

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MÉDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

**Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-
Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.**

Número de Registro: R-2020-3504-014

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. ALMA LUCÍA COLÍN PÉREZ.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA.

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO.

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO.

CIUDAD DE MÉXICO

2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-
Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza. R-2020-3504-014**

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO
JEFA DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA
ASESORA DE TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Jueves, 02 de abril de 2020

Dra. Lizett Romero Espinoza

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3504-014

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Rosa Maria Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA.

Médico pediatra neonatólogo, adscrita al servicio de pediatría en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Tel. 5557245900.

Matrícula: 99232421.

Correo electrónico: ttezil800422@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO.

Jefa de la UCIN de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Tel. 57245900.

Matrícula: 7462816.

Correo electrónico: herminia.uscanga@imss.gob.mx

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO.

Jefe de la División de Pediatría de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

Tel. 5557245900

Matrícula: 9085424

Correo electrónico: drleonardocruz@yahoo.com.mx

DRA. ALMA LUCÍA COLÍN PÉREZ.

Residente de segundo año de neonatología UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Tel. 5557245900.

Matrícula: 98169612.

Correo electrónico: almalucia26@gmail.com

UNIDAD Y SERVICIO DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional La Raza IMSS.
Ciudad de México.

En el servicio de Neonatología en las áreas de Nutrición Parenteral Total (NPT), Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y prematuros.

Delegación: Norte, Ciudad de México.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N. Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 55 57 24 59 00.

ÍNDICE

APARTADO		PÁGINA
Resumen		7
Antecedentes		9
Justificación		19
Planteamiento del problema		20
Objetivo		20
Hipótesis		21
Material y métodos		22
	Diseño	22
	Universo de trabajo	22
	Lugar donde se desarrolló el estudio	23
	Descripción general del estudio	24
	Aspectos estadísticos	24
	Variables	26
Aspectos éticos		28
Recursos, financiamiento y factibilidad		29
Resultados		31
Discusión		38
Cronograma de actividades		43
Referencias bibliográficas		44
Anexos		47
	Hoja de recolección de datos	47
	Consentimiento informado	48

RESUMEN.

Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

Lizett Romero Espinoza¹, Herminia Uscanga Carrasco², Leonardo Cruz Reynoso¹, Alma Lucía Colín Pérez²

Servicio de Neonatología ¹, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales ², UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

RESUMEN.

Antecedentes: La retinopatía del prematuro (ROP) es una de las principales causas de ceguera y discapacidad en todo el mundo, con mayor incidencia en los países en vías de desarrollo, especialmente aquellos que tienen un incremento en la sobrevivencia de los prematuros con muy bajo peso al nacer. Cuando la ROP progresa solo a estadios moderados, por lo general hay regresión sin pérdida visual significativa, en contraparte cuando progresa a estadios severos se asocia frecuentemente con cicatrices retinianas y desprendimiento de retina que a menudo evolucionan a la ceguera permanente.

Objetivo: Describir la prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal en prematuros con diagnóstico de ROP, nacidos en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, CMN La Raza. Se revisaron los expedientes clínicos de los RN prematuros <37 semanas de gestación (SDG) a quienes se les realizó tamizaje oftalmológico y se les diagnosticó ROP en el periodo del 1º de mayo del 2018 al 31 mayo 2019, se documentó el peso al nacer y el grado de severidad de la ROP. Para las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central (medias con desviaciones estándar o medianas con rangos según fue la distribución de los datos) y para las variables cualitativas frecuencias simples y proporciones.

Resultados: En el periodo de estudio un total de 347 pacientes prematuros fueron sometidos a valoración oftalmológica para detección de ROP. El 54.8% (n=190) fueron hombres, el 44.7% (n=155) mujeres, el 0.6% (n=2) fueron de sexo indiferenciado. Con una mediana de edad gestacional de 30 semanas (25-36 SDG) y una mediana del peso

al nacimiento de 1,160 gr (540-1,800 gr). Dentro de los hallazgos, se reportó inmadurez retiniana en 46.1%, la prevalencia global de ROP fue de 53.9%, distribuyéndose de la siguiente manera: ROP grado III (14.4%) asociándose enfermedad plus a ésta última en un 23.3%, ROP grado I (7.8%), ROP grado II (7.8%), ROP grado IV (0.6%). El 5.8% (n=20) fueron tratados con antiangiogénico, el 17.6% (n=61) recibieron fotocoagulación con láser, el 6.1% (n=21) recibieron laser + antiangiogénico, el 1.2% (n=4) requirieron cirugía, el 69.4% (n=241) no requirieron tratamiento hasta el momento del egreso, y el 14.4% (n=50) continuaron seguimiento por pediatría y oftalmología. Del total de pacientes, el 97.7% (n=339) no presentaron complicaciones, el 1.4% presentaron hemorragia vítrea y solo el 0.9% de los pacientes presentaron desprendimiento de retina.

Conclusiones: En la mayoría de los casos la ROP se resolvió espontáneamente y solo un pequeño porcentaje progresó a estadios severos de la enfermedad, esto es importante ya que el enfatizar en el tamizaje oftalmológico, identificar la lesión de manera oportuna, dar el tratamiento correcto y seguimiento en el tiempo adecuado, mejoran el pronóstico visual de los niños prematuros con diagnóstico de ROP.

Palabras clave: Prematurez, peso al nacer, retinopatía del prematuro (ROP), severidad.

ANTECEDENTES

La retinopatía del prematuro (ROP) se describió por primera vez en 1940 y 1950, cuando se llamaba fibroplasia retrolental. Los primeros estudios identificaron solo los casos más severos, mostrando cifras de 15 a 25% para el desarrollo de ROP en prematuros con un peso menor a 1,500 gramos. Al disminuir las concentraciones de oxígeno por debajo de 40%, la incidencia de ROP disminuyó a menos del 5%, sin embargo, alrededor de la década de los 60's la incidencia se incrementó, debido al abuso en las altas concentraciones de oxígeno y simultáneamente el desarrollo del oftalmoscopio indirecto permitió identificar los casos cada vez más tempranos. Para mediados de la década de los 80's la incidencia aumentó hasta 25%, algunos estudios mostraron cifras tan altas como 90% en recién nacidos (RN) con peso menor a 1,000 gramos. ⁽¹⁾

DEFINICIÓN Y PATOGENIA:

La ROP es la detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el RN prematuro, en la cual intervienen mecanismos compensatorios patológicos, que resultan en una vascularización aberrante de la retina.

El desarrollo vascular de la retina comienza normalmente durante la semana 16 de gestación. El tejido mesenquimal que contiene células fusiformes es el origen de los vasos de la retina. El mesénquima crece de forma centrifuga desde la papila óptica y alcanza la porción nasal de la ora serrata hacia el octavo mes de gestación y la porción temporal uno a dos meses más tarde. ⁽²⁾

En los prematuros afectados, el desarrollo retiniano normal es incompleto en el momento del nacimiento. Posteriormente se produce angiogénesis aberrante en forma de neovascularización intravítrea lo que provoca fibrosis cicatricial posterior y ésta, a su vez, desprendimiento de retina parcial o total y posible pérdida de la visión. Los pacientes también pueden desarrollar ametropía, anisotropía, ambliopía o estrabismo. ⁽³⁾

Se suele presentar en dos fases que se superponen en algún grado:

Aguda: en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa respuesta retiniana a la lesión.

Crónica: Proliferación tardía o crónica de membranas hacia el vítreo. ⁽⁴⁾

EPIDEMIOLOGÍA.

La ROP es la causa más común de ceguera infantil en muchos países clasificados como de ingresos medios como son los países de América Latina, de Europa del Este, Sudeste de Asia, y el Caribe. En América Latina, aproximadamente el 25% de la ceguera infantil es secundaria a ROP, aproximadamente 24,000 niños se ven afectados cada año. Se estima que el 60% de los niños que acuden a escuelas para invidentes padecieron ROP. ⁽⁵⁾

En México la incidencia no es tan clara ya que no hay estudios suficientes para marcar una tendencia y varía de una institución a otra y esta va de 10.6% a 45.8% en los RN <32 SDG.

Orozco y cols, en el 2016 realizaron un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y prospectivo durante 12 años en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, en el que se incluyeron RN con peso al nacimiento <1,500 gramos y <35 SDG, en ese periodo nacieron 2,558 niños, 62% RN de término y 38% fueron prematuros. De los 735 prematuros vivos, 170 cumplieron con los criterios de inclusión; 42 % (72) no presentó alteraciones relacionadas con retinopatía; 46 % (78), estadios del I al III y 12 % (20), estadio umbral; la prevalencia en esta unidad fue de 10.61 % para los estadios I a III y solamente 2.72 % en estadio umbral, que requirió tratamiento. Lo anterior ha permitido estadificar los hallazgos de la periferia retinal y decidir tratar los estadios umbral para evitar ceguera por progresión de la enfermedad. ⁽⁶⁾

Cauch y cols, en el 2016 realizaron en el Hospital de la amistad Corea-México en Yucatán un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal en RN prematuros <34 SDG y peso <1,750 gramos al nacimiento, así como RN > 34 SDG y >1,750 gramos que a criterio del médico contaban con factores de riesgo para ROP se estudiaron 143 pacientes durante 9 años, con una incidencia de 20.2% de ROP severa siendo esta la que requiere tratamiento y tiene alto riesgo de ceguera. ⁽⁷⁾

Un estudio reciente realizado en Jalisco demostró que la ROP es la causa más común de ceguera infantil (34.7%). Casi la mitad de estos niños (46%) no tuvieron tratamiento para la ROP. ⁽⁸⁾

FACTORES DE RIESGO:

Está aceptado el origen multifactorial de este proceso. El conocimiento de los factores de riesgo generales que actualmente se considera influyen en la aparición de la ROP puede contribuir a seleccionar mejor aquellos RN prematuros que requieran un seguimiento más estricto.

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de ROP es la inmadurez, determinada por la edad gestacional y el peso bajo al nacimiento, así tenemos que los RN mayores a 1,500 gramos raramente desarrollan retinopatía, siendo más alto el riesgo en los RN menores de 1,000 gramos.

Palmer y cols, en 2005 describieron que el estudio CRYO-ROP fue el primero en proporcionar una gran cantidad de información sobre la incidencia y los factores de riesgo para ROP, el estudio encontró que el 65.8% de los RN que pesan menos de 1,250 gramos al nacer desarrollan algún grado de ROP. En RN <1,000 gramos el 81.6% desarrolló ROP. Del mismo modo, el 60% de los RN de 28–31 SDG y el 80% de los RN <28 SDG desarrollaron ROP. ⁽⁹⁾

En México, Escobedo y cols, en el 2019, en un estudio de cohorte prospectivo en RN <32 SDG o de peso menor de 1,750 gramos al nacer, revisados por el servicio de oftalmología, encontraron una incidencia de ROP de 12.8%, se observó una significancia estadística de los factores de riesgo asociados: edad gestacional 0.152 (0.048-0.485) $p=0.001$, peso al nacimiento 1.008 (1.001-1.0014) $p=0.016$, hemorragia intraventricular 11.325 (1.483-86.469) $p=0.019$, enterocolitis IIA 2.75 (1.031-7.339) $p=0.043$, displasia broncopulmonar 11.370 (3.517-36.738) $p=0.009$. ⁽¹⁰⁾

El segundo factor más importante para el desarrollo de esta patología es el suplemento de oxígeno y la duración de la exposición a este.

Fierson y cols, en el 2013 informaron que 1 de cada 4 prematuros menores de 1,500 gramos o <30 SDG al nacimiento va a padecer esta enfermedad, siendo la

concentración alta de oxígeno a nivel sanguíneo un factor de riesgo importante, por lo que la monitorización de la oxigenoterapia ha mejorado en las últimas décadas. A lo largo del tiempo se han realizado varios estudios alrededor del mundo para establecer cuál es el rango de saturación de oxígeno (SatO₂) segura en los RN. En Reino Unido Carlo y cols, en el 2010, realizaron un estudio multicéntrico, controlado, doble ciego, donde se compararon dos rangos objetivo de SatO₂: uno entre 85–89% y otro 91–95%, el ensayo SUPPORT incluyó 1,316 RN con edad gestacional de 24 a 27.6 SDG el grupo de RN al que se administró menor concentración de oxígeno tuvo un leve incremento de la mortalidad (20% vs 16%) (p=0.04) y una proporción significativamente menor tuvo ROP grave (9% vs 18%) (p<0.001). ⁽¹¹⁾

El algoritmo WINROP es un algoritmo de vigilancia que fue desarrollado por Löfqvist y cols, para detectar RN con riesgo de desarrollar ROP severa. WINROP se basa en la medición semanal de peso corporal y niveles de IGF-1 en suero desde el nacimiento hasta las 36 semanas de edad post concepcional; este algoritmo ha sido validado en diferentes cohortes de muchos países con una sensibilidad que varía del 85% al 100%. ⁽¹²⁾

En México Zepeda y cols, en el 2016, realizaron un estudio de cohorte de acuerdo el tamizaje de ROP WINROP (weight, IGF-I neonatal, ROP) mostrando una sensibilidad de 80%, los resultados fueron: 11.8% de los RN <32 SDG recibieron tratamiento para ROP en comparación con 51% de los RN <32 SDG en la cohorte WINROP anterior del mismo hospital realizada en 2005. Concluyeron que la incontrolada suplementación de oxígeno es el principal factor de riesgo para desarrollo de ROP grave en RN <32 SDG, después de mejorar el monitoreo de oxígeno y disminuir la hiperoxia en estos pacientes, la frecuencia de RN con ROP que requirió tratamiento disminuyó de manera significativa. ⁽¹³⁾

La incidencia de la ROP es inversamente proporcional con la edad gestacional y el peso al nacer de los neonatos, es decir, a menor edad gestacional y peso al nacimiento aumenta la incidencia. Las manifestaciones clínicas se hacen evidentes a partir de la cuarta semana de vida extrauterina.

DIAGNÓSTICO:

Se realiza a través del tamizaje vigente en cada país, mediante una valoración oftalmológica que describe las alteraciones de la retina establecidas de acuerdo con la clasificación internacional la cual se desarrolló en 1984, se tomaron como puntos de referencia principales la localización y la extensión de las lesiones retinianas, así tenemos: ⁽¹⁴⁾

Localización: El fondo del ojo se divide en tres zonas, escritas con números romanos.

Zona I: Es un círculo con el centro en la papila, el radio es el doble de la distancia entre la papila y la mácula.

Zona II: Se extiende desde el borde de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal, y aproximadamente en el medio entre el ecuador y la ora serrata del lado temporal.

Zona III: Es la zona restante en forma de media luna que se ubica del lado temporal por fuera de la zona II, es la última en vascularizarse y la más frecuentemente afectada por ROP.

Extensión: Indica la cantidad de retina afectada. Se especifica mediante el huso horario (horas 1 a 12) según el observador o en sectores de 30°.

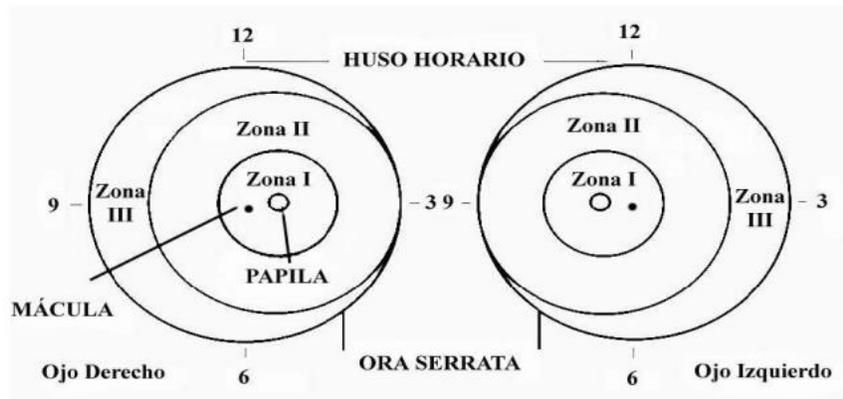


Fig. 1: Zonas de la retina ⁽⁴⁾. Tomado de: Hellström A, Smith L & Dammam O. Retinopathy of prematurity. Seminar. Lancet. 2013.

Estadios (o Grados) de la enfermedad: Se identifican con números arábigos para diferenciarlos de las zonas.

Estadio/Grado 0: Vascularización incompleta sin signos de ROP.

Estadio/Grado 1: Línea de demarcación blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular. Histológicamente se corresponde con la presencia de anastomosis (shunts) arteriovenosos intrarretinales.

Estadio/Grado 2: Cordón prominente de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina.

Estadio/Grado 3: Cordón con proliferación fibrovascular extraretiniana, que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea. Se divide en:

- **Leve:** Solo con un limitado monto de tejido neovascular que se desarrolla por detrás del cordón (zona vascular).

- **Moderado:** Con un monto significativo de tejido fibrovascular confluyente, que cubre el cordón.

- **Grave:** Infiltración masiva de tejido fibrovascular desde el cordón hacia la cavidad vítrea.

Estadio/Grado 4: Desprendimiento parcial de retina se divide en:

- 4A (Extrafoveal): El desprendimiento de retina (DR) es parcial y periférico, generalmente del lado temporal, no afectando la fovea. Puede ser exudativo o traccional, en este último caso la retina se encuentra habitualmente traccionada por los vasos hacia el lado temporal, observándose la papila deformada y la mácula suele presentar un desplazamiento en la misma dirección (mácula traccionada).

- 4B (Foveal): Que incluye la fovea. El DR se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fovea.

Estadio/Grado 5: Desprendimiento de retina total.

Enfermedad Plus (+): Dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina. Sus signos también aparecen en la pupila dando origen a la dilatación de los vasos iridianos, a una pobre dilatación pupilar (rigidez pupilar) y turbidez vítrea. Es un indicador de progresión de la enfermedad en los estadios iniciales.

*El signo (+), se debe agregar al estadio de ROP correspondiente.

ROP Agresiva Posterior (AP-ROP): Forma severa de ROP, rápidamente progresiva, poco frecuente y de localización posterior, progresa más rápidamente que la habitual (3 a 5 semanas) si no se trata generalmente progresa a estadio 5.

En el año 1988, el Grupo Colaborativo de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro propuso definir a la ROP que requería tratamiento como ROP Umbral, cuando se cumplían las siguientes condiciones.

ROP Umbral: Existencia de 5 sectores horarios continuos u 8 sectores acumulativos con estadio 3 plus en la zona I o II.

ROP Preumbral: La existencia de 3 sectores horarios continuos o 5 discontinuos de estadio 2 a 3 con enfermedad plus en Zona II o cualquier grado de retinopatía en Zona I.

El Tipo 1 (el más grave) debe ser tratado y el Tipo 2 deberá ser controlado hasta que evolucione a Tipo 1 o hasta su resolución definitiva con vascularización completa de la retina.

Inmadurez retiniana: Es la evidencia de zonas retinianas avasculares, pero no hay la evidencia de línea de demarcación ni datos de neovascularización. ⁽¹⁵⁾

La relación entre la zona del desarrollo vascular en el paciente y el riesgo de progresión a enfermedad umbral es inversamente proporcional, esto quiere decir que pacientes con afección en zona I, tienen un mayor riesgo, además este es mayor con la presencia de vasos dilatados en el iris.

Los criterios de revisión en México están dados de acuerdo con el lineamiento técnico del manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro, publicado por la Secretaría de Salud en 2013 y son:

1.- Todos los RN pretérmino con edad gestacional igual o menor a 34sdg y/o menos de 1,750 gramos de peso al nacimiento.

2.- RN pretérmino mayor o igual a 1,750 gramos de peso al nacimiento y menor a 34sdg que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio del médico tratante.

3.- RN pretérmino que tenga factores de riesgo asociados a criterio del médico tratante.
(16)

De acuerdo con las últimas publicaciones de la Revista de la Sociedad Mexicana de Oftalmología, adicionalmente se deben tomar en consideración:

- a) El primer examen se debe hacer entre las 4 y 6 semanas de edad cronológica o entre las 31 y 33 semanas de edad gestacional corregida.
- b) El seguimiento se determina según los hallazgos del primer examen:
 - Pacientes con ROP o vasos inmaduros en zona I deben ser seguidos cada una a dos semanas hasta que los vasos alcancen la zona III.
 - Pacientes con ROP umbral deben ser candidatos para tratamiento de al menos uno de los ojos, dentro de las primeras 72 horas del diagnóstico. (14,17)

TRATAMIENTO:

La fotocoagulación láser indirecta: Se aplica en la retina periférica mediante entrega indirecta, este sistema ha demostrado ser el estándar de oro. La ablación con láser convierte relativamente la retina hipóxica en anóxica, reduciendo así el estímulo para la formación de nuevos vasos y la progresión de la enfermedad.

La crioterapia y la fotocoagulación con láser provocan la destrucción de la retina que finalmente conlleva a una pérdida significativa del campo visual. (18)

Tratamiento Farmacológico: Ha iniciado una nueva era en el manejo de la ROP, se están estudiando fármacos tales como: El Anti-factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) el cual bloquea directamente los efectos de VEGF y se puede aplicar mediante una sola inyección intravítrea, siendo menos costoso y de aplicación fácil. El fármaco Bevacizumab intravítreo utilizado como monoterapia inicial se reportó que causaba una regresión de la ROP tipo 1 en 88% de los casos, pero un 9% de este grupo requieren tratamiento con láser adicional y 1% requiere inyección adicional. (19)

Desde hace algunos años el estudio del uso de propranolol sistémico como tratamiento efectivo del hemangioma infantil resultó en la exploración de su papel antiangiogénico en la ROP. Sanghvi y cols, en el 2017, realizaron un estudio doble ciego aleatorizado controlado para evaluar el papel profiláctico del propranolol en la prevención de ROP en RN ≤ 32 SDG y su resultado visual al año de edad corregida; se incluyeron 109 RN prematuros de ≤ 32 SDG, se evaluaron los resultados de ROP, los efectos sistémicos del propranolol, la necesidad de tratamiento con láser y/o antiangiogénicos (anti-VEGF) y el resultado visual a los 12 meses de edad corregida. Los resultados describen que el propranolol profiláctico en la dosis prescrita de 1 mg/kg/día mostró una tendencia decreciente en la incidencia de ROP (56.8% vs 68.6%; $p=0.39$), necesidad de terapia con láser (21.56% vs 31.37%; $p=0.37$), tratamiento con anti-VEGF (3.92% vs 15.68%; $p=0.09$) y resultado visual a 1 año en los grupos de estudio y grupo control, respectivamente, estos resultados no fueron estadísticamente significativos, sin embargo el uso de propranolol profiláctico mostró una tendencia decreciente en todos los resultados de ROP.⁽²⁰⁾ Filippo y cols, en el 2019, realizaron un ensayo multicéntrico abierto para evaluar la seguridad y eficacia del propranolol oftálmico al 0.2% en el RN con ROP etapa 1. Se incluyeron 98 RN con un grupo control de las mismas características, la progresión a la etapa 2 o 3 de ROP plus fue significativamente menor (OR 0.521, IC 95% 0.297– 0.916). No se observaron efectos adversos relacionados con el propranolol y el nivel plasmático del mismo fue significativamente menor que el límite de seguridad de 20 ng/ml. En conclusión, el propranolol oftálmico al 0.2% fue bien tolerado y fue efectivo para reducir la progresión de ROP esperada, sin embargo, aún se requieren más ensayos aleatorios controlados con placebo para confirmar los resultados actuales.⁽²¹⁾

El manejo quirúrgico: está reservado para las etapas avanzadas de ROP (etapas 4 y 5).

PRONÓSTICO:

Algunas de las complicaciones de la ROP y su tratamiento son la disminución de la agudeza visual, dependiendo de la afección retiniana y cambios estructurales tales como rectificación de vasos, heterotopía macular, pliegues retinianos y desprendimiento parcial de retina, ya que aunque se tenga éxito en el tratamiento, la macula puede no

desarrollarse normalmente, la miopía es también un factor importante, que se encuentra hasta en 80% de los pacientes con secuelas cicatriciales, una de las causas de esta miopía puede ser la falta de diferenciación del cristalino.

Otras complicaciones a largo plazo son el estrabismo, más frecuente entre estos pacientes (23 a 47%) y la ambliopía, algunos pacientes con desplazamiento macular pueden tener pseudostrabismo. El desarrollo de glaucoma por bloqueo pupilar, debido a un cristalino grande, se puede desarrollar más tardíamente, en este caso puede ser necesaria una lensectomía. ⁽²²⁾

PREVENCIÓN:

La ROP es una causa prevenible de ceguera en los recién nacidos y lactantes, el tamizaje y seguimiento adecuado son muy importantes para todos los RN prematuros con o sin factores de riesgo para desarrollar esta patología, así mismo prácticas como el abuso de oxígeno deben ser evitadas. ⁽⁵⁾

JUSTIFICACIÓN

Debido a que en la actualidad ante los avances médicos hay una mayor sobrevivencia de los RN prematuros, se han incrementado patologías propias de este grupo de pacientes, entre ellas la ROP.

Aunque se ha reportado la prevalencia en otras unidades médicas y los factores de riesgo de la ROP en diferentes estudios, en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza, no se conocía esta información, por lo que fue necesario realizar este estudio para determinar la prevalencia y severidad de la ROP, es importante ya que en la unidad hay un gran porcentaje de nacimientos prematuros.

Al conocer la prevalencia de la ROP en nuestra unidad y la severidad de esta, podremos enfatizar en medidas de prevención, de detección y tratamiento oportuno para evitar la ceguera y discapacidad en este grupo de pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En América Latina se estima que aproximadamente el 25% de la ceguera infantil es secundaria a ROP, aproximadamente 24,000 niños se ven afectados cada año.

La prematurez es el factor de riesgo más reconocido para desarrollar retinopatía, así como el peso con relación a esta, es decir a menor edad gestacional y por lo tanto menor peso, mayor el riesgo de presentarla. En estudios nacionales se ha establecido que el tiempo de estadía hospitalaria, los días de ventilación mecánica y la inestabilidad ventilatoria, se relacionan con la aparición y gravedad de retinopatía.

En el Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional La Raza, existe un número importante de nacimientos prematuros, en el 2018 de los 4731 nacimientos el 32.8% (n=1551) fueron prematuros, siendo esta población la de mayor riesgo para desarrollar retinopatía, por lo que nos surgió la siguiente pregunta:

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional La Raza?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Describir la prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

HIPÓTESIS

La prevalencia de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza será del 10.61 % para los estadios I a III, y 2.72 % en estadio umbral. ⁽⁶⁾

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio: Observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal.

Lugar del estudio: La Unidad Médica de Alta Especialidad de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza es un hospital de tercer nivel donde se concentran y atienden mujeres con embarazos de alto riesgo procedentes de la zona norte de la Ciudad de México, Estado de México y estado de Hidalgo. Cada año nacen alrededor de 5,000 neonatos. En el año 2018 hubo un total de 4,731 nacimientos y se caracterizaron por un alto porcentaje de prematuridad, ese mismo año el 32.84% fueron prematuros.

Universo de trabajo: Se integró por los RN prematuros <37 SDG, sometidos a tamizaje oftalmológico y con diagnóstico de ROP, nacidos en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, nacidos entre 1 enero del 2018 y el 31 de diciembre del 2019 y que ya hayan sido egresados.

Periodo de estudio: Periodo comprendido entre 1 enero del 2018 y el 31 de diciembre del 2019.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- a) RN prematuro <37 SDG nacido en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza en el periodo comprendido de 01 enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019.
- b) RN prematuro <37 SDG que se sometió al programa de tamizaje oftálmico y se le diagnosticó ROP.
- c) Todo RN prematuro <37 SDG, con diagnóstico de ROP, cuya nota de valoración oftalmológica se encontró en el expediente clínico.

Criterios de Exclusión:

- a) RN prematuro con malformaciones congénitas a nivel ocular y/o anexos evidentes clínicamente.
- b) RN prematuro que tuvo diagnóstico de ROP, con expediente incompleto o extraviado.
- c) RN prematuro que por alguna razón no fue sido sometido al tamizaje oftalmológico.
- d) RN prematuro que permaneció hospitalizado en la unidad.
- e) RN que continuó en valoraciones subsecuentes por oftalmología pediátrica.
- f) RN prematuro que falleció en las primeras 4 semanas de vida.

Forma de selección de los pacientes:

Se seleccionaron a los RN prematuros <37 SDG tamizados y con diagnóstico de ROP de una forma no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

Descripción general del estudio:

La Dra. Lizett Romero Espinoza y la Dra. Alma Lucia Colín Pérez identificaron a los pacientes a través de la lista de RN prematuros seleccionados para valoración oftalmológica semanal. Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes al dar seguimiento a su evolución.

La Dra. Alma Lucia Colin Pérez. Residente del segundo año de neonatología revisó los expedientes clínicos de RN prematuros del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza seleccionados, registró el peso al nacer, obteniendo los datos de la valoración del servicio de oftalmología ya que existe una hoja especial de valoración para cada neonato para ubicar el tipo de lesión y su extensión de manera gráfica diseñada por oftalmología pediátrica. La población estudiada fueron los pacientes diagnosticados con ROP durante el periodo de estudio.

La Dra. Alma Lucia Colín Pérez transcribió la información obtenida en la hoja de recolección de datos, una hoja de Excel creada para tal fin posteriormente los datos de la hoja de Excel a SPSS versión 25.

Ya con la base de datos en el programa SPSS versión 25, El Dr. Leonardo Cruz Reynoso, la Dra. Herminia Uscanga Carrasco, junto con la Dra. Lizett Romero Espinoza y la Dra. Alma Lucia Colín Pérez llevaron a cabo el análisis de la información, y redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados

Aspectos estadísticos:

Procesamiento de datos:

Se utilizó el programa SPSS versión 25 para realizar el análisis estadístico. Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables categóricas del estudio. Asimismo, se calcularon medias o medianas y promedios o rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas que mostraron una distribución paramétrica o no paramétrica, respectivamente.

Tamaño de muestra:

El tamaño de muestra se calculó con base a la población de RN prematuros que nacieron en el Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 del Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2019, se tomó una proporción del 50% en una población finita de 3,100 RN prematuros atendidos en los dos años de estudio, con un nivel de confianza al 95%, un margen de error del 5%, dando un total de 342 pacientes con la fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

$$n = \frac{3100 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2 (3100 - 1) + 1.96^2 * 0.05 * 0.95}$$

$$n = \frac{3100 * 3.84 * 0.05 * 0.95}{0.0025 (3099) + 3.84 * 0.05 * 0.95}$$

$$n = \frac{565.44}{7.74 + 0.15}$$

$$n = \frac{565.44}{7.89}$$

$$n = 342$$

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Retinopatía del prematuro	La Retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina producida por la existencia de una retina inmadura y parcialmente vascularizada al producirse el nacimiento prematuro y es de origen multifactorial. (5)	Se identificó el diagnóstico de ROP en el expediente clínico, en la nota de valoración oftalmológica.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Severidad de la Retinopatía del prematuro	<p>Grado/Estadio 0: Vascularización incompleta sin signos de ROP.</p> <p>-Grado/Estadio 1: línea de demarcación blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular, shunts arteriovenosos intrarretinales.</p> <p>-Grado/Estadio 2: cordón prominente de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina.</p> <p>-Grado/Estadio 3: cordón con proliferación fibrovascular extrarretiniana, que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea.</p> <p>-Grado/Estadio 4: Desprendimiento parcial de retina Se divide en:</p> <p>-4A (Extrafoveal): El desprendimiento de retina (DR) es parcial y periférico, generalmente del lado temporal, no afectando la fovea.</p> <p>- 4B (Foveal): Que incluye la</p>	Se identificó el grado de severidad en el expediente clínico, en la nota de valoración oftalmológica.	Cualitativa Ordinal	<p>Grado/Estadio 0</p> <p>Grado/Estadio 1</p> <p>Grado/Estadio 2</p> <p>Grado/Estadio 3</p> <p>Grado/Estadio 4 a o b</p> <p>Grado/Estadio 5</p> <p>*Enfermedad plus</p> <p>**Enfermedad umbral</p>

	<p>fóvea. El DR se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fóvea.</p> <p>- Grado/Estadio 5: Desprendimiento de retina total.</p> <p>*Enfermedad Plus (+): dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina.</p> <p>**Enfermedad umbral: Existencia de 5 sectores horarios continuos u 8 sectores acumulativos con estadio 3 plus en la zona I o II. ⁽¹⁵⁾</p>			
Edad gestacional	<p>Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. ⁽²³⁾</p>	<p>Se obtuvo la edad gestacional al nacimiento, se tomaron las semanas de edad gestacional, dato registrado en la historia clínica del RN.</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Semanas</p>
Sexo	<p>Caracteres sexuales externos que distinguen a un hombre y una mujer. ⁽²⁴⁾</p>	<p>Se tomó la información en el expediente clínico, en la historia clínica del RN y se registró como masculino, femenino e indiferenciado.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Masculino Femenino Indiferenciado</p>
Peso al nacimiento	<p>Es una medida antropométrica utilizada para evaluar el tamaño neonatal, es un indicador de salud a nivel individual y poblacional por su asociación con el retardo en el crecimiento y el riesgo de enfermedad durante la infancia. ⁽²⁵⁾</p>	<p>Se registró el peso del paciente en gramos al nacer registrada en la historia clínica del RN, así como su clasificación de acuerdo con las gráficas de Fenton.</p>	<p>Cuantitativa Continua</p>	<p>Gramos</p>
Prematurez	<p>Se refiere al nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas o antes de 259 días de gestación. Se subdivide en: 1) extremadamente prematuros <28 semanas, 2) muy prematuros 28-31 semanas y 3) prematuros tardíos 32-36 semanas. ⁽²⁶⁾</p>	<p>Se tomó esta información del expediente clínico, se registró si el RN fue < de 37 SDG de acuerdo con el registro de la historia clínica.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Si/No</p>

ASPECTOS ETICOS:

(a) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es el recién nacido.

(b) Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguarda de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, propusimos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado y fue autorizado. Utilizamos los expedientes clínicos de pacientes ya egresados de la institución.

(d) Los pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de los participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlos, dicha información es conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

(f) Los registros clínicos se seleccionaron de forma no aleatorizada de forma consecutiva.

(h) Forma de otorgar los beneficios a los participantes: No aplica

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

RECURSOS HUMANOS.

-Dra. Lizett Romero Espinoza. Médico neonatólogo adscrito al servicio de pediatría, con 12 años de experiencia clínica, con Diplomado en Investigación clínica, ha participado en la realización de tesis de grado y la publicación en revistas indexadas con factor de impacto.

-Dra. Herminia Uscanga Carrasco. Jefa de la UCIN de la UMAE con 25 años de experiencia clínica, ha participado en la realización de tesis de grado y la publicación en revistas indizadas con factor de impacto.

- Dr. Leonardo Cruz Reynoso. Jefe de la División de Pediatría de la UMAE, con 27 años de experiencia clínica, ha participado en la realización de tesis de grado y la publicación en revistas indizadas con factor de impacto.

-Dra. Alma Lucía Colín Pérez. Residente del segundo año de neonatología.

RECURSOS MATERIALES.

Contamos con disponibilidad de los expedientes clínicos.

Lápiz.

Hojas.

Computadora, base de datos.

Programa para análisis estadístico.

RECURSOS FÍSICOS.

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, Centro Médico Nacional La Raza cuenta con 80 camas censables en el servicio de prematuros, 9 camas censables en Nutrición Parenteral Total y 20 camas censables en la UCIN.

RECURSOS FINANCIEROS

Los gastos derivados de la investigación fueron cubiertos por los investigadores.

FACTIBILIDAD

La realización de este estudio fue factible ya que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel en el que cada año nacen alrededor de 5,000 neonatos y se caracteriza por un alto porcentaje de nacimientos prematuros, en 2018 represento el 32.84% de los nacimientos, estimándose una prevalencia de ROP de 10-20%, equiparable con la de otras unidades de tercer nivel del país.

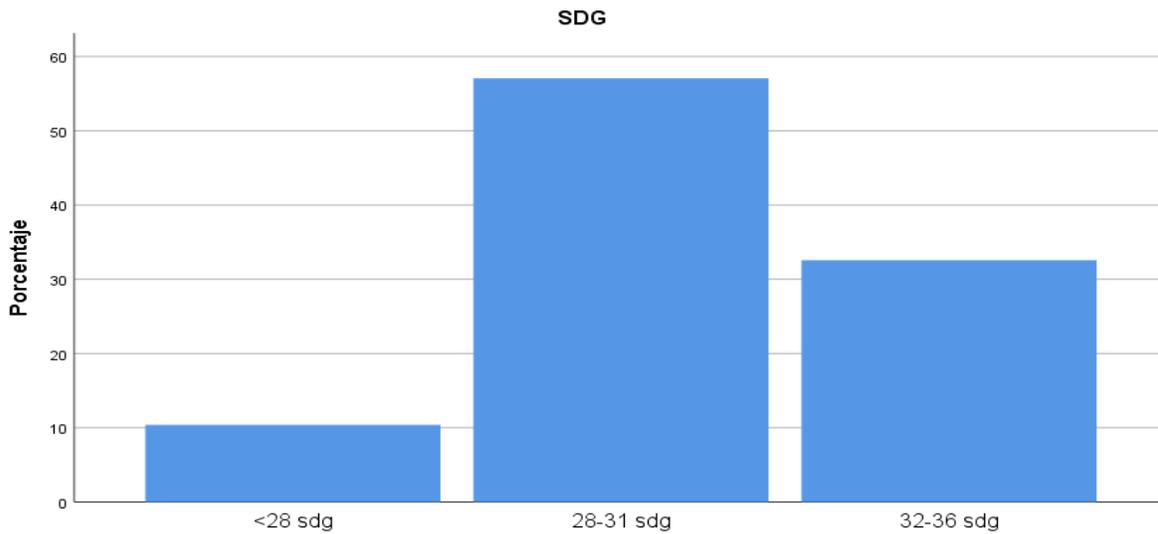
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2019) se recabaron 347 expedientes de recién nacidos prematuros que tuvieron tamizaje en busca de ROP. Se encontró que el 54.8% (n=190) fueron hombres, el 44.7%(n=155) mujeres y el 0.6% (n=2) de sexo indiferenciado (Gráfica 1).



Gráfica 1: Distribución de pacientes por sexo.

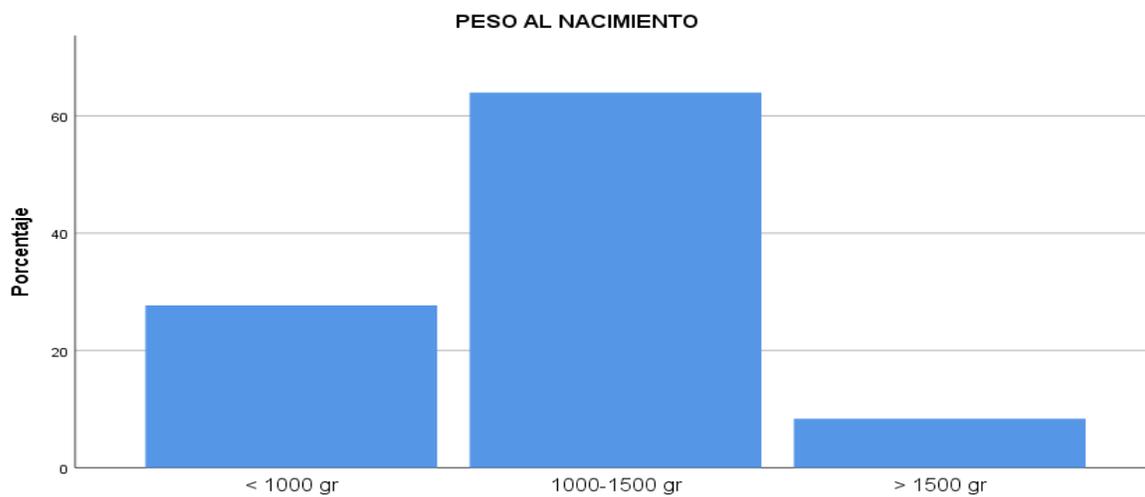
En lo que respecta a la edad gestacional, se dividió a los RN prematuros de acuerdo con la clasificación de la OMS: en prematuros extremos (<28 SDG) correspondieron a un 10.4% (n=36), muy prematuros (28-31 SDG) fueron 57.1% (n=198) y prematuros tardíos (32-36 SDG) fueron 32.6% (n=113) (Gráfica 2).



Gráfica 2: Distribución de pacientes por edad gestacional.

En cuanto al peso al nacimiento dividimos a los pacientes en 3 grupos (Gráfica 3):

- 1er grupo: <1,000 gr, 27.7% (n=96).
- 2do grupo: de 1,000-1,500 gr, 64% (n=222)
- 3er grupo: >1,500gr, 8.4% (n=29)



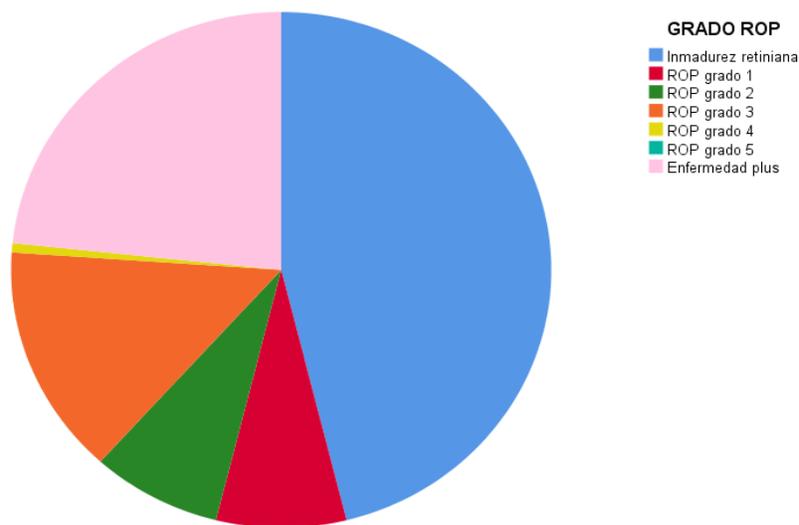
Gráfica 3: Distribución de pacientes por peso al nacimiento

De los 347 neonatos, solo 187 presentaron algún grado de ROP, teniendo como prevalencia general de ROP para nuestro hospital de 53.9% (Tabla 1).

Grado de ROP	Total de neonatos afectados (n=187), %	Prevalencia de ROP respecto a la población total n=347
ROP grado I	27 (14.5%)	7.8%
ROP grado II	27 (14.5%)	7.8%
ROP grado III	50 (26.7)	14.4%
ROP grado III + Enfermedad Plus	81 (43.3%)	23.3%
ROP grado IV	2 (1%)	0.6%
Total	187 (100%)	53.9%

Tabla 1: Resultado del tamizaje oftalmológico por edad gestacional.

De acuerdo con los hallazgos en el tamizaje oftalmológico de los neonatos, el 46.1% (n=160) tuvo diagnóstico de inmadurez retiniana, el 7.8% (n=27) ROP grado I, el 7.8% (n=27) ROP grado II, el 37.7% (n=131) ROP grado III, el 0.6% (n=2) ROP grado IV, ninguno presentó ROP grado V, adicionalmente 81 pacientes (23.3%) presentaron enfermedad plus todos asociados al grado III, siendo este hallazgo de mal pronóstico y rápida progresión (Gráfica 4).

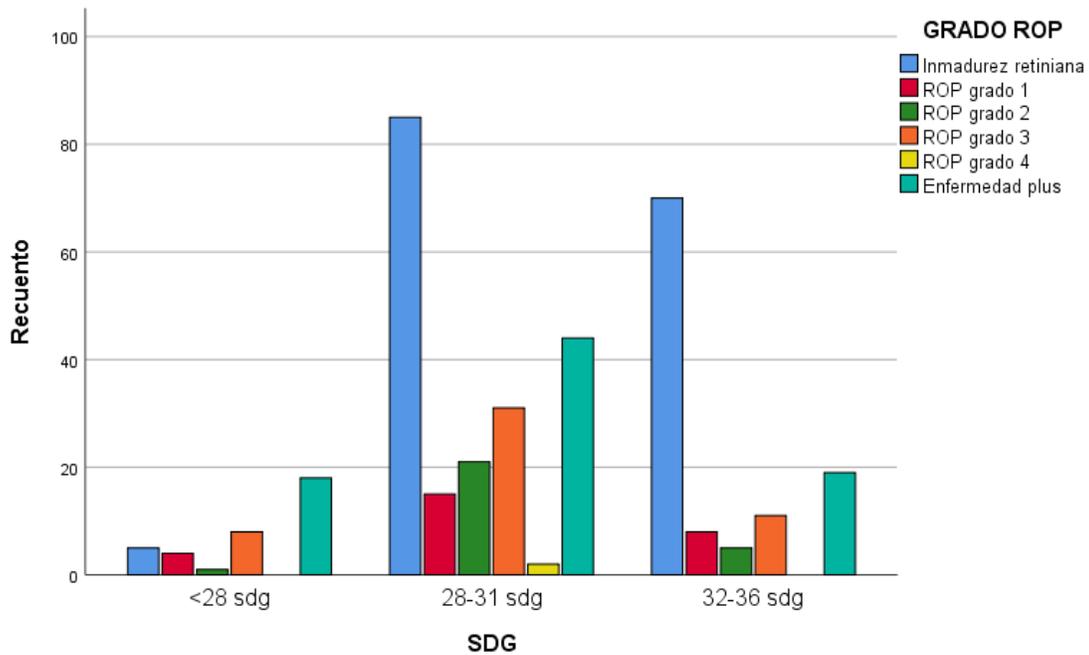


Gráfica 4: Distribución de grados de ROP

En cuanto a los hallazgos y su relación con la edad gestacional, en el grupo de prematuros extremos predominó el grado III 72.2% (n=26), asociándose enfermedad plus en un 69.2% (18), en el grupo de muy prematuros predominó la inmadurez retiniana en un 42.9% (n=85), en los prematuros tardíos predominó de igual forma la inmadurez retiniana en 61.9% (n=70) encontrándose una relación inversa entre la edad gestacional y el mayor grado de ROP, como se muestra. (Tabla 2) y (Gráfica 5).

Resultado del tamizaje oftalmológico	Edad gestacional			RN afectados	
	<28 SDG	28-31 SDG	32-36 SDG	Porcentaje (%)	Total de RN, n=347)
Inmadurez retiniana	5	85	70	46.1	160
ROP grado I	4	15	8	7.8	27
ROP grado II	1	21	5	7.8	27
ROP grado III	8	31	11	14.4	50
ROP grado III + Enfermedad Plus	18	44	19	23.3	81
ROP grado IV	0	2	0	0.6	2
Total	36	198	113	100	347

Tabla 2. Relación entre el grado de ROP y la edad gestacional

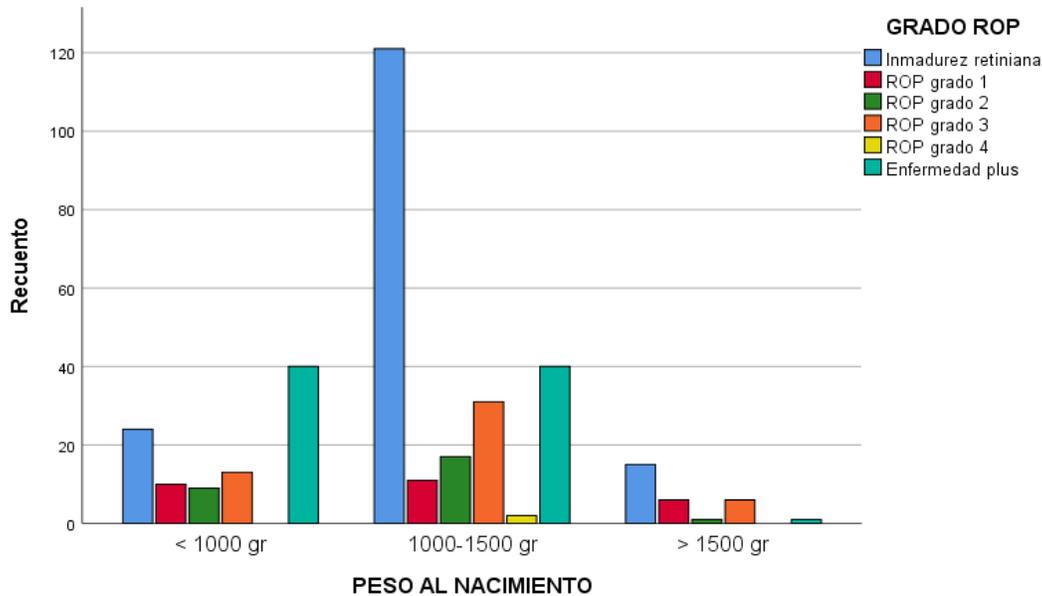


Gráfica 5: Distribución de ROP por edad gestacional.

También se relacionó el peso al nacimiento con la severidad de los hallazgos en el tamizaje oftalmológico, encontrando en el grupo de <1,000 gr predominio de la ROP grado III en un 55.2% (n=53), asociándose a este grado enfermedad plus en un 75.4% (n=40), seguido por inmadurez retiniana 25% (n=24), posteriormente grado I en 10.4% (n=10) y grado II en 9.3%(n=9), no se reportaron casos en grados IV y V. En el grupo de RN con peso entre 1,000 y 1,500 gr predominó la inmadurez retiniana en un 54.5% (n=121), seguido por el grado III en un 31.9%(n=71) asociándose a esta enfermedad plus en un 56.3% (n=40) posteriormente grado II en 7.6% (n=17), grado I en 4.9% (n=11), grado IV 0.9 (n=2), sin reportar casos de grado V. En el grupo de RN con peso >1,500 gr predominó la inmadurez retiniana en un 51.7% (n=15) seguido por el grado III en 24.1% (n=7), encontrando solo un paciente con enfermedad plus en este estadio, grado I en un 20.6% (n=6), grado II en 3.4% (n=1), sin reportarse casos de grados IV y V. (Tabla 3) (Gráfica 6).

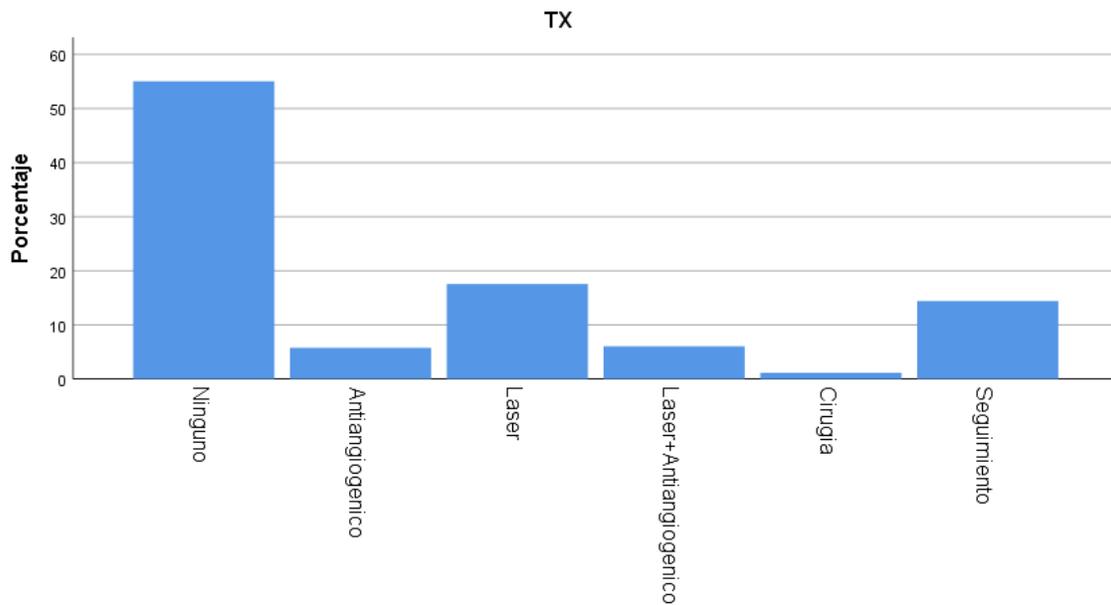
Peso al nacimiento	Número de pacientes y los diferentes grados de severidad de ROP					TOTAL
	ROP grado I	ROP grado II	ROP grado III	ROP grado IV	Enfermedad Plus	
<1000 gr	10	9	13	0	40	72
1000-1500 gr	11	17	31	2	40	101
>1500 gr	6	1	6	0	1	14
Total	27	27	50	2	81	187

Tabla 3. Relación entre el peso al nacimiento y grado de severidad de la ROP



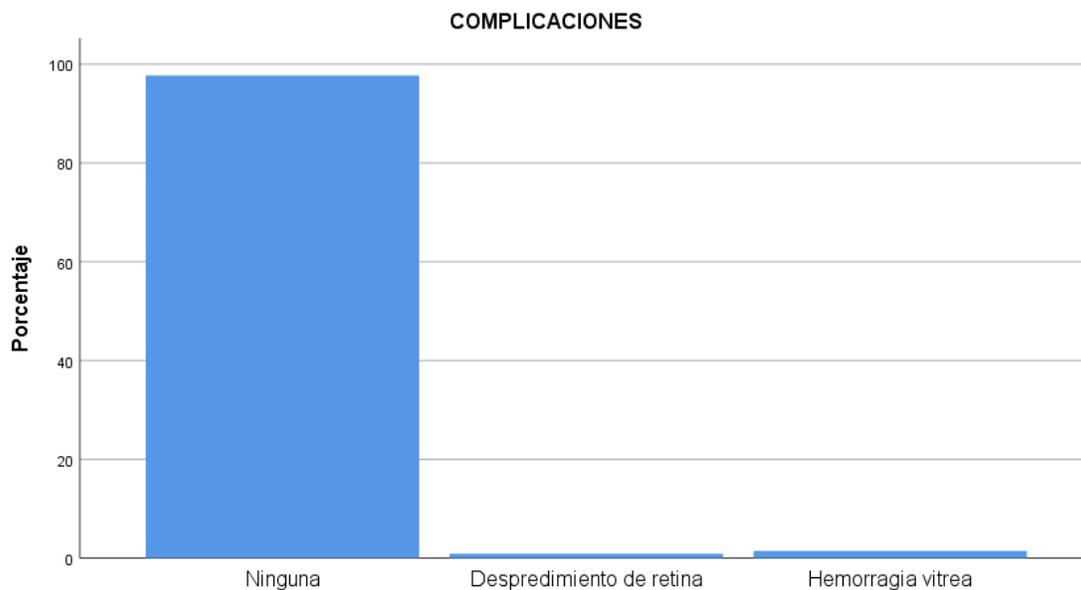
Gráfica 6: Distribución del grado de severidad de ROP de acuerdo con el peso al nacimiento.

En lo que respecta al tratamiento otorgado: El 55% (n=191) de los pacientes no requirieron ningún tratamiento, de estos, 50 pacientes (14.4%) continuaron seguimiento por oftalmología a su alta hospitalaria. Al 5.8% (n=20) se les aplicó antiangiogénico, en el 17.6% (n=61) se les aplicó láser, el 6.1% (n=21) requirieron aplicación de láser y antiangiogénico, solo el 1.2% (n=4) requirieron vitrectomía (Gráfica 7).



Gráfica 7: Distribución del tratamiento otorgado a estos pacientes

Las complicaciones observadas fueron: en 8 pacientes (2.3%), 1.4% (n=5) hemorragia vítrea posterior a la cirugía oftálmica, 0.9% (n=3) presentaron desprendimiento de retina. Durante el periodo de estudio 7 pacientes fallecieron después de la primera valoración por complicaciones asociadas a prematuridad, diferentes a ROP (Gráfica 8).



Gráfica 8: Complicaciones presentadas en los pacientes.

DISCUSIÓN.

Los datos recabados en este estudio nos permitieron estimar la prevalencia de la retinopatía del prematuro como una complicación en este grupo de pacientes, siendo estos un porcentaje importante del total de los nacimientos registrados en el Hospital de Gineco Obstetricia No 3 del CMN La Raza.

La prevalencia general encontrada en nuestra unidad fue de 53.9% incluyendo todos los grados de ROP, la prevalencia encontrada en estadios 0 a III fue de 11% siendo mayor a la descrita en el estudio que se realizó por Orozco y cols, en otra unidad de tercer nivel en 2006, así mismo solo el 3% de los pacientes presentaron complicaciones como hemorragia vítrea y desprendimiento de retina, asociándose esta última a mal pronóstico visual, siendo mucho menor comparada con la reportada por Cauich-Aragón en otra unidad de tercer nivel en 2017. ^(6,7)

En cuanto a las características de nuestra población de estudio predominó el sexo masculino, así como el grupo de muy prematuros (28 a 31 SDG) seguido por el de prematuros extremos (<28 SDG); estos datos establecen la importancia de la revisión oportuna de todos los pacientes prematuros. Destacando que, en estos dos grupos, es muy importante para limitar el daño.

El otro indicador usado universalmente para identificar a los pacientes que requieren revisión oftalmológica por prematurez es el peso al nacimiento, en nuestro país se debe examinar a los prematuros <1,750 gr al nacimiento de acuerdo con la guía de práctica clínica. Nosotros encontramos que el peso promedio al nacimiento de los prematuros fue el grupo entre 1,000 y 1,500 gr, registrándose el neonato con menor peso al nacimiento de 540 gr y el de mayor peso 1,800 gr.

Como lo mencionan Orozco y cols, la retinopatía del prematuro se desarrolla gradualmente con los estadios más tempranos, apareciendo de 6 a 8 semanas después del nacimiento. El cuadro puede ser subdividido en leve a moderado y severo:

- Agudo leve a moderado: incluye los estadios I y II y tiene 80% de posibilidades de regresión espontánea con mínima cicatrización residual.
- Agudo severo: incluye estadio III, tiene una menor posibilidad de regresión y si se acompaña de enfermedad “plus” tiene muchas posibilidades de progresar a etapas IV y V, así como de sufrir regresión dejando cambios cicatrízales que afecten la retina posterior. ⁽⁶⁾

El diagnóstico oftalmológico que tuvo la mayor prevalencia en nuestro hospital fue la inmadurez retiniana, similar a lo reportado en el estudio realizado por Orozco y cols, considerando a esta como ROP no grave, o con menor riesgo de secuelas funcionales ⁽⁶⁾, seguido por el grado III, considerando de manera importante la asociación de este grado con enfermedad plus en un 22.7%, condicionando así un peor pronóstico y rápida progresión de la enfermedad, la menor prevalencia se presentó en los grados IV y V, similar a lo reportado por Cauich y cols en 2016 ⁽⁷⁾.

Asociado a la mayor prevalencia de inmadurez retiniana en nuestro grupo de estudio el 69.4% de estos RN no requirieron algún tratamiento, el 20% requirió seguimiento por la consulta externa de oftalmología y pediatría con evaluaciones posteriores a los tratamientos otorgados o para ser dados de alta en su Hospital General de Zona, el 80% de los neonatos fueron dados de alta por oftalmología, en segundo lugar de prevalencia se encontró el grado III y asociación con enfermedad plus, por lo que la aplicación de láser fue el tratamiento más frecuentemente usado en estos pacientes,

seguido por el antiangiogénico y antiangiogénico más láser, solo 3 pacientes requirieron vitrectomía secundaria al desprendimiento de retina como complicación de esta patología, 2 de estos pacientes pertenecen al grupo de muy prematuros y peso 1,000 a 1,500 gr y el otro paciente al grupo de prematuros extremos con peso <1,000 gr.

La investigación más actual propone nuevos medicamentos que modifiquen el desarrollo de la enfermedad, como el factor de crecimiento endotelial vascular que teóricamente previene la degeneración de vasos retinianos inducida por el oxígeno, y fármacos como el propranolol que actúen preventivamente en el desarrollo de la enfermedad ^(20,21).

Encontramos una clara relación entre el peso al nacimiento y edad gestacional, estableciéndose una relación inversa al grado de ROP, así tenemos que en los menores de 28 SDG y menores de 1,000 gr se encontró mayor prevalencia de ROP grado III y asociación con enfermedad plus, en el grupo de 28-31 SDG y peso entre 1,000 y 1,500gr predominó el diagnóstico de inmadurez retiniana, seguido por el grado III y asociación con enfermedad plus.

Como ya se han analizado los principales factores de riesgo que favorecen la evolución de estas formas severas de retinopatía del prematuro son: bajo peso al nacer, menor edad gestacional, raza blanca, nacimientos múltiples, diagnóstico de enfermedad “plus” y etapas más severas que afectan más cuadrantes incrementan el riesgo de afectación macular. Sin embargo, en la literatura se han encontrado otros factores de riesgo como la suplementación de oxígeno, complicaciones como la hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y displasia broncopulmonar condiciones con las cuales cursaron estos pacientes, sin embargo, para fines de este estudio no se

abordaron, considerando este estudio sirva como base para estudios posteriores que incidan en la prevención de la ROP en este grupo de pacientes ⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIONES.

1.- En nuestra unidad los índices de sobrevida son cada vez mayores para recién nacidos prematuros de menor edad gestacional y bajo peso.

2.- En nuestro hospital la retinopatía del prematuro tiene una prevalencia ligeramente mayor a lo reportado en la literatura.

3.- La mayoría de prematuros se reportaron con inmadurez retiniana, la cual no progresó en las siguientes valoraciones oftalmológicas.

4.- El grado III afectó principalmente al grupo de mayor riesgo, es decir al grupo con un peso inferior a los 1,000 gr y <28 SDG.

5.- Cuando se presenta el grado III, el seguimiento es importante porque son los pacientes que pueden progresar, complicarse y evolucionar a ceguera.

6.- Manejar esta población de prematuros de riesgo para ROP requiere realizar un tamizaje oportuno, ya que en la prevención se encuentra el mayor beneficio que podemos otorgar.

7.- Continuar mejorando el manejo del recién nacido y hacer énfasis en una adecuada saturación de oxígeno es un compromiso, que todos debemos asumir para con esta población de alto riesgo.

8.- Debe haber una adecuada interacción y comunicación entre el oftalmólogo y el neonatólogo para examinar a todos los pacientes prematuros que cumplan con los criterios de revisión de manera oportuna, pues la enfermedad no tiene manifestaciones observables a simple vista.

9.- Los resultados de este trabajo invitan a no bajar la guardia en la valoración oftalmológica de los prematuros y continuar con el programa de tamizaje oftalmológico oportuno, esto nos llevara a establecer el diagnóstico y tratamiento en el momento justo para modificar en forma definitiva la historia natural de la enfermedad, abatiendo así, el índice de ceguera en nuestro país.

CRONOGRAMA:

Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.							
	2020						
ACTIVIDAD	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Recopilación bibliográfica	P R	P R					
Presentación del protocolo		P R					
Revisión y autorización del protocolo			P R	P R			
Recolección de datos				P R	P R		
Análisis estadístico					P R	P R	
Análisis de resultados y discusión						P R	
Publicación de tesis						P R	
Presentación de resultados en foros de investigación y/o publicación en revista indizada							P

P= Programado R= Realizado

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lavalle-Villalobos A, Flores-Nava G, Solares-Pineda M, Pérez-Bernabé M, De la Fuente-Torres M. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Rev Mex Ped. 2005; 72(5):221-225.
2. - Asano MK, Dray PB. Retinopathy of prematurity. Disease-a-Month Elsevier. Dis Mon. 2014; 60(6):282-291.
- 3.- Grupo ROP México. Retinopatía del prematuro. Sociedad Mexicana de Oftalmología. México. 2013; 13
- 4.- Hellström A, Smith L, Dammam O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013; 26;382(9902):1445-1457.
- 5.- Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud. 2015.
- 6.-Orozco G, Ruiz M, Lámbarry A, Morales-Cruz. Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre. Acad Mex Cir. 2006;74:(1):3-9.
- 7.- Cauich-Aragón L, De la Fuente-Torres M, Sánchez-Buenfil E, Farías-Cid R. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del en el Hospital de la Amistad Corea-México. Período 2005 a 2014. Perinatol Reprod Hum. 2017; 31(1):21-27.
- 8.- Zepeda-Romero C, Claire G. Limitations in ROP Programs in Units in Five States in México. Biomed Res Int. 2015; 2015 (712624):1-8
9. - Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15 Year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol.2005;123(3):311-318.

10.- Escobedo Berumen L, González Moran R, Berrones Medina D, De la Cajiga León A, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I. Incidencia de retinopatía del prematuro en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2019;17(4):345-349.

11.-Carlo W, Finer N, Walsh M. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010;362(21):1959-1969.

12.- Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulin like growth factor I. *Arch Ophthalmol* 2009;127(5): 622-627.

13.- Zepeda-Romero L, Lundgren P, Gutiérrez-Padilla J, et al. Oxygen Monitoring Reduces the Risk for Retinopathy of Prematurity in a Mexican Population. *Neonatology* 2016;110(2):135-140.

14. - International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7): 991-999.

15.- Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP). Buenos Aires. Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. 2016.

16.- Ley General de Salud. Artículo 61/2013, del 25 de enero, IV para la aplicación del tamiz oftalmológico neonatal, a la cuarta semana del nacimiento, para la detección temprana de malformaciones que puedan causar ceguera, y su tratamiento, en todos sus grados. *Diario Oficial de la Federación*.

17.-Fierson W. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018;142(6):1-9.

18.- Shah P, Prabhu V, Karandikar S, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr*. 2016;5(1):35-46.

19. – Wu W, Kuo H, Yeh P, Yang C, Lai C, Chen S. An updated study of the use of bevacizumab in the treatment of patients with prethreshold retinopathy of prematurity in Taiwan. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(1):150-158.

20.- Sanghvi K, Kabra N, Padhi P, Singh U, Dash S, Avasthi B. Prophylactic propranolol for prevention of ROP and visual outcome at 1 year (PreROP trial). *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2017;102(5):389-394.

21.- Filippi L, Cavallaro G, Berti E, et. al. Propranolol 0.2% Eye Micro-Drops for Retinopathy of Prematurity: A Prospective Phase IIB Study. *Front Pediatr.*2019; 7(180):1-12.

22.- Chan-Ling T, Gole G, Quinn G, Adamson S, Darlow B. Pathophysiology, screening and treatment of ROP: A multi-disciplinary perspective. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 62 (1):77-119.

23.- “edad gestacional” definición. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/3ncy/article/002367.htm>.

24.- "sexo" (s/f.) QueSignificado.com. [internet]. Disponible en: <http://quesignificado.com/sexo/>. [Último acceso: 4 febrero 2018].

25.- “peso”. Que, significado. [internet]. Disponible en: <http://quesignificado.com/page/2/?s=peso>. [Último acceso: 4 julio 2018],

26.- Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* 2013;13(59):1-13

ANEXOS.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

Fecha de recolección: _____ Folio: _____

Sexo: Masculino () Femenino () Indiferenciado ()

Edad gestacional: _____semanas Edad corregida al diagnóstico: _____semanas

Peso al nacer: _____gramos. Peso al diagnóstico: _____gramos.

Diagnóstico de ROP:

	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
GRADO/ESTADIO 0		
GRADO/ESTADIO 1		
GRADO/ESTADIO 2		
GRADO/ESTADIO 3		
GRADO/ESTADIO 4		
GRADO/ESTADIO 5		
*ENFERMEDAD PLUS		

Hubo complicación: () Si () No Cual: _____

Dra. Alma Lucía Colín Pérez

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno.
Lugar y fecha:	Ciudad de México, marzo 2020.
Número de registro:	En proceso.
Justificación y objetivo del estudio:	Este estudio es para determinar la prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro en esta unidad.
Procedimientos:	Se recabará información de los expedientes de RN prematuros que se diagnosticaron con retinopatía del prematuro y fueron egresados de esta institución.
Posibles riesgos y molestias:	Esta investigación no confiere ningún riesgo al paciente.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Este estudio servirá para determinar la prevalencia y severidad de la retinopatía del prematuro, y poder establecer estrategias que disminuyan el riesgo de grados severos de ROP. Usted no recibirá ningún beneficio de este estudio, sin embargo, la información obtenida servirá a otros bebés que nazcan con las mismas características que el/ la suya.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información que se recabe del expediente será usada por el doctor que le está pidiendo el consentimiento únicamente con fines de investigación y mejorar los procesos de atención en salud a estos recién nacidos prematuros.
Participación o retiro:	No aplica.
Privacidad y confidencialidad:	No se revelará su nombre ni datos del paciente en este estudio, se mantendrá la privacidad y derecho de reserva por datos personales.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____
Beneficios al término del estudio:	_____
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	Dra. Lizett Romero Espinoza. Tel. 5557245900. E-mail: ttezil800422@hotmail.com
Colaboradores:	Dra. Alma Lucia Colín Pérez. Tel. 5557245900. E-mail: almalucia26@gmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013