



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MÉDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES

DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE RETINOPATÍA EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS CONFORME A LA CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE
DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. ADRIANA ELIZABETH ALANIZ CAVAZOS

ASESOR DE TESIS

DRA. CARINA MATEOS ORTIZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

FEBRERO 2022

No. DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 013/2022



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.

AUTORIZACIONES

Dra. Celina Trujillo Esteves
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Miguel Martin Acuña Lizama
Jefe de Investigación

Dr. Israel David Pérez Moreno
Jefe de Enseñanza

Dr. Ignacio Jorge Esