retinopathy of Prematurity (Por sus siglas en inglés)
2. EUA Estados Unidos de América
3. RN Recién nacido
4. MBPN Muy bajo peso al nacimiento
5. ETROP Early Treatment for Retinopathy of Prematurity
6. D.R. Desprendimiento de retina
7. CRYO-ROP Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity
8. DE Desviación estándar

I TITULO

“FRECUENCIA, CARACTERISTICAS CLINICAS Y FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATIA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CELAYA DEL 1o DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2008”

1. RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia, características clínicas, y factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, serie de casos, incluyendo a 73 recién nacidos con cualquier grado de ROP. Las variables estudiadas fueron la dependiente: la retinopatía del prematuro; las independientes: edad gestacional, peso al nacimiento, sexo, hiperoxia, hipoxia, acidosis metabólica, hipercapnia, anemia, transfusiones sanguíneas, sepsis, hemorragia intraventricular, persistencia del conducto arterioso, aplicación de surfactante, grado, zona, extensión de retinopatía del prematuro, presencia de enfermedad agresiva posterior, enfermedad Plus, tratamiento.

Resultados: Se revisaron los expedientes de 73 pacientes, 33 (49.25%) del sexo masculino y 34 del sexo femenino con ROP de los 225 valorados por oftalmología con factores de riesgo, correspondiendo a una frecuencia de 29.77%, los estadios graves (3, 4 y 5) se encontraron en el 37.31%, y los factores de riesgo fueron los referidos anteriormente. Se encontró una relación inversamente proporcional con el peso y la edad gestacional, con el grado de retinopatía. El resto de factores de riesgo fueron directamente proporcionales al grado de ROP.

Conclusiones: La frecuencia de ROP ha aumentado en la última década. Debido al incremento de la población y la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, por la tecnología y los avances en la medicina. Se confirma que la frecuencia y el grado de retinopatía del prematuro encontrada, es inversamente proporcional a la edad y el peso de nacimiento, siendo éstos los más importantes para el desarrollo de la enfermedad. Con la implementación del protocolo de identificación y detección temprana se puede prevenir la ceguera por este problema. Previniendo los factores de riesgo se puede disminuir, la frecuencia de ROP.

CAPÍTULO 1

I. MARCO TEORICO METODOLÓGICO

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno de los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo en recién nacidos prematuros, que puede experimentar regresión por completo en estadios iniciales o dejar una amplia gama de secuelas en estadios avanzados: desde la miopía leve hasta la ceguera a consecuencia de desprendimiento de la retina (2).

Existen dos fases en la ROP que se superponen entre sí en cierto grado: 1) Una fase aguda, en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa una reacción a la lesión de la retina y 2) Una fase crónica o tardía en la que ocurre proliferación de las membranas hacia el vítreo acompañada de desprendimiento de retina por tracción, ectopia o retracción cicatrizal de la mácula y pérdida visual importante. Casi el 90% de los casos de ROP aguda entran en regresión espontánea, y curan con reacción cicatrizal mínima y poca o ninguna pérdida visual. Menos del 10% progresan hasta una cicatrización importante (2).

Se desconoce la incidencia a nivel mundial, en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), se estima una incidencia cercana al 100% en aquellos recién nacidos con peso menor de 501-750 gramos y casi el 80% en pacientes de 751-1000 gramos de peso al nacimiento. La tecnología moderna aplicada a los recién nacidos (RN) prematuros más pequeños, ha incrementado la supervivencia y de manera proporcional la incidencia de ROP. En Estados Unidos nacen aproximadamente cada año 35,000 niños con peso al nacer de 1,300 gramos o menos. De ellos cerca de 10,000 desarrollan cierto grado de ROP. En el país mencionado hay aproximadamente 500 a 550 nuevos casos de ceguera cada año a causa de este trastorno (2,3).

En México la incidencia global de ROP es similar a la reportada por otros autores, 26.3%, no así la de ROP grado III que es más elevada y se reporta hasta el 10.2%. Se considera que cerca de 25,000 niños padecen ceguera infantil en Latinoamérica y a México le corresponden de 400 a 800 niños ciegos cada año por ROP, problema que es prevenible en el 80% de los casos (4).

En las formas más severas de ROP el resultado es una alteración visual importante, así como resultados desfavorables que van desde defectos de refracción, estrabismo, epifora, opacidad corneal, catarata, hiperemia episcleral, asimetría de las fisuras palpebrales y ceguera, acarreado un alto costo para la comunidad, pero también individual por afección del lenguaje, desarrollo motor y social del niño (3,5,6).

En un estudio realizado por Murillo y cols., se estudiaron a 34 RN prematuros, en el que se concluyó una prevalencia de 2.04 x 1000 RN vivos, así como determinaron que el principal factor de riesgo para ROP fue el peso al nacimiento (8).

Según los datos proporcionados por informática del Hospital General de Celaya Guanajuato, durante el año 2008 nacieron aproximadamente 5,704 niños, de ellos 408 fueron prematuros con edad gestacional igual o menor de 36 semanas, de éstos últimos 184 recién nacidos pesaron menos de 2500 g. Tomando en cuenta la cantidad de nacimientos en el hospital, las mejoras en la infraestructura y al aumento en la población de prematuros, es importante conocer la frecuencia actual de ROP, así como las características clínicas y factores de riesgo. Por lo anteriormente expuesto surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia, características clínicas y factores de riesgo para desarrollar Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya Guanajuato?

1.2 ANTECEDENTES

La primera descripción de la ROP fue hecha por Terry en 1942, llamándola inicialmente fibroplasia retrolental (por creer que era un sobrecrecimiento persistente del sistema hialoideo). Sin embargo años después Owens y Owens demostraron que la fibroplasia retrolental no era sino una alteración vascular retiniana, consistente en neovascularización y sus complicaciones.

A principios de los años 50's se incrementó la incidencia de ROP, alcanzando proporciones epidémicas, considerándose como la principal causa de ceguera en esa época en los EUA. Silverman calculó que en el decenio de 1943-1953, 7000 niños estaban ciegos a causa de ROP. La búsqueda de agentes causales se intensificó identificándose múltiples, hasta que en 1950, la Dra. Cambell, señala al oxígeno como posible factor etiológico, y es a partir de entonces cuando se inician investigaciones controladas en los cuneros y otros de reproducción en modelos experimentales animales de fibroplasia retrolental, como los realizados por Pratz y Kinsey (9,10,11).

A partir de 1956, se establece la relación entre oxigenoterapia y fibroplasia retrolental, en base a los estudios desprendidos de The Cooperative Study on Retrolental Fibroplasia. Después sigue un periodo de restricción del uso de oxígeno en el prematuro y casi se logra la eliminación de la enfermedad, aunque con estas acciones se observó un incremento en la morbimortalidad en este grupo, especialmente por parálisis cerebral y síndrome de dificultad respiratoria.

A mediados de los años 60's, Cross calculó que por cada caso salvado de ROP, 16 lactantes murieron en los EUA. La utilización posterior de métodos de control de gases arteriales y la consideración hecha por Cross, permitieron un uso más racional y controlado del uso de oxígeno en los cuneros.

Desde la década de los 70's, 80's, la ROP reaparece y se ha incrementado de manera constante la incidencia, considerándose que varía desde un 3-39%, y han contribuido para ello los avances en la neonatología moderna, aunado a una mayor tasa de supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacer como consecuencia de la primera. En 1950 la tasa de sobrevivencia de recién nacidos con peso menor de 1000 g al nacer era del 8%, comparado en el 35% registrado en 1980.

El índice de supervivencia de prematuros menores de 27 semanas continúa en incremento en los 90's, mostrando una ocurrencia mayor en las formas más severas de ROP (9,12,13).

Un estudio retrospectivo realizado por Hussain, durante los años de 1989 y 1997, mostró una incidencia de ROP del 21.3% para el estadio 1 y 4.6% para el estadio 3. No se encontró ROP en recién nacidos mayores de 32 semanas. Los mayores de 28 semanas y más de 1000 gramos no requirieron manejo quirúrgico. No se encontró estadio 3 de ROP en pacientes mayores de 1500 gramos. En menores de 28 semanas y menos de 1000 gramos la enfermedad se encontró con más frecuencia, y así mismo fue mayor la necesidad de manejo quirúrgico. Los factores de mayor importancia fueron la edad gestacional y los días de terapia con suplemento de oxígeno (14).

Un estudio prospectivo, realizado en Barcelona España por Grunauer, sobre la casuística de ROP durante los años 1995 a 2001 en donde se estudiaron 324 casos, mostró una incidencia de 22.8%. El 21.7% se clasificaron en estadio 1 y 2 y 3.7% en estadio 3. El estadio umbral (3 plus) se detectó 3.1% de la muestra de estudio y 12.1% de los recién nacidos afectados por ROP. Las secuelas de fondo de ojo fueron leves (estrabismo, hipermetropía, ambliopía) en el 2.7%, moderadas (disminución de la agudeza visual) en el 0.6% y graves (glaucoma, endoftalmía del cristalino y ceguera) en el 0.6%. Se evidenció una correlación inversa entre la ROP y el peso o la edad gestacional (15).

Otro estudio prospectivo en Barcelona España por Begué realizado de enero de 1999, a junio del 2000, sobre la incidencia, gravedad y evolución de la ROP mostró que 29.2% desarrollaron la enfermedad, de los cuales 5.6% presentaron estadio umbral y precisaron tratamiento. Ningún paciente de más de 30 semanas o más de 1,250 gramos desarrollo una retinopatía grave (16).

Otro estudio realizado durante enero de 1999 a abril del 2001, prospectivo, en la India, cuyo objetivo fue determinar la incidencia, los factores de riesgo y resultados en pacientes con bajo peso y extremadamente bajo peso al nacimiento, con un total de 29 pacientes. Se encontró una incidencia del 25.4%, 6 de los recién nacidos desarrollaron ROP grave, requiriendo manejo con crioterapia o láser. Todos los recién nacidos con ROP fueron menores de 1,250 g y menores de 31 semanas (17).

En un estudio prospectivo realizado en Chile durante el año 2000, en donde analizaron 248 recién nacidos, de ellos se encontraron a 70 con algún grado de ROP. La incidencia global fue de 28.2%. En recién nacidos con peso menor de 1000 g la incidencia fue de 58.8% y de 28.9% para aquellos con peso de 1000 a 1249 g. El 65% de los pacientes con ROP presentó un estadio I y II. La asociación con oxígeno, ventilación mecánica e hiperoxemia fue significativamente mayor en los RN que tuvieron ROP (p menor a 0.01), hipoxemia, hipercapnia, acidosis, apnea y sepsis fue significativamente mayor en los recién nacidos con ROP (p menor a 0.03) (18).

En un estudio prospectivo realizado en Vietnam durante enero a diciembre del 2001, en el cual se incluyeron 125 recién nacidos, con peso al nacimiento entre 900 a 2000 g, y con una edad gestacional entre 26 a 36 semanas.

La ROP se presentó en 45.8% (26 de los 32 recién nacidos), las formas graves estuvieron presentes en 9.3%. Concluyendo que se presentan formas más graves y a menor edad gestacional en países en vías de desarrollo (19).

En Inglaterra, en el 2001, se realizó un estudio de 9 años de seguimiento durante los años 1989-1998 por Rowlands y cols. quienes refieren una reducción significativa de ROP, atribuyendo este hecho a mejores técnicas de ventilación y a un mejor cuidado neonatal, en particular al uso de esteroides prenatales y al surfactante (20).

Un estudio observacional en el Reino Unido durante el 1 de enero de 1990, al 31 de diciembre de 1999, en el cual la incidencia de ROP severa fue comparada en dos periodos sucesivos de 5 años, de 1990-1994 y de 1995-1999, en el que se mostró una fuerte evidencia de que la incidencia de ROP severa entre infantes menores de 1250 gramos se incrementó en la segunda mitad de la década estudiada, y que el riesgo incrementado es independiente del incremento en la sobrevivencia (21).

Un estudio descriptivo, prospectivo, realizado en clínica del IMSS en Monterrey Nuevo León, durante 1998-2002, se analizó 4 años del programa de detección y tratamiento de ROP en el recién nacido pretérmino. Se incluyeron RN pretérmino con peso de 500 a 2000 g. Se estatificaron en 3 grupos según el peso al nacimiento. Hubo 1,207 niños en el grupo de riesgo, la incidencia global de ROP fue del 26.3% con 10.2% grado III (4).

En cuanto a los factores de riesgo de ROP, son 4 los que se asocian a la enfermedad: prematuridad, uso de oxígeno, sexo masculino y raza blanca. Muchos se han postulado como factores de riesgo asociados y se mencionan en los siguientes estudios:

En un ensayo de distribución aleatoria realizado en niños con MBPN (muy bajo peso al nacimiento, 750 g) que se mantenían dependientes del ventilador a los 15-25 días de edad, la dexametazona se asoció con una mayor proporción de ROP grave (56%, frente a 45%) y de necesidad de ablación (35% frente a 20%) (22,23).

La reducción de la luz no se asocio a la prevención de ROP (24).

Diversos informes clínicos asocian la sepsis por *Candida* con una proporción significativamente mayor de ROP grave y tratamiento quirúrgico (22,25,26).

El efecto de las transfusiones sanguíneas se discute todavía. En un estudio prospectivo de distribución aleatoria donde se combinaron los datos de ambos grupos, no se observó asociación entre las cifras de hemoglobina y hematocrito o el protocolo de transfusión y la incidencia o la gravedad de ROP.

En informes preliminares presentados en reuniones de investigación se ha sugerido que el uso de la eritropoyetina para la anemia del prematuro puede asociarse a una mayor incidencia de ROP (27,28).

Con respecto a la hipercapnia, se ha estudiado en modelos animales y muestran que la hipercapnia, aún sin ningún efecto hemodinámico, incrementa las isoformas de NO (Óxido nítrico) sintetasa en los vasos retinianos, con asociación tóxica de éstos. Cuando la hipercapnia coexiste con una elevación del NO en la retina, las lesiones retinianas son mucho peores, además se ha demostrado que la hipercapnia induce el desarrollo de los vasos y prolonga la activación de la NO sintetasa endotelial (29).

Las crisis de apnea y el tratamiento con factor tensoactivo son importantes factores de riesgo independientes para el desarrollo de ROP. Se menciona además que la apnea no solo aumenta el riesgo del desarrollo de ROP sino que además puede empeorarlo en caso de que exista (30).

1.3 MARCO TEORICO

RETINOPATIA DEL PREMATURO

1.3.1 Definición. La retinopatía del prematuro (ROP) es una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo, de etiología multifactorial, relacionada principalmente con el grado de prematurez y bajo peso que se manifiesta con una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse en la retina de los recién nacidos prematuros. Puede experimentar regresión por completo en estadios iniciales o dejar una amplia gama de secuelas en estadios avanzados, desde leve miopía, hasta la ceguera irreversible por desprendimiento de la retina. Su gravedad es variable y se clasifica mediante un examen detallado del fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta.

La ROP se puede presentar en dos fases que se sobreponen entre sí en cierto grado: 1) Una fase aguda, en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa una respuesta retiniana a la lesión y 2) Una fase crónica o tardía en la que ocurre proliferación de las membranas hacia el vítreo, durante la cual se producen desprendimientos traccionales de retina, ectopia y cicatrización de la mácula, lo que lleva a una pérdida considerable de la visión, pudiendo llegar a la pérdida total de ésta. Casi el 90% de los casos de ROP aguda entran en regresión espontánea, y curan con reacción cicatrizal mínima y poca o ninguna pérdida visual. Menos del 10% progresan hasta una cicatrización importante.

1.3.2 Embriología. Las primeras manifestaciones del ojo en desarrollo aparecen en el embrión de 22 días, en forma de dos surcos profundos a cada lado del prosencefalo en invaginación. Al cerrarse el tubo neural, los surcos producen evaginaciones del prosencefalo, las vesículas ópticas. Poco después la vesícula óptica comienza a invaginarse y forma la cúpula óptica de doble pared.

La capa externa de la cúpula óptica se caracteriza por la aparición de pequeños gránulos de pigmento que reciben el nombre de capa pigmentaria de la retina. El desarrollo de la capa interna de la cúpula es más complicado. En los cuatro quintos posteriores, denominada porción coroidea de la retina, las células que rodean al espacio intrarretiniano se diferencian en los elementos fotorreceptores, los bastoncillos y los conos. Adyacente a la capa fotorreceptora aparece la capa del manto, la cual lo mismo que el cerebro, origina

las neuronas y las células de sostén. En la superficie se encuentra una capa fibrosa, que contiene los axones de las neuronas de las capas más profundas. Las fibras nerviosas de esta zona convergen hacia el pedículo óptico, que gradualmente se convierte en el nervio óptico (31).

Entre 24 y 40 días de gestación la retina proveniente del ectodermo, igual que el cerebro, se empieza a desarrollar. La migración de los elementos de la retina se da en forma centrífuga desde la papila óptica en la parte posterior del ojo, hacia la ora serrata en la periferia. Tal proceso incluye la formación de fibras nerviosas, células ganglionares, así como tejido de sostén y vasos sanguíneos.

De interés especial son los vasos sanguíneos retinianos, el ojo tiene tres sistemas vasculares: la coroides, la hialoides y los vasos retinianos. La retina inmadura es irrigada por la vasculatura coroidea que se desarrolla tempranamente y se encuentra en la superficie externa. Los vasos de la retina interna se desarrollan más tarde y nutren el grueso de la retina interna madura, su desarrollo se da a partir de la migración de células fusiformes desde la periferia de la papila óptica (empezando desde la semana 16 de gestación). La vascularización alcanza la parte nasal de la ora serrata a las 36 semanas y la parte temporal hasta las 40 semana de gestación.

Las células fusiformes que emergen de los vasos hialoideos son el origen de los vasos retinianos. Por detrás de las células fusiformes que van avanzando, se canalizan cordones de células angioblásticas y finalmente producen una red capilar comparada con una alambrada. Dicha alambrada capilar posteriormente se diferencia en arteriolas capilares y vénulas, esto por medio del flujo sanguíneo que selecciona vías principales y el estancamiento elimina otras (32).

1.3.3 Anatomía. Extendida en la cara profunda de la túnica vascular, en ella se encuentra el deutoneurona diencefálica, origen del nervio óptico; sus fibras se originan en la retina, convergen hacia el disco del nervio óptico y atraviesan sucesivamente la coroides, luego la esclera antes de constituir un cordón nervioso que emerge de la esclera debajo y medial del polo posterior del bulbo del ojo. Constituye el órgano receptor de las impresiones luminosas. Se extiende desde el nervio óptico a la cara posterior del iris, pero en contacto con la zona ciliar y el iris, se adelgaza y pierde sus caracteres sensoriales. Se describen dos partes: la primera de ellas es la porción coroidea, que se extiende desde el

nervio óptico a la ora serrata, su cara medial es rosada, vascular, lisa y presenta a su vez dos superficies particulares la papila óptica, en forma de disco, blanquecina, deprimida en centro, está situada a 3 Mm. medialmente y a 1 mm por encima del polo posterior del bulbo ocular, y la mácula que ocupa la parte posterior del globo ocular, es una superficie deprimida en su centro (fóvea central) bordeada por una retina espesa. La papila es el punto ciego de la retina. La mácula por el contrario, es el punto que percibe al máximo de los rayos luminosos. La segunda es la porción iridiana en la cual la retina se halla reducida a una capa de células que se adhiere a la cara posterior del músculo y de los procesos ciliares y luego a la cara posterior del iris.

La vascularización de la retina es través de la arteria central de la retina, rama de la arteria oftálmica originada en la carótida interna y sigue el trayecto del nervio óptico. Emerge a nivel de la papila y se divide en dos ramas, la ascendente y descendente, que se expande en dirección de la ora serrata en ramas mediales (nasales) y laterales (temporales). Las venas convergen en la papila para formar la vena central de la retina que sigue al nervio óptico y va a desembocar en la vena oftálmica (33).

Los componentes funcionales de la retina están dispuestos en capas desde el exterior al interior como sigue: 1) capa pigmentada, 2) capa de conos y bastones, 3) capa limitante externa, 4) capa nuclear externa, 5) capa plexiforme externa, 6) capa nuclear interna, 7) capa plexiforme interna, 8) capa ganglionar, 9) capa de fibras nerviosas y 10) membrana limitante interna (34).

1.3.4 Fisiopatología. La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienzan a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 32 semanas de gestación la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40 a 44 semanas. Cuando se produce un nacimiento prematuro, el proceso de la vasculogénesis normal de la retina puede alterarse. Una multiplicidad de factores pueden provocar primero una detención y luego un crecimiento anormal de los vasos retinales, produciendo así la retinopatía del prematuro.

Flyn describe el modelo de la vasculogénesis anormal para el desarrollo de ROP de la siguiente manera:

1.- Uno o varios agentes nocivos no identificados destruyen el endotelio vascular en el sitio en que es más vulnerable, es decir, en el que justamente se ha diferenciado a partir del mesénquima para formar la malla capilar primitiva.

2.- Sobreviven dos tejidos, el mesénquima y las arterias y venas maduras, y se unen por medio de los pocos conductos restantes. La supervivencia de estos tejidos, constituye la reacción vascular a la lesión. Forman una estructura que reemplaza al lecho vascular destruido: es la derivación arteriovenosa mesenquimatosas.

3.- La derivación arteriovenosa mesenquimatosas, es una estructura vascular única que no se observa en ninguna otra retinopatía y que forma una línea limítrofe definida entre la retina vascular y la avascular. Está compuesta por una red de células mesenquimatosas primitivas y endoteliales que están madurando bajo la alimentación de arterias y venas maduras. No se encuentran capilares en regresión de la derivación o cortocircuito. Esta estructura es la lesión patognomónica de la ROP aguda, y cuenta con ciertas características. En primer lugar tiene una localización y extensión en la retina; cuanto más posterior la localización y mayor la circunferencia de los vasos en desarrollo, más grave el pronóstico para el ojo. En segundo lugar, existe un periodo sésil después de producirse la lesión, durante el que se interrumpe todo desarrollo vascular del ojo. Este periodo puede durar días a meses, y durante su transcurso son muy pocos los cambios en los datos oftalmológicos. A continuación los tejidos que forman la derivación empiezan a engrosarse y la estructura, originalmente de color blanco grisáceo, se vuelve de color rosa o asalmonado e incluso rojo. Durante este periodo, en el cual se reinicia la actividad vasculogénica en la retina, se decide el destino del ojo. Si las células que están dentro de la derivación se dividen y se diferencian en endotelio capilar normal, formarán tubos endoteliales primitivos, y formarán una estructura gruesa y sin luz que marca el contorno de la derivación, un borde en cepillo regular de capilares que crecen con el tiempo hacia la retina avascular y le ofrece su riego sanguíneo. Esta es la esencia del proceso de regresión que ocurre en más del 90% de los casos de ROP. Si desafortunadamente las células primitivas que están dentro de la derivación se multiplican y se abren paso por la membrana limitante interna de la retina, pero en vez de diferenciarse en endotelio normal crecen en el cuerpo vítreo sobre la superficie retiniana, y hacia el cuerpo ciliar hasta llegar al ecuador del cristalino, ocurre proliferación membranal. Este proceso es resultado de la falta de diferenciación y de la proliferación destructiva de las células y de su invasión a los

espacios y tejidos a los que no pertenece, y culmina en desprendimiento retiniano por tracción. Esto representa el 10% restante de ROP (35).

Para que todo lo anterior se lleve a cabo se necesitan dos factores desencadenantes: una retina incompletamente vascularizada (recién nacidos pretérmino) y un aumento de la presión de oxígeno con hiperoxia retiniana relativa.

Esto conduce a vasoconstricción y disminución de los factores de crecimiento, como los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF-1) y endotelial vascular (VEGF); lo anterior da lugar a una detención de la vascularización y a una obliteración capilar, con disminución de la perfusión y posterior isquemia e hipoxia retinianas. Como respuesta se aumenta la expresión de diversos factores de crecimiento y angiogénicos (IGF-1, VEGF y otros).

Si esta respuesta es intensa y los factores vasogénicos no disminuyen, la angiogénesis es anormal y desorganizada, con importante vasoproliferación, lo cual puede conducir finalmente a inflamación, retinopatía proliferativa, fibrosis significativa y desprendimiento de retina. Aunque la hiperoxia y la formación de especies de radicales libres son sin gran duda una parte importante de la patogenia, se han implicado otros factores: citoquinas proinflamatorias, ciclooxigenasa-2, neuropéptido Y, óxido nítrico (NO) y déficit de factores tróficos y antioxidantes (35, 36, 37,38).

1.3.5 Factores de riesgo. Los 4 principales factores que se asocian a la retinopatía del prematuro son: prematurez, el uso de oxígeno, el sexo masculino y la raza blanca. Otros muchos factores se han postulado como factores de riesgo asociados, pero no se ha confirmado claramente ni demostrado en estudios bien hechos a gran escala. Algunos de ellos son: hipoxemia, tratamiento con indometacina, déficit de vitamina E y A, inositol, persistencia del conducto arterioso, falta de alimentación al pecho, esteroides postnatales, exposición a la luz, sepsis, sepsis por *Candida*, transfusiones sanguíneas numerosas, administración precoz de hierro, utilización de eritropoyetina, hipercapnia, apnea, acidosis metabólica, hemorragia intracraneal, administración de surfactante, etc. (25,39,40).

1.3.6 Clasificación. La clasificación emitida en la década de los 80's por "The Committee on Classification of Retinopathy of Prematurity" es la siguiente: PARAMETROS DE LA CLASIFICACION

1.3.6.1 Localización = ZONA

1.3.6.2 Extensión = HORAS DE RELOJ

1.3.6.3 Grado = ESTADIO

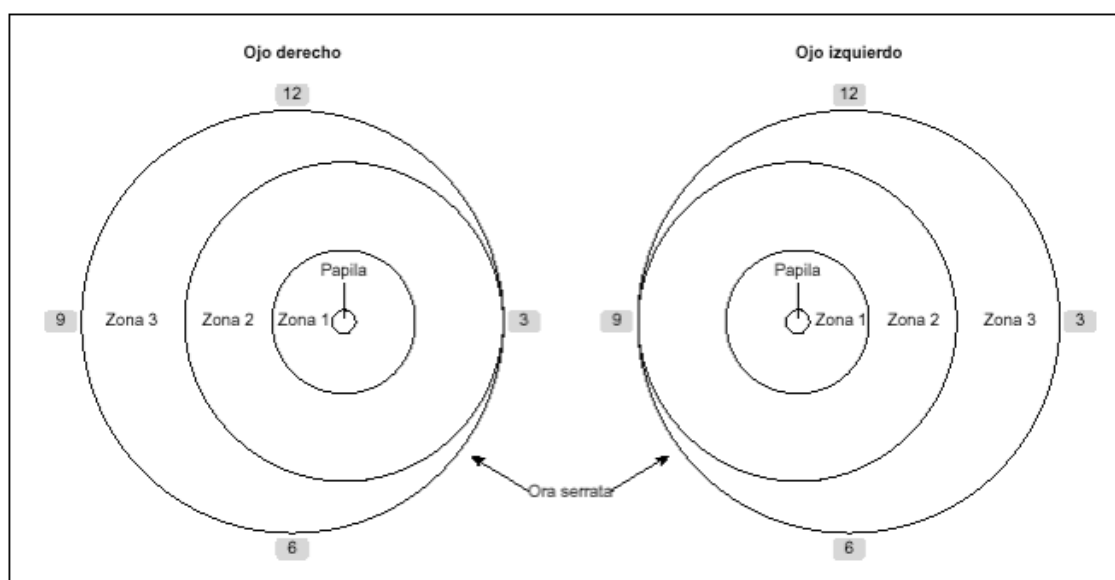


Figura 1.1 Localización por Zona

1.3.6.2 Extensión. Se describen las alteraciones siguiendo el esquema de las horas de reloj, 12 horas son 360°, cada hora 30° y nos sirve para determinar los parámetros del tratamiento (enfermedad preumbral y umbral).

Enfermedad preumbral. Se refiere al estadio 2 plus, estadio 3 sin plus o al estadio 3 plus que afecte menor extensión de la que define el umbral.

Enfermedad umbral. Se refiere a la presencia de 5 horas continuas u 8 horas discontinuas en etapa 3 con enfermedad plus. En esta etapa la ROP se encuentra en un punto de evolución en el que existe una probabilidad estadística de un 50% de evolución a ceguera. Esta correspondía a la indicación de tratamiento más clásicamente aceptada para enfermedades en zona II (41,42).

Sin embargo el criterio actual más aceptado para el tratamiento corresponde a las normas dadas por el ETROP (Early Treatment for Retinopathy of prematurity). En las cuales la

posibilidad de una evolución desfavorable tanto para zona I como II disminuyen significativamente al realizar el tratamiento más precozmente (44).

1.3.6.3 Grado. Severidad por estadio

Estadio 1. Línea de demarcación. Esta línea es una estructura delgada que separa la retina avascular anterior de la retina vascular posterior. Es relativamente plana, de color blanco, localizándose en el plano de la retina y los vasos retinianos que llevan a esta línea tienen terminación en cepillo. Figura 1.2



Figura 1.2 Grado 1 de ROP

Estadio 2. Línea de demarcación elevada o en cordillera. La línea de la etapa 1 ha aumentado a lo ancho y alto; este aumento de volumen se extiende más allá del plano de la retina. Esta cordillera puede cambiar su color de blanco a rosa y los vasos pueden dejar el plano retiniano y meterse en ella. Pequeños penachos aislados de nuevos vasos localizados sobre la superficie de la retina, pueden ser vistos desde esta cordillera. Figura 1.3

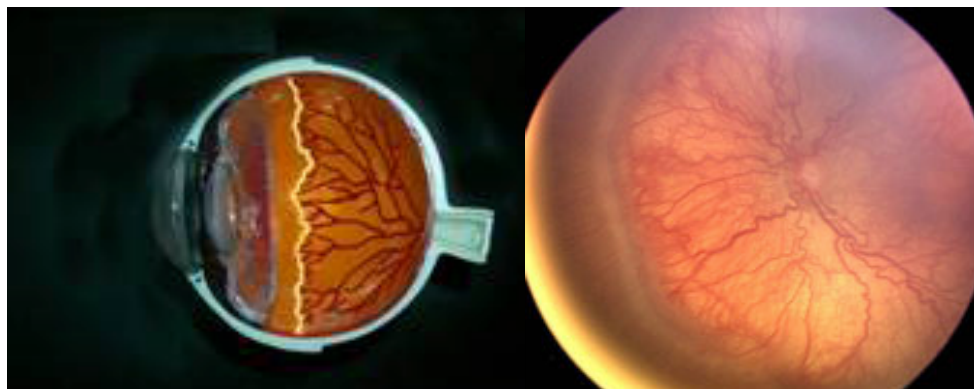


Figura 1.3 Grado 2 de ROP

Estadio 3. Línea de demarcación elevada o en cordillera con proliferación fibrovascular extrarretiniana. A la cordillera de la etapa 2 se le añade la presencia de tejido de proliferación fibrovascular extrarretiniana, la cual está localizada después de ella. Esta etapa puede dividirse en tres grados, de acuerdo a la proliferación fibrovascular y al daño:

3a) Leve. Tiene un aspecto deshilachado del borde, continúa con el borde posterior de la Cordillera.

3b) Moderada. La proliferación del tejido posterior al borde, no siempre está unido a él, es una proliferación, más extensa, forma arcos que van confluyendo, va perdiendo su color, moderada cantidad se infiltra al vítreo, pero está desconectado de la cordillera.

3c) Severa. La cantidad de proliferación es masiva y cubre el borde, la membrana confluyente es perpendicular a la retina o posterior a lo largo de la retina se encuentra dentro del vítreo. Figura 1.4

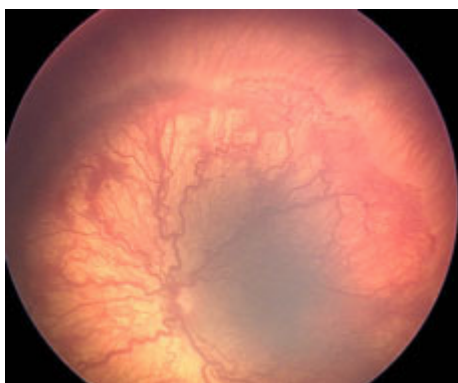


Figura 1.4 Grado 3 de ROP

Estadio 4. Desprendimiento parcial de la retina. A la etapa anterior se le añade desprendimiento parcial de la retina, el cual puede ser causado por un derrame exudativo de líquido, o tracción de ambos. Esta etapa se divide en dos:

4a) Desprendimiento de retina extrafoveal, puede ser de 360° e involucra la zona II y III. Este es el tipo de tracción cóncava que ocurre en la periferia sin involucrar a la mácula. El pronóstico para la visión en ausencia de extensión posterior, es relativamente bueno. Este desprendimiento de retina puede ser circunferencial o segmentario, ocupando únicamente una porción de la circunferencia de la periferia.

4b) El desprendimiento de retina que involucra la fovea es segmentario y usualmente se extiende en la forma de un pliegue desde el disco a través de la zona I para involucrar la

zona II y III. El pronóstico para la visión en este tipo de desprendimiento parcial de la retina es pobre. Figura 1.5

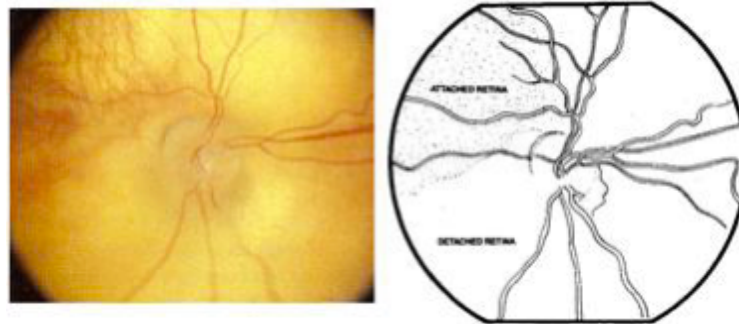


Figura 1.5 Grado 4 de ROP

Estadio 5. Desprendimiento total de la retina. El desprendimiento de retina (D.R.) es siempre en forma de embudo o túnel y la descripción del comité la propone hacer en dos apartados, en anterior y en posterior

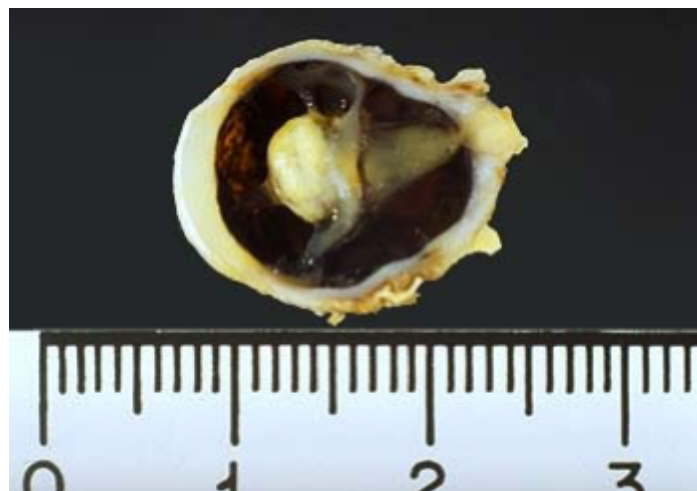


Figura 1.6 Estadio 5 de ROP

Enfermedad Plus. El plus es un indicador de actividad de la enfermedad que señala una incompetencia vascular progresiva, que indica cambios de anomalía retiniana y se caracteriza por engrosamiento y tortuosidad de los vasos de la retina del polo posterior, engrosamiento de los vasos del iris, rigidez de la pupila y opacidad vítrea. Existe además la descripción de un nivel intermedio de enfermedad plus (pre-plus) (41,42,43). Figura 1.7

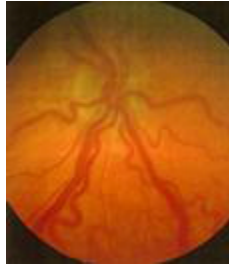


Figura 1.7 Enfermedad Plus

Enfermedad Agresiva posterior. Es un subtipo de la ROP posterior que se caracteriza por su aparición precoz, una rápida evolución y signos clínicos atípicos. La enfermedad Rush se subdivide a su vez en 3 etapas:

Etapa 1. En ella existe una detención en el crecimiento de los vasos retinales normales, pero sin una línea demarcatoria clara entre la retina vascular y la avascular como en una ROP clásica. En esta etapa se observa que los vasos de la periferia vascular están tortuosos y encrespados. Cuando se encuentra a un niño en esta situación, se le debe programar un nuevo examen de control dentro de las 72 horas siguientes.

Etapa 2. En esta etapa la cordillera o ridge clásico de la etapa 1 ha sido remplazado en forma total o parcial por una arcada arteriovenosa o vaso demarcatorio que circunscribe el límite de la retina vascular.

Etapa 3. En este caso se visualiza una proliferación neovascular plana que se presenta cercana al límite entre la retina vascular periférica y la retina avascular y se observa clínicamente como zonas rojizas que corresponden a neovasos (43).

Clasificación según ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity)

- **ROP tipo 1:** (se diagnostica como tal)

- ° Cualquier ROP en zona I, con enfermedad plus
- ° ROP en zona I, etapa 3, sin enfermedad plus
- ° ROP en zona II, etapa 1 y 2, asociada a enfermedad plus.

- **ROP tipo 2:**

- ° ROP en zona I, etapa 1 y 2, sin enfermedad plus
- ° ROP en zona II, estadio 3, sin enfermedad plus. (44).

1.3.7 Diagnóstico. El diagnóstico se hace realizando la exploración para tamizaje de ROP en RN de riesgo. Se debe de examinar a todos los RN con edades gestacionales entre las 31 y las 47 semanas de edad postmenstrual o entre las 4 y las 17 semanas de edad cronológica en los RN prematuros menores de 1250 gramos de peso al nacimiento (45,46).

Ya que existe disparidad entre los distintos centros nacionales se ha establecido que se debe examinar el fondo de ojo al 100% de los RN prematuros que cumplan con los siguientes criterios.

- * Todos los RN prematuros de menos de 1500 gramos al nacer y/o 32 semanas de edad gestacional o menos.
- * Los RN entre 1500 y 2000 gramos al nacimiento, con un curso clínico inestable o con factores de riesgo asociados, como transfusiones sanguíneas repetidas, sepsis y terapia con oxígeno prolongada, etc.
- * El primer examen debe ser a las 4 semanas de edad cronológica.
- * La frecuencia de los exámenes posteriores se determinará según el grado de la patología que se encuentre en cada uno de ellos.
- * Dos o tres veces a la semana en los casos de ROP tipo 2 en zona I.
- * Semanalmente para aquellos con inmadurez retinal en zona I o ROP tipo 2 en zona II.
- * Cada 2 semanas en los niños con menos de ROP 2 en zona II y III.

- * Los exámenes deben continuar hasta que la vasculatura retinal se complete hasta la ora serrata temporal o hasta que la enfermedad regrese luego del tratamiento o sea necesario un nuevo tratamiento con láser o cirugía.
- * En aquellos niños muy pequeños en los que se detecte madurez retinal en un primer examen esto debe ser corroborado por un segundo examen dentro de las 2 semanas siguientes, esto por el riesgo de confundir la vasculatura coroidea con los vasos retinales en ROP posteriores.

El examen del fondo del ojo se debe realizar en la sala de neonatología, oscurecida para facilitar el procedimiento, el cual se hace con oftalmoscopio binocular indirecto y con una lente de 20 a 28 dioptrías, usando separadores de párpados para prematuros, después de dilatar las pupilas con colirio de tropicamida y fenilefrina y aplicación de anestesia tópica. Si el RN es transferido a otro centro hospitalario previo al alta

oftalmológica, el estado de su condición retinal debe estar claramente especificado en el documento de traslado, así como la fecha del próximo control del fondo de ojo y si el RN es dado de alta del ambiente hospitalario antes de su alta oftalmológica, deberá darse seguimiento como paciente externo hasta alcanzar el desarrollo completo de la vasculatura retiniana (47).

En el Hospital General de Celaya se lleva a cabo el programa de detección y manejo de Retinopatía del prematuro, y fue el que se tomó en cuenta para el diagnóstico y manejo de los pacientes incluidos en este estudio, el cual se describe a continuación:

Todos los RN prematuros que pesen al nacer menos de 1500 gramos, o menores de 32 semanas de edad gestacional, o los que tengan menos de 34 semanas, además de los factores de riesgo que a continuación se mencionan: hiperoxia, hipoxia, hipercapnia, hipocapnia, acidosis metabólica, alcalosis metabólica, transfusiones sanguíneas, septicemia, leucomalasia, hemorragia intraventricular, deficiencia de vitamina E, alimentación Intravenosa prolongada, apnea, anemia, que hayan recibido oxígeno, antecedentes de sangrado materno, tabaquismo positivo, administración de indometacina, partos con nacimientos múltiples.

La valoración oftalmológica se realiza entre la tercera y cuarta semanas de edad postnatal de acuerdo a los protocolos previamente descritos.

Para el manejo se siguió el siguiente protocolo: Se les manejó con crioterapia o láser a los siguientes pacientes:

A todos los RN con enfermedad umbral.

A todos los RN con ROP en estadio 3 y que tengan más de 4 horas de reloj continuas en zona II, más enfermedad plus (enfermedad sub-umbral).

Todos los prematuros con enfermedad agresiva posterior (48).

1.3.8 Tratamiento. Hasta la fecha no existe ninguna terapia completamente eficaz de la ROP, ni tampoco ningún tratamiento para detener la progresión hacia las formas más graves. Los estadios I y II no requieren tratamiento, sólo se mantienen en observación. El estadio preumbral requerirá de vigilancia más estrecha especialmente cuando estamos cerca del estadio 3, pero menos de 5 horas continuas u 8 horas discontinuas, o bien cuando existe enfermedad plus en zona II. En el estadio umbral, definido como 5 horas

continúas u 8 discontinuas en etapa 3 con enfermedad plus, se requiere tratamiento con crioterapia o láser. El tratamiento debe instituirse dentro de las primeras 72 horas siguientes al diagnóstico. Toda la zona avascular debe recibir tratamiento. (49,50).

Crioterapia. Fue el tratamiento original desde 1970. El procedimiento puede ser realizado bajo anestesia general o tópica. Este involucra aproximadamente 20 aplicaciones de crioterapia bajo visualización directa en la retina avascular anterior en la cresta fibrovascular. El estrés del procedimiento en ocasiones requiere ventilación asistida. Las complicaciones más comunes son hemorragia intraocular, hematoma conjuntival, laceración conjuntival y bradicardia, efusión uveal y glaucoma secundario.

Láser. Un haz de láser alcanza la retina avascular a través del orificio pupilar, por lo que la lesión a esclera y tejidos circundantes y los efectos adversos son menos frecuentes. Es más fácil acceder a zonas posteriores. Los inconvenientes son las dificultades para tratar la zona más periférica de la retina ya que se requiere mayor manipulación del globo ocular mediante indentación escleral. En el estadio 4 el manejo es cirugía del desprendimiento de la retina (extraescleral o vitrectomía). En el estadio 5, el manejo es mediante vitrectomía aunque el éxito anatómico y funcional no alentador la mayoría de las veces (51).

La crioterapia se utilizó en etapas posteriores, pero el tratamiento preferido en la actualidad es la terapia con láser. En el estudio CRYO-ROP (Multicenter Trial of Retinopathy of prematurity) que es el estudio a mayor escala publicado en donde se trataron recién nacidos con ROP mediante crioterapia. Los resultados mostraron que ésta era útil para alcanzar el control y revertir el proceso de la enfermedad pero muchos niños quedaron con una pérdida visual significativa (52).

Más recientemente en el estudio ETROP se investigó a 6998 niños de menos de 1,251 gramos en 26 centros de E.U. Los niños con alto riesgo de ROP preumbral se distribuyeron aleatoriamente para recibir tratamiento precoz o convencional. Los estudios muestran que el tratamiento más precoz con láser se asocia a una disminución de los resultados visuales desfavorables a los 9 meses de edad postconcepcional: 14.5% frente a 19.5%. No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la ceguera. Y hubo más complicaciones durante el tratamiento precoz, como mayor hematoma conjuntival o subconjuntival, laceración conjuntival, hemorragia retinal, prerretinal o vítrea,

mayores complicaciones sistémicas como apnea, bradicardia, arritmias, etc. El 37% de los casos de ROP tipo I, no llegó nunca a alcanzar el estadio umbral, esto significa que si se trata a todos los RN en etapa 1, de cada 3 tratados con láser uno no hubiera requerido el tratamiento (44).

1.3.9 Prevención. El mejor medio para prevenir la ROP consiste en evitar el nacimiento prematuro, así como aplicarse con esta finalidad los esfuerzos de cuidado preventivos de la salud, cuidados prenatales y consejo nutricional. Desde 1956, se aprendió que no debe emplearse oxígeno libre (respiración prolongada y a concentración elevada), Así mismo, no se debe administrar a lactantes que no tienen necesidad del mismo. Cuando se administre oxígeno debe emplearse sólo para restablecer las concentraciones sanguíneas del mismo a los límites normales, y se interrumpirá su administración tan pronto como no se requiera para aliviar la hipoxia (49).

1.4 MARCO CONCEPTUAL

Para este estudio se utilizaron los siguientes conceptos:

Edad gestacional. Se define como la edad estimada del feto, calculada a partir del primer día del último periodo menstrual normal. Se expresa en semanas cumplidas. Para nuestro estudio la edad gestacional se tomó del expediente clínico.

Prematurez. Se define como todo aquel RN que nace antes de la semana 37 cumplida de la gestación.

Recién nacido de bajo peso. Se define como aquel RN vivo que pesa menos de 2500 gramos al nacimiento.

Recién nacido de muy bajo peso. RN que pesa 1500 gramos o menos al nacimiento.

Recién nacido de peso extremadamente bajo. RN que pesa 1000 gramos o menos al nacimiento.

Retinopatía del prematuro. Es un trastorno de los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo en RN prematuros.

Zona. Se define como la localización de la ROP, según el desarrollo de los vasos de la retina. Se describen zona I a la III.

Extensión. Describe las alteraciones siguiendo el esquema de las horas del reloj, 12 horas son 360°, cada hora 30°, y nos sirve para determinar los parámetros del tratamiento (enfermedad umbral o preumbral).

Grado o Estadio. Se refiere a la severidad de la ROP y se describe por estadios desde el 1 al 5.

Hiperoxia. Se definen como las concentraciones elevadas de oxígeno a presiones atmosféricas que pueden afectar de manera adversa la estabilidad de muchos órganos y sistemas, así como propiciar problemas clínicos mayores en el pulmón y la retina del RN prematuro. Se define como la presión de oxígeno mayor de 80 en gasometría arterial.

Hipoxia. Se define como las concentraciones bajas de oxígeno, que pueden afectar de manera adversa la estabilidad de muchos órganos y sistemas. Se define como hipoxia a la presión de oxígeno menor de 60 en gasometría arterial.

Acidosis metabólica. Descenso del PH sistémico por debajo de 7.35, por pérdida de bicarbonato sérico a través de los riñones o del tubo digestivo por aumento de algún ácido por fuentes externas o mediante procesos metabólicos alterados.

Hipercapnia. Se define como las concentraciones elevadas de dióxido de carbono a nivel sanguíneo, mayor de 45 en sangre arterial.

Anemia. Se define como la disminución de la hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar para la edad gestacional y el peso.

Apnea. Se define como un periodo determinado con supresión completa de la respiración por más de 15 a 20 segundos, o el tiempo de respiración después del cual se observan cambios funcionales en el RN como disminución de la frecuencia cardiaca a 80 por minuto aproximadamente o de la saturación de oxígeno de casi el 80%.

Transfusión sanguínea. Se define como la administración de componentes sanguíneos con fines terapéuticos.

Sepsis. Síndrome clínico que resulta de una infección sistémica y comprobada mediante hemocultivo u otro cultivo central positivo.

Hemorragia intraventricular. Es el tipo más frecuente de hemorragia intracraneal en el RN, principalmente en los prematuros, que se origina en la matriz subependimaria.

Persistencia del conducto arterioso. Se refiere a la persistencia de la permeabilidad del conducto arterioso que permite un cortocircuito de izquierda a derecha y que constituye uno de los principales problemas que enfrenta el RN prematuro.

Factor surfactante. Es una mezcla compleja de fosfolípidos y proteínas producidas y almacenadas en los neumocitos tipo II, que forman parte de la superficie interna del alveolo, disminuyendo su tendencia natural al colapso.

Funduscopia. Examen realizado para la evaluación de la enfermedad y con el que se visualiza la retina, órgano principalmente afectado en esta patología. Este es realizado por un oftalmólogo experto, mediante un oftalmoscopio indirecto y el empleo de lentes aéreas.

Cirugía Láser. Procedimiento mediante el cual se aplica láser a la retina avascular. Se realiza mediante un equipo especial (láser diodo 532 u 810 nm) y por un oftalmólogo debidamente acreditado.

Crioterapia. Técnica más antigua de tratamiento de ROP, con peores resultados anatómicos y funcionales al compararlo con el láser.

Cirugía vitreoretinal. Técnica quirúrgica que se utiliza en los casos más avanzados de ROP, estado al cual se puede llegar en un alto porcentaje en los casos que no son diagnosticados oportunamente o incluso en los casos que son tratados con láser pero que por lo agresivo de la enfermedad requiere de esta cirugía en forma adicional. Es un procedimiento de alta complejidad y sólo se realiza por oftalmólogo experimentado en cirugía de vítreo y retina.

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 que se ha desarrollado el tejido vascular que avanza desde el nervio óptico hasta la ora serrata.

Zona avascular. Parte de la retina que por su inmadurez aún no tiene vasos sanguíneos.

Neovascularización. Se refiere al tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular y cuya proliferación es la base del problema fisiopatológico de ROP.

Comunicación (Shunt) arteriovenoso. Zona de unión de vasos arteriales y venosos. Mientras mayor se a esta zona, la ROP tiende a ser más grave.

Cresta, lomo o borde. Área anatómica en donde se produce el shunt arteriovenoso y la proliferación de los vasos de neoformación.

Proliferación fibrovascular extraretiniana. Presencia de tejido vascular anormal fuera de la retina, hacia la cavidad vítrea.

1.5 JUSTIFICACION:

Magnitud. La ROP es la principal causa de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en recién nacidos pretérmino, sobre todo en los más inmaduros a nivel mundial. Debido a los avances tecnológicos en los últimos años, se ha logrado un aumento en la sobrevivencia de este grupo de edad, y así mismo la frecuencia de la enfermedad. Las formas severas de la ROP tienen como resultado una alteración visual importante debidas al desprendimiento de la retina y la ceguera que este conlleva, otras consecuencias menos graves son miopía, estrabismo, epifora, opacidad corneal, catarata, hiperemia, asimetría de las fisuras palpebrales. Todos estos problemas acarrear un alto costo para la comunidad, pero también individual por afección del lenguaje, desarrollo motor y social del niño.

Trascendencia. En el Hospital General de Celaya se desconoce la frecuencia actual de retinopatía del prematuro, así como la severidad de la enfermedad. Debido a que es una enfermedad altamente incapacitante que va desde los problemas de refracción hasta la ceguera, es de suma importancia conocer la casuística local para poder realizar posteriormente protocolos encaminados a detectar factores de riesgo, prevenir y disminuir los casos de ROP.

Vulnerabilidad. Existen problemas en la estandarización para la semana de revisión oftalmoscópica así como su revisión rutinaria en todos los RN pretérmino con factores de riesgo por lo que se tendrá que realizar una estrategia de revisión para dichos neonatos. Además debido a que este estudio es retrospectivo y la información se tomará de los expedientes clínicos se corre el riesgo de que éstos se encuentren incompletos.

Factibilidad. Para la realización del estudio contamos con la población de pacientes prematuros, con la infraestructura, el personal médico de neonatología y oftalmología. Así como con el servicio de archivo clínico, en donde se encuentran los expedientes necesarios para el estudio.

1.6 HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo, no requiere de hipótesis.

1.7 OBJETIVO GENERAL:

1. Conocer la frecuencia, características clínicas y factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008.

1.7.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar a los pacientes que presentan Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008, mediante los registros de Neonatología, de Oftalmología y de los expedientes clínicos.

2. Describir el grado de Retinopatía del Prematuro, así como las características clínicas de los pacientes identificados en el Hospital General de Celaya del 1o enero al 31 de diciembre del 2008.

3. Describir los factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro de los pacientes identificados en el Hospital General de Celaya del 1o de enero al 31 de diciembre del 2009.

CAPÍTULO 2

II. METODOLOGIA

2.1 Diseño del estudio. Observacional, descriptivo, retrospectivo. Serie de casos.

2.2 Universo de trabajo Se incluyó a todos los pacientes de ambos sexos, atendidos en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008, que pesaron al nacer menos de 1500 g, pacientes prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional o menores de 34 sin importar el peso, con factores de riesgo de desarrollar ROP como hiperoxia, hipoxia, hipercapnia, acidosis metabólica, apnea, transfusión sanguínea, anemia, sepsis, hemorragia intraventricular, persistencia del conducto arterioso, etc.

2.3 Muestra, cálculo muestral y sistema de muestreo. Se incluyeron todos los pacientes prematuros a los que se les diagnosticó cualquier grado, zona o extensión de ROP, valorados por oftalmólogo experimentado.

2.4 Unidad de observación. Estuvo constituido por todos los pacientes recién nacidos prematuros que fueron atendidos en el Hospital General de Celaya, con retinopatía del prematuro, que fueron valorados y diagnosticados por el servicio de oftalmología.

2.5 Criterios de inclusión. Pacientes recién nacidos prematuros que fueron atendidos en el Hospital General de Celaya, del 1o de enero al 31 de diciembre del 2009, con diagnóstico de ROP realizado por oftalmólogo experimentado. Los que contaron con expediente clínico completo.

2.6 Criterios de exclusión. Los pacientes RN prematuros que no contaron con expediente clínico completo. Error en el diagnóstico de ROP.

2.7 Operacionalización de las variables.

Operacionalización de las variables. VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	MEDIDAS DE RESUMEN
Sexo	a) Masculino b) Femenino	Cualitativa	Proporción
Edad gestacional	Semanas	Cuantitativa discreta	Promedio, DE
Peso al nacer	Gramos	Cuantitativa discreta	Promedio, DE
Hiperoxia	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Hipoxia	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Acidosis metabólica	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Hipercapnia	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Apnea	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Anemia	Hemoglobina en gramos	Cuantitativa	Promedio, DE
Transfusión sanguínea	Número	Cuantitativa discreta	Promedio, DE
Sepsis	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Hemorragia Intraventricular	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción

VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	MEDIDAS DE RESUMEN
Persistencia del conducto arterioso	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Surfactante	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Regresión de ROP	a)Si b)No	Cualitativa	Proporción
Zona de ROP afectada	a)Zona I b)Zona II c)Zona III	Cualitativa	Proporción
Extensión ROP	a) Preumbral b) Umbral	Cualitativa	Proporción
Grado de ROP	a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5	Cualitativa	Proporción
Enfermedad Plus	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción

Enfermedad Agresiva	a)Presente b)Ausente	Cualitativa	Proporción
Tratamiento	a)Medico b)Crioterapia c)Láser d)Cirugía vítrea	Cualitativa	Proporción

2.8 Estrategias de trabajo clínico y de campo. Se programaron citas con el director de tesis y el asesor de metodología cuantas veces fue necesario. Se localizaron bases de datos para la obtención de la información, artículos o publicaciones, y una vez recolectada la información se analizó para obtener los resultados necesarios para el trabajo. Una vez presentado y aprobado el protocolo se realizó la captura, y de la siguiente manera: Se procedió a la localización de los pacientes con el diagnóstico de ROP realizado por oftalmólogo experimentado, mediante oftalmoscopia indirecta y que cumplió con los criterios de inclusión, los datos se obtuvieron a través de la revisión de los expedientes de los RN con riesgo a desarrollar ROP. Obtuvimos a los que tuvieron el diagnóstico, posteriormente se localizó el expediente de donde se obtuvo el resto de la información, la cual se vació a un cuestionario realizado, al obtener los datos del paciente se tomó como caso.

2.9 Instrumentos de medición. No existen

2.10 Métodos de recolección de la información. Se realizó la evaluación de los pacientes con diagnóstico de ROP mediante un cuestionario.

2.11 Método de captura de la información. La información se recabó mediante el anexo 7.1 (un cuestionario). Se capturó con el programa Excel y el programa SPSS.

2.12 Análisis estadístico. Para las variables cualitativas se utilizó la proporción como medida de resumen y para las variables cuantitativas discretas promedio y desviación estándar.

2.13 Consideraciones éticas. No existen implicaciones éticas, ya que es un estudio retrospectivo, en el cual no existe ningún tipo de intervención.

2.14 Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD/MES	AÑO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Elaborar pregunta de investigación	2009	■	■										
Revisión bibliográfica	2009			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboración del planteamiento del problema	2009			■	■	■							
Presentación del planteamiento del problema	2009					■							
Elaboración de antecedentes	2009						■	■	■				
Elaboración de justificación	2009						■	■	■				
Elaboración de metodología	2009						■	■	■				
Presentación del proyecto de investigación	2009										■		
Recolección de la información	2009					■	■	■	■	■			
Captura de la información	2009							■	■	■	■		
Resultados y discusión	2009								■	■	■	■	
Presentación de la tesis	2009												■

2.15 Desglose financiero

HUMANOS:

Médico Oftalmólogo especialista en Retina y Vítreo, médico neonatólogo, médico pasante de la especialidad en oftalmología.

MATERIALES:

1 caja de lápices marca mirado mediano

1 caja de pluma marca Bic tinta negra

2 paquetes de 500 hojas blancas marca Xerox

1 caja de CD grabables marca Sony

Impresora marca HP 1022

Computadora marca Acer

III.- RESULTADOS

Durante el año 2008, en el Hospital General de Celaya nacieron 5704 niños, de ellos 408 fueron prematuros menores o iguales de 36 semanas de gestación, de éstos últimos 184 recién nacidos pesaron menos de 2500 gramos, de éstos se valoró por el servicio de oftalmología a 115 recién nacidos con factores de riesgo.

Se realizó un estudio de observacional, descriptivo, retrospectivo, serie de casos a partir de 115 recién nacidos con factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro, durante el periodo del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008, según el protocolo de este Hospital. Los casos estudiados fueron 73, correspondiendo a una frecuencia de 17.89% recién nacidos prematuros con distintos grados de retinopatía del prematuro, según la clasificación internacional, se estudió su frecuencia, características clínicas y factores de riesgo.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: la variable dependiente fue retinopatía del prematuro y las independientes fueron peso, edad, gestacional, sexo, hiperoxia, hipoxia, acidosis metabólica, hipercapnia, apnea, transfusiones sanguíneas, anemia, sepsis, sepsis por Candida, hemorragia intraventricular, persistencia de conducto arterioso, administración de surfactante, grado, zona afectada, extensión, enfermedad plus y tratamiento.

En este estudio se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la indicación o no de tratamiento y se describieron las variables de los mismos. Los pacientes quirúrgicos presentaron una edad gestacional promedio de 30.13 semanas, una desviación estándar de 2.60, y una mediana de 30. En los no quirúrgicos la media fue de 32.53 semanas, una desviación estándar de 1.84, y una mediana de 32.40.

La frecuencia de ROP con respecto a la edad gestacional y el estadio o grado de la misma fue la siguiente: Se encontraron 6 pacientes menores de 28 semanas (1.47%), de éstos 2 (33.33%) presentaron el grado 3 sin plus, 2 (33.33%) desarrollaron retinopatía del prematuro umbral requiriendo tratamiento y otros 2 (33.33%) presentaron la variedad agresiva posterior requiriendo tratamiento. Se detectaron 35 (8.57%) pacientes entre 28 y

31 semanas, en 14 (40%) de ellos se presentó la enfermedad en grado 1, en 3 (8.57%) en grado 2, en 9 (25.71%) pacientes en grado 3 sin enfermedad plus y en 9 (25.71%) se diagnosticó enfermedad umbral recibiendo todos ellos tratamiento con láser. De los pacientes mayores de 31 semanas y hasta 34 fueron 32 pacientes (43.83%), de los cuales en 22 recién nacidos (68.75%) se presentó el grado 1, en 3 pacientes (9.37%) el grado 2, en 3 pacientes (9.37%) grado 3 sin plus y en 4 pacientes (12.5%) enfermedad umbral que requirió tratamiento, en ninguno de los casos se encontró el grado IV o V de la enfermedad.

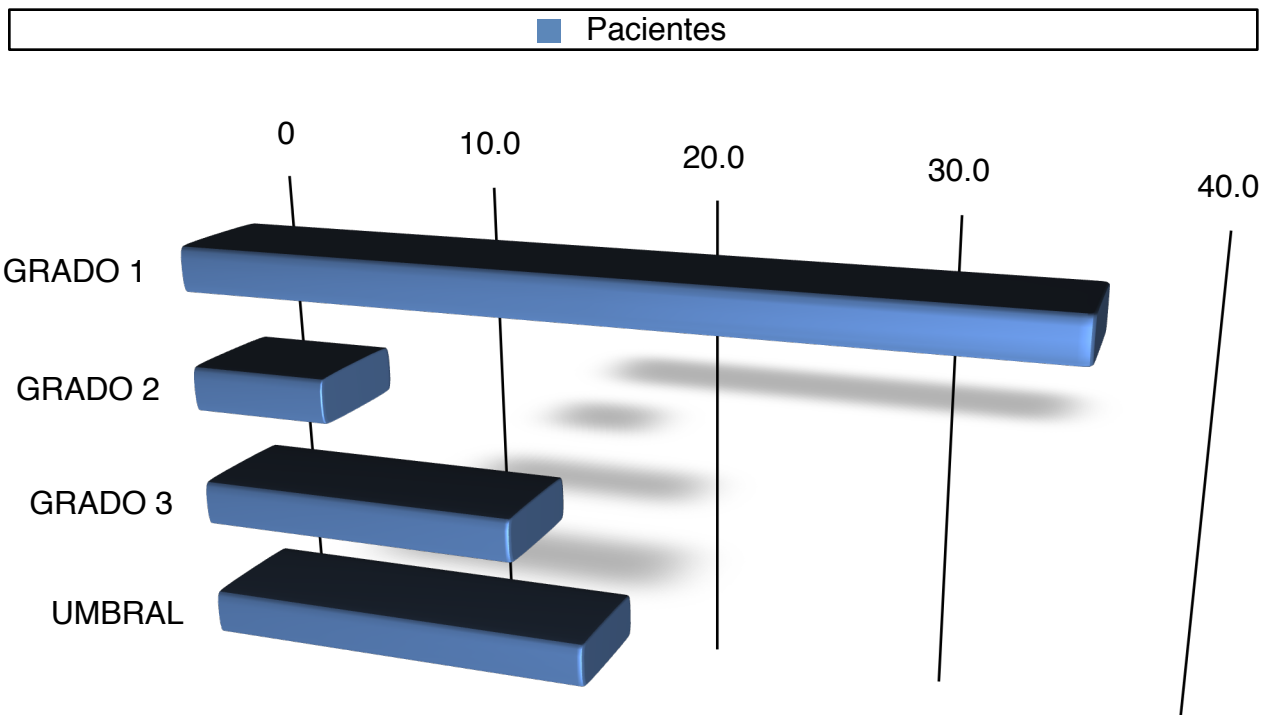
Con respecto al peso encontramos que la frecuencia de ROP en los 73 recién nacidos que se estudiaron en el Hospital General de Celaya del 1o de Enero al 31 de Diciembre del 2008, fue la siguiente:

En los pacientes quirúrgicos se encontró un peso promedio de 1081.20 gramos, una desviación estándar de 239.23 y una mediana de 1135 gramos. En los pacientes no quirúrgicos un promedio de 1328 gramos, una desviación estándar de 241.45, y una mediana de 1320 gramos.

Se detectaron a 4 pacientes (5.47%) con peso al nacer menor a 1000 gramos, de ellos 2 (50%) presentaron la enfermedad umbral y 2 (50%) desarrollaron la variedad agresiva posterior. Con peso de 1000 a 1500 gramos se detectaron 46 pacientes (63.01%), de éstos 24 (52.17%) presentó ROP grado 1, en 4 recién nacidos (8.70%) el estadio 2, en 9 (19.57%) el estadio 3, en 9 (19.56%) en estadio umbral.

Los pacientes con peso al nacer entre 1500 y 2000 gramos fueron 23 (31.50%), de ellos 12 pacientes (52.17%) se encontraron en estadio 1, 2 (8.69%) pacientes con grado 2 de la enfermedad, en 5 (21.73%) el grado 3 sin plus y en 4 (17.39%) la enfermedad umbral requiriendo tratamiento.

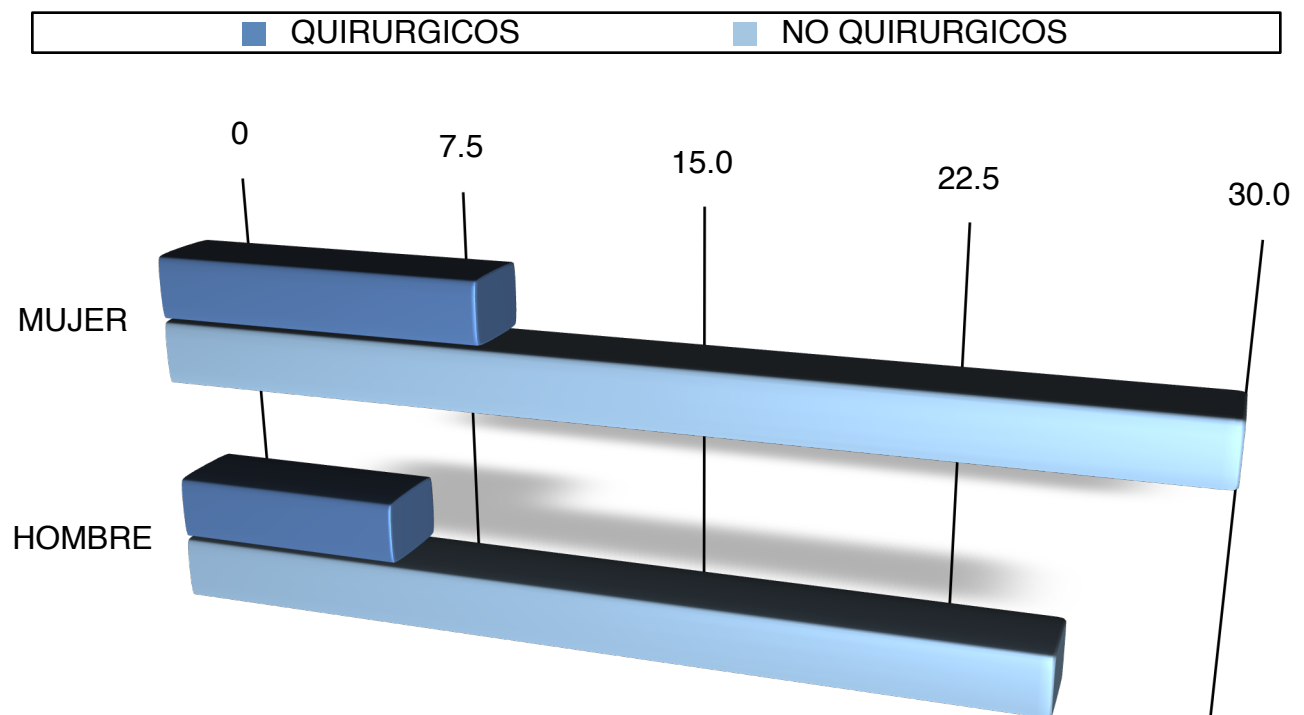
Los resultados se presentan a continuación.



Gráfica 1. Frecuencia de estadio de Retinopatía del Prematuro

En el concepto de factores de riesgo de retinopatía del prematuro y relación con el sexo encontramos que del total (73) de pacientes estudiados 36 (49.31%) fueron del sexo masculino y 37 (50.68%) del sexo femenino.

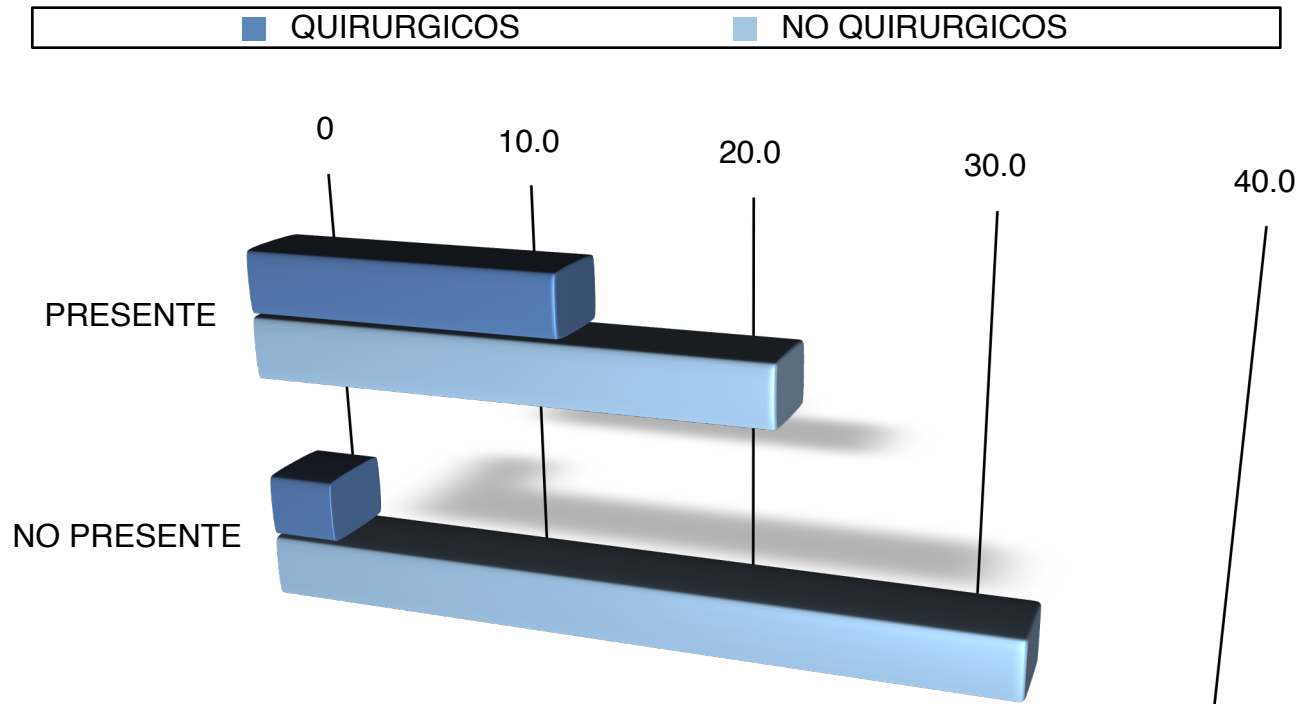
De los 17 pacientes quirúrgicos 7 (41.17%) fueron del sexo masculino, y 10 (58.83%) del sexo femenino. Del total de los 56 pacientes no quirúrgicos encontramos a 26 (46.42%) del sexo masculino y 30 (53.58%) del sexo femenino.



Gráfica 2. Relación hombre/mujer

La frecuencia de factores de riesgo de ROP en relación a la hiperoxia: encontramos: que de los pacientes quirúrgicos en 14 (83.33%) estuvo presente, y en 3 (16.67%) estuvo ausente.

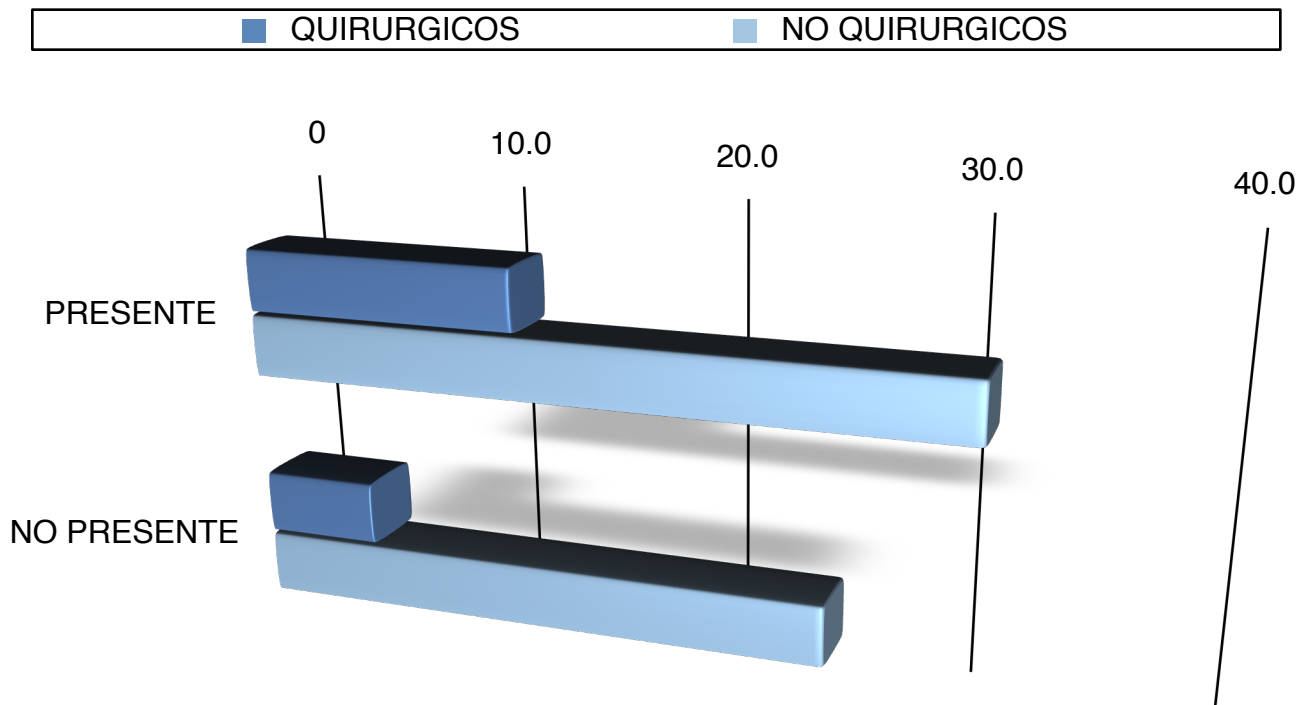
En los pacientes no quirúrgicos la hiperoxia estuvo presente en 23 de ellos (41.08%) y ausente en 33 (58.92%).



Gráfica 3. Hiperoxia

En relación de los factores de riesgo, la frecuencia de hipoxia que encontramos que en los pacientes quirúrgicos fue como a continuación se describe: estuvo presente en 12 pacientes (70.59%), y ausente en 5 (29.41%).

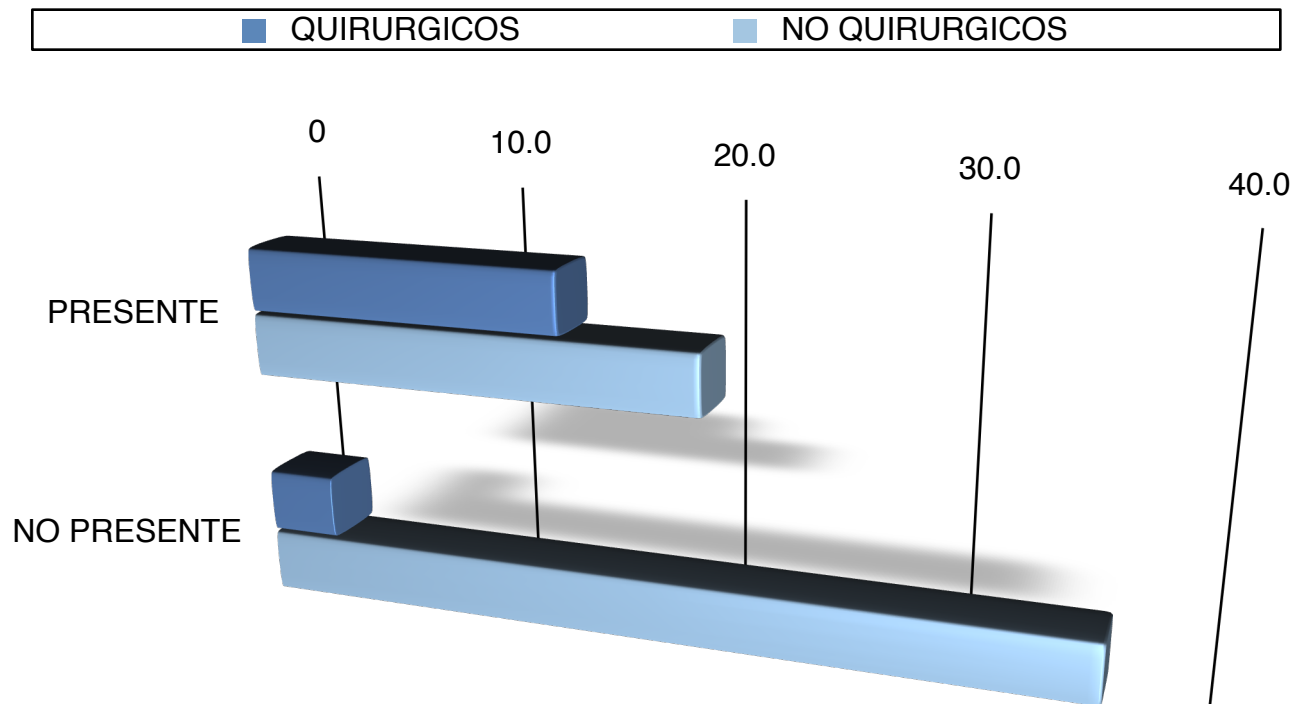
En los pacientes no quirúrgicos la hipoxia estuvo presente en 31 pacientes (55.36%) y ausente en 25 (44.64%).



Gráfica 4. Hipoxia

En relación de los factores de riesgo en el concepto de acidosis metabólica encontramos que en los pacientes quirúrgicos estuvo presente en 14 recién nacidos (82.35%), y ausente en 3 (17.65%).

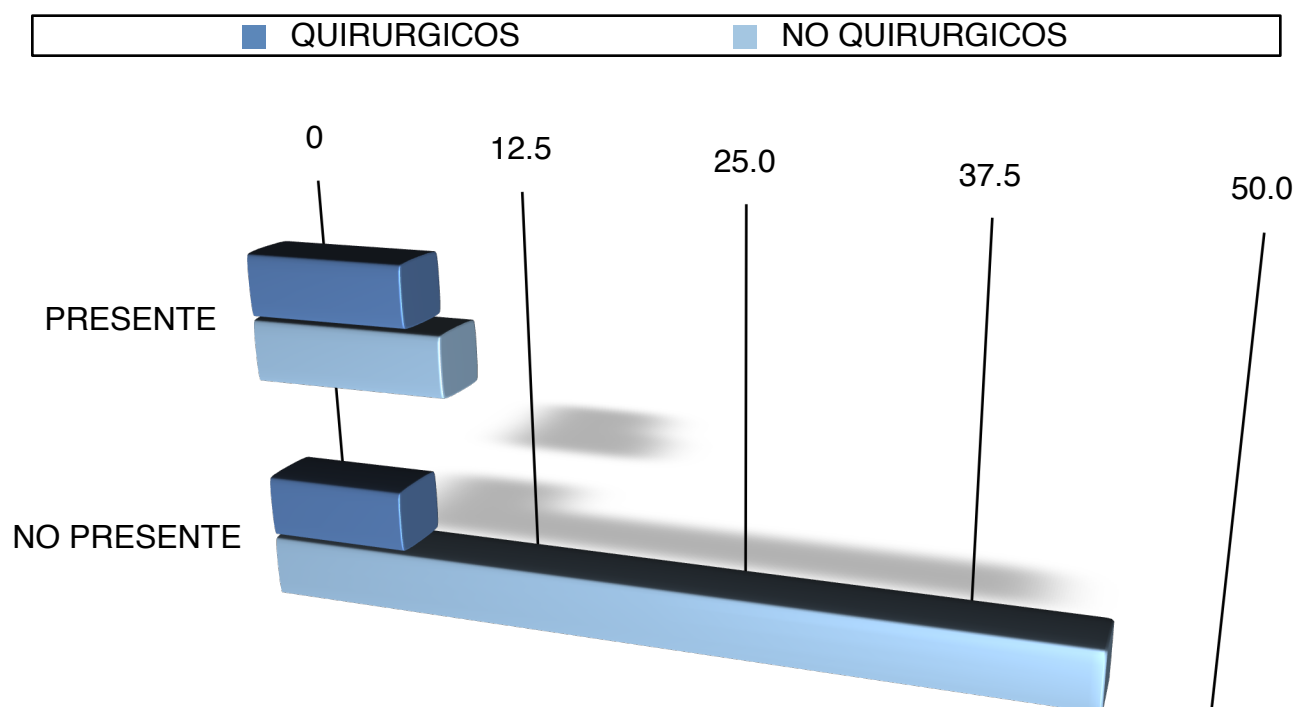
En los pacientes no quirúrgicos la acidosis metabólica estuvo presente en 20 recién nacidos (35.71%) y ausente en 36 (64.29%).



Gráfica 5. Acidosis metabólica

En relación de los factores de riesgo la frecuencia de hipercapnia que encontramos en los pacientes quirúrgicos fue el siguiente: estuvo presente en 9 recién nacidos (52.94%), y ausente en 8 (47.06%).

En los pacientes no quirúrgicos la hipercapnia estuvo presente en 11 recién nacidos (19.64%) y ausente en 45 (80.36%).



Gráfica 6. Hipercapnia

En relación a la anemia encontramos que la hemoglobina en los pacientes quirúrgicos tuvo un promedio de 9.68, una desviación estándar de 2.43 y una mediana de 9. En los pacientes no quirúrgicos encontramos un promedio de 11.73 una desviación estándar de 2.76, y una mediana de 11.4.

El número de transfusiones en pacientes quirúrgicos fue el siguiente: en los pacientes quirúrgicos se encontró promedio de 7 una desviación estándar de 6.83, y media de 5, en los no quirúrgicos un promedio de 6.86, una desviación estándar de 5.64 y una mediana de 8.

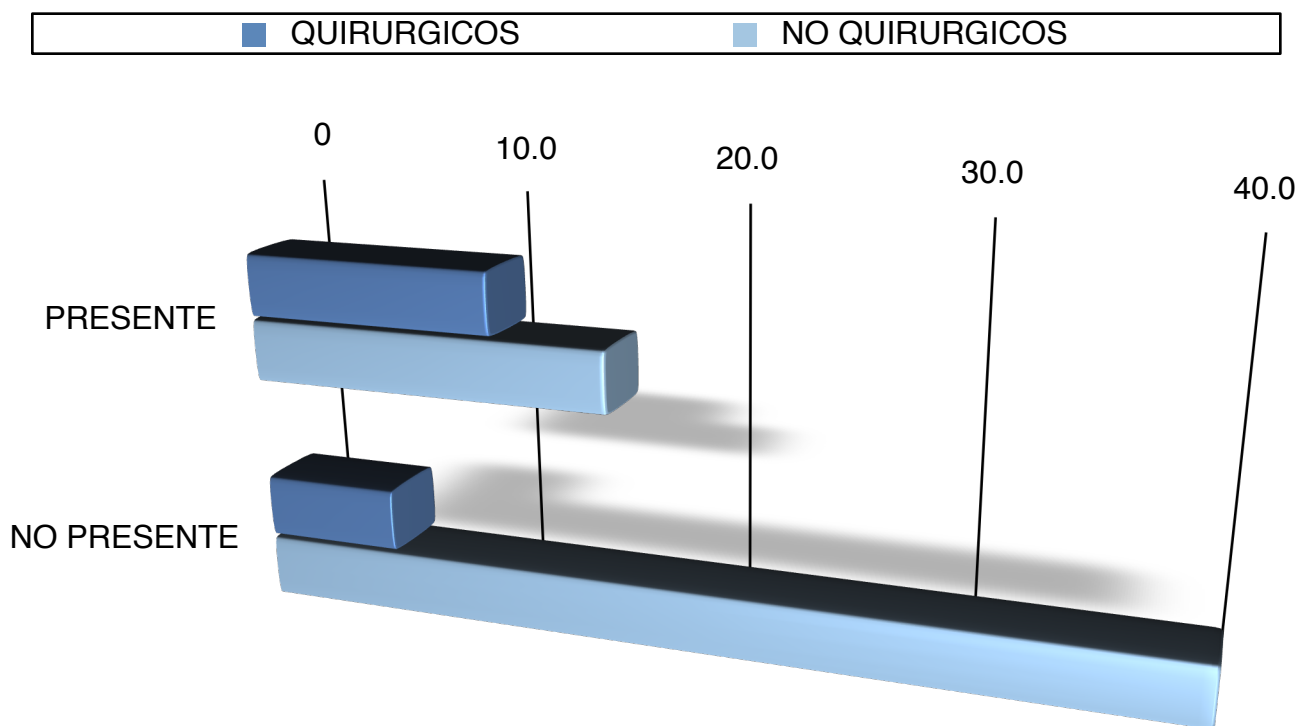
Se administraron 0 transfusiones en 3 pacientes, 1 transfusión en 2 pacientes, 2 transfusiones en 4 pacientes, 4 transfusiones en 7 pacientes y 5 transfusiones en 1 paciente. El número de transfusiones en pacientes no quirúrgicos fue el siguiente: 0 transfusiones en 35 pacientes, 1 transfusión en 8 pacientes, 2 transfusiones en 8 pacientes, 3 transfusiones en 2 pacientes, 4 transfusiones en 2 pacientes, y 10 transfusiones en 1 paciente.

En relación con el factor de riesgo de sepsis encontramos que en los pacientes quirúrgicos estuvo presente en 11 recién nacidos (64.70%), y ausente en 6 (35.30%). En los pacientes no quirúrgicos la sepsis estuvo presente en 26 recién nacidos (46.43%) y ausente en 30 (53.57%).

En relación con la hemorragia intraventricular encontramos que en los pacientes quirúrgicos se presentó en 3 recién nacidos (17.64%), y estuvo ausente en 14 (82.36%). En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 7 recién nacidos (12.5%) y ausente en 49 (87.5%).

En relación con la persistencia del conducto arterioso encontramos que en los pacientes quirúrgicos se presentó en 1 recién nacido (5.88%), y estuvo ausente en 16 (94.12%). En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 3 recién nacidos (5.36%) y ausente en 53 (94.64%).

En relación con la administración de factor surfactante encontramos que en los pacientes quirúrgicos se presentó en 11 recién nacidos (64.70%), y estuvo ausente en 6 (35.30%). En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 16 recién nacidos (28.57%) y ausente en 40 (71.43%)



Gráfica 7. Administración de surfactante

En cuanto a las zonas afectas en los pacientes con retinopatía del prematuro, se observó que en 2 (11.76) de los pacientes quirúrgicos se presentó la enfermedad en la zona I, en 6 (35.29%) recién nacidos en la zona II y en 9 (52.94%) pacientes en la zona III.

En los pacientes no quirúrgicos en 23 (41.07%) se encontró afectación de la zona II y en 33 pacientes (58.93%) en la zona III.

En lo que se refiere a la extensión de pacientes con retinopatía del prematuro, encontramos que en los pacientes quirúrgicos 2 (11.76%) presentaron la extensión agresiva posterior y 15 (88.24%) en umbral.

En cuanto a la presencia o ausencia de enfermedad plus en recién nacidos con retinopatía del prematuro, encontramos que en el 100% de los pacientes quirúrgicos estuvo presente. En los pacientes no quirúrgicos estuvo presente en 8 recién nacidos (14.28%) y en 48 (85.71%) se encontró ausente.

El tratamiento de los pacientes con ROP fue mediante observación, crioterapia y láser; En 1 paciente (5.88%) se realizó criocirugía y en 16 de ellos (94.11%) el manejo fue con láser. Cincuenta y seis pacientes fueron mantenidos en vigilancia estrecha hasta la resolución de cuadro de retinopatía. Ninguno de los pacientes que requirieron tratamiento fue sometido a un segundo procedimiento.

La evolución de los 73 pacientes con distintos grados de ROP se comentan a continuación: en 56 recién nacidos (76.71%) se presentó regresión espontánea y en los 17 (23.29%) restantes se realizó manejo quirúrgico como crioterapia o láser.

IV.- DISCUSION

En este estudio encontramos a 73 pacientes, con algún grado de Retinopatía del Prematuro, correspondiendo a una frecuencia del 17.89%, correlacionándose con la incidencia reportada en otros estudios, como el estudio realizado en Chile durante el año 2000, en donde se estudiaron 248 recién nacidos, de ellos se encontraron a 70 pacientes con algún grado de ROP, la incidencia global fue de 28.2%, (20), otro realizado en Monterrey México, reporta una incidencia global de 26.3%.(4). En otros estudios se observan resultados variables como el realizado en Vietnam de 1 año de seguimiento, en el que se encontró una incidencia de 45.8% (21), hasta del 21% en países desarrollados como España (16).

La retinopatía grave es decir estadios 3 o mayores, se presentaron en 31 pacientes (42.46%), los cuales requirieron manejo quirúrgico mismo que se realizó en todos los casos y sin la presencia de complicaciones importantes. Estos resultados contrastan con lo reportado en la literatura, ya que se reporta una incidencia de ROP grave desde el 3.7 en países desarrollados como España, (16), hasta el 9.3% en Vietnam (21), reportándose la incidencia más alta del 10.2% en Monterrey México. (4) En este estudio podemos observar que la encontrada en el Hospital General de Celaya es significativamente mayor a la encontrada en otros estudios.

Se observó una relación inversa entre la presencia de retinopatía y el peso al nacimiento, en este estudio encontramos que la mayoría de los pacientes (63.01%) se localizaron entre 1000 a 1500 gramos, y que los pacientes menores de 1500 gramos, son los que presentan mayor severidad de retinopatía, tal como lo describe la literatura.

En cuanto a la edad gestacional de los pacientes con ROP, encontramos también una relación inversa en su presentación, encontramos a 6 pacientes menores de 28 semanas, y el 66.66% de éstos presentó retinopatía en estadio grave, correspondiendo también a los reportado por la literatura, se menciona en un estudio de 9 años de seguimiento que la ROP se encontró con más frecuencia entre menores de 28 semanas y menores de 1000 gramos. (15) Nuestra población de ese peso y esa edad gestacional es poca, siendo

mayor entre las semanas 28 y 34, así como la que presenta también grados severos de ROP, esto correspondiendo a lo encontrado en un estudio en Vietnam, en el que se concluye que en países en vías de desarrollo se presentan formas más graves de ROP, así como en pacientes con mayor edad gestacional.

En cuanto a los factores de riesgo encontrados, observamos que el sexo es importante, en este estudio encontramos 49.31% de pacientes del sexo masculino y 50.69% del sexo femenino, reportándose en la literatura una mayor frecuencia de ROP en el sexo masculino. En este estudio se encontró estadios más graves y que requirieron manejo quirúrgico en el sexo masculino (54.17%), y mayor regresión en el femenino (53.49%), lo cual va acorde con lo reportado.

Otros factores de riesgo de importancia encontrados son la hiperoxia y la acidosis metabólica, observándose en el 83.33% los pacientes con estadios graves y que requirieron manejo quirúrgico. La hipercapnia, y la hipoxia se presentó entre el 52.94% y el 70.59% respectivamente de estos pacientes. La presencia de sepsis en el 64.70% de los pacientes con retinopatía grave contrasta con lo reportado en la literatura reportando mayor frecuencia en pacientes con fungemia.

El número de transfusiones y la presencia de anemia también se reporta mayor en pacientes con ROP grave. La presencia de hemorragia intraventricular (29.17%), persistencia del conducto arterioso (4.17%) y administración de surfactante (87.50%).

Entre los pacientes con estadios leves de ROP, encontramos los mismos factores de riesgo pero con menos frecuencia. La hiperoxia y la acidosis metabólica, se presentó del 41.08% y de 35.71% respectivamente, la hipoxia en 55.36% y la hipercapnia en el 19.64%.

La zona I estuvo afectada en 2 pacientes quienes fueron sometidos a fotocoagulación con láser y evolucionaron satisfactoriamente a remisión de la enfermedad probablemente por el diagnóstico y manejo oportunos. La más afectada fue la zona III, tanto en pacientes quirúrgicos como no quirúrgicos, relacionándose con la edad gestacional de nuestra población de estudio y con el área de maduración.

De los pacientes incluidos en este estudio 15 presentaron ROP umbral y todos recibieron tratamiento oportuno, 2 de los pacientes tratados presentaron la variedad agresiva posterior .

La enfermedad plus, fue diagnosticada en el 100% de los pacientes quirúrgicos, y en el 14.28% de los no quirúrgicos, lo cual nos habla de enfermedad activa, como se describe en la literatura, junto con el estadio y la zona, son los que predicen si se requiere manejo con cirugía.

V.-CONCLUSIONES

La frecuencia de retinopatía del prematuro ha aumentado en el Hospital General de Celaya, con respecto a 5 años previos lo cual es secundario al aumento de la población de recién nacidos prematuros que se han atendido y por incremento en la demanda de atención en el servicio, así como las mejoras que presenta la tecnología con la que se cuenta actualmente y que han permitido optimizar los sistemas de detección.

La frecuencia de retinopatía del prematuro es similar a la reportada por otros autores, pero lo que más llama la atención es que los estadios graves que se encontraron en la población son significativamente mayores que los reportados en otros estudios.

Se encontraron recién nacidos mayores de 32 semanas con estadios graves de la enfermedad, que requirieron manejo quirúrgico, ningún paciente mayor de 1500 gramos presentó estadios graves ni requirieron cirugía. En los factores de riesgo encontrados en los 73 recién nacidos estudiados se encontró una relación inversamente proporcional al grado de retinopatía con la edad gestacional y el peso al nacimiento

También encontramos que los estadios graves de la enfermedad, se relacionan con mayor frecuencia con la hiperoxia y acidosis metabólica, seguido por hipoxia e hipercapnia

Conociendo los factores de riesgo para desarrollar ROP, es necesario tomar las medidas pertinentes por el personal de salud a cargo de los recién nacidos, para que se desarrolle una cultura de prevención. y de esta manera aminorar los factores de riesgo de la enfermedad, así mismo de manera conjunta llevar a cabo de manera adecuada los protocolos de tamizaje y tratamiento de la retinopatía para poder prevenir un mayor número de ceguera en el recién nacido prematuro.

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Nelson LB. Retinopatía del Prematuro. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1993; 4: 765-78.
- 2.-Nelson LB. Retinopatía de la Prematurez. Oftalmología Pediátrica. 4 Edición. 1998: 61-91.
- 3.-Wheatley CM. Retinopathy of prematurity. Recent advances in our understanding. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002; 87: 78-82.
- 4.-Sepúlveda. Detección y tratamiento oportuno de la retinopatía de la prematurez. Arch de Inves Pediatr de Méx.2003;6: 5-11
- 5.- Summers G. Ocular cosmetics in Retinopathy of Prematurity. Ophthalmology. 1992;110: 1092-97.
6. - Katsumi O. Development of vision in Retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1991, 109: 1394-98.
- 7.- Alcalá. Ramírez. Tesis de postgrado. Prevalencia de ROP y factores de riesgo. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, 1993.
- 8.- Murillo. Ramírez. Tesis de postgrado. Prevalencia de ROP y factores de riesgo. Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I. Menchaca, 1994.
- 9.-Flynn TJ: Retinopatía del prematuro. Clin Ped Nort Am 1987; 6 : 1623-1653.
- 10.-Avery BG Glass P Retinopatía del prematuro: ¿Qué la causa? Clinic Perinatol 1988;4:963-977.
- 11.- Cantolino SJ, O Grady EG, Herrera AJ, Israel C, Justice J, Flynn TJ: Ophthalmoscopic monitoring of oxygen therapy in premature infants. Am J Ophthalmol 1971; 72:322-331.
- 12.- Patz A. Fibroplasia Retrolental (Retinopathy of prematurity) Am. J. Ophthalmol 1982; 94: 552-554.
13. - Hoo HA Jann EJ, Whitfiel FM. Changing patters of retinopathy of prematurity: a 37 years clinical experience. Pediatrics 1988,82: 344-349.
- 14.- Hussain N, Clive. J. Bhanderi V. Current incidence of retinopathy of prematurity. 1989, 1997. Pediatrics 1999; 104: 26-32
- 15.- Grunauer N, Triodo M. Retinopatía del prematuro: Casuística de los años 1995-2000. An Pediatr (Barc) 2003; 58(5): 471-7

- 16.-**Begué M, Perapoch J. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(2): 156-161
- 17.-** Nair, P.M.C, Ganeseh A. Retinopathy of prematurity in VLBW, and extreme LBW babies. *Indian J Pediatr* 2003; 79 (4): 303-6
- 18.-** Bancleri A, González R. Retinopatía del prematuro. Incidencia y factores asociados. *Rev Chil Pediatr* 2000: 71(2)
- 19.-** Mai Hong Phan MD, Phuong Ngoc Nguyen, MD Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle- Income Country. *J. Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40(4) 208-12.
- 20.-** Rowands E, Ionides AC, Chinn S, Mackinnon H, Daved CC. Reduced incidence of Retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:933-5
- 21.-** Hammeed B, Shyamanor k. Trends in the incidence of severe Retinopathy of Prematurity in a geographically defined population over a 10 years period. *Pediatrics* 2004;113:1653-1657.
- 22.-** Haroon MF, Dhanireddy R. 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. *J Perinatol* 2001;21:242-7.
- 23.-** Kothadia J, O`Shea TM, Grey Weaver R, Dillard RG. Retinopathy of prematurity in very preterm infants treated with dexamethasone or placebo in a randomized control trial. *Pediatr Res* 1997; 41:201
- 24.-** Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, Van Heaven WA, Fielder AR. Lack of efficacy of light reduction in retinopathy of prematurity. Light reduction in Retinopathy of prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med* 1998;28(338):1572-1576.
- 25.-** Tadesse M, Dhaniereddy R, Mittal M, Higgins RD. Race, Candida, sepsis and retinopathy of prematurity. *Biol Neonate*. 2002; 81: 86-90
- 26. -** Mittal M, Dhanireddy R, Higgins RD. Candida sepsis and association with retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1998; 101:654-657.
- 27.-** Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Prairie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: a prospective, randomized study. *Pediatrics* 1999; 104:514-518.

- 28.-** Lui A, Dunbar J, Niemeyer M, Fayard D, Leng C, Leng J. Recombinant Human EPO treatment and incidence of Retinopathy of Prematurity. *Pediatr Res* 2004, 55:531ZA
- 29.-** Checchin D, Sennlaub F, Bauchamp MH, Ribeiro da Silva A, Chemtob S. Hypercapnia inhibits intra-retinal angiogenesis via an NO dependent pathway: Implications in Retinopathy of Prematurity. *Pediatr Res* 2003; 53:423A
- 30.-** Kim TI, Sohn J, Pi SY, Yoon YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18:130-134.
- 31.-** T.W.Sadley.Lagman's. *Medical Embryology Seventh Edition*. 1995. Pág. 358- 365.
- 32.-** Kretzer FL, Hittner HM: Retinopathy of prematurity: clinical implications of retinal development. *Arch Dis Child* 1988;63:1151-1167.
- 33.-** Latarget. *Anatomía Humana*. Editorial 1997. 1504-08
- 34.-** Gayton. *Tratado de Fisiología Médica*. 10 Edición. 2001. Pág. 708.
- 35.-** Pierce EA, Foley ED, Smith LE, Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1219-1228.
- 36.-** Neufeld MD, Williams MA, Gleason CA. A specific elevated cytokine profile is associated with development of severe retinopathy in very low birth weight infant. *Pediatr Res* 2003;77:137-145.
- 37.-** Lee EW, Grant DS, Movafagh S, Zukowska Z, Impaired angiogenesis in neuropeptide Y (NPY) receptor knockout mice. *Peptides* 2003;24:99-106
- 38.-** Movafagh S. Geng Y, Zukowska-Grojec Z, Higgins RD. Improvement in oxygen induced retinopathy in NPYY2 Receptor knockout mice. *Pediatr Res* 2003; 53:303.
- 39.-** Waisman, Ingrid; Larriestra, Alejandra; Zábalo, Susana; Mongiat, Miriam. Factores de riesgo en la Retinopatía del Prematuro. *J. Pediatr* 1999; 75(6): 47-52.
- 40.-** Prendiville A, Schulenberg EW: Clinical Factors associated with retinopathy of prematurity. *Arch Dis Child* 1988; 63:522-527.
- 41.-** Committee for the Classification of retinopathy of prematurity. The International classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1130-1150.
- 42.-** Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An International classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 906-912

- 43.-** An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 2005;123: 991-999.
- 44.-** Early Treatment for Retinopathy of prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: result of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol 2003; 121:1684-96
- 45.-** National Guideline Clearinghouse, Screening examinations of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2001;108(3):809-811.
- 46. - A.** Joint Statement of the American Academy of Pediatrics, the Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and American Academy of Ophthalmology. Screening examination of premature infants for Retinopathy of prematurity. 1997 Pediatrics;100 (6): 273
- 47.-** Ministerio de Salud: Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
- 48.-** Sola A, Chow L, Rogido M, Retinopatía y oxigenoterapia: Una relación cambiante. An Pediatr (Bar) 2005;62(1):48-63
- 49.-** Tassman, William S. Multicenter Trial Cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmologic outcome at 10 years. Arch Ophthalmol 2001; 1: 1110- 18.
- 50. -** Multicenter Trial of Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial or cryotherapy for retinopathy of prematurity: Preliminary result. Arch Ophthalmol 1988;106 : 471-9

VII.-ANEXOS

7.1 Cuestionario de investigación

Frecuencia, características clínicas y factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital General de Celaya del 1o de enero al 31 de diciembre del 2008.

Registro..... Dx Ingreso

Número..... Dx Egreso.....

Fecha..... Apgar.....

Nombre.....Silveman F.

Nac..... Nombre de la madre..... F.

Ingreso..... Domicilio..... F.

Egreso.....Teléfono.....

1.- Sexo a) Femenino b)

Masculino

2.- Semanas de edad gestacional a) Menor de 32 semanas b) de 32 a 34

semanas c) Mayor de 34

semanas

3.- Peso al nacimiento: a) Menor de 1000 g b) 1000 a 1500 g c) Mayor de 1500

g

4.- Hiperoxia a) Presente b)

Ausente

5.- Hipoxia a) Presente b)

Ausente

6.- Acidosis metabólica a) Presente b)

Ausente

7.- Hipercapnia a) Presente b)

Ausente

8.- Apnea a) Presente b)

Ausente

9.- Anemia Hemoglobina.....

.....

10.-Transfusión sanguínea a) Si Número..... b)

No

- 11.- Sepsis a) Presente b)
Ausente
- 12.- Sepsis por *Candida* a) Presente b)
Ausente
- 13.-Hemorragia intraventricular
a) Presente b)
Ausente
- 14.- Persistencia del conducto arterioso a) Presente b)
Ausente
- 15.- Administración de surfactante a) Presente b)
Ausente
- 16.- Regresión de ROP a) Si b)
No
- 17.- Zona de ROP afectada a) I b) II c)
III
- 18.- Extensión a) Preumbral b)
Umbral
- 19.-Grado a)1 b)2 c)3 a,b,c d)4 a,b e)
5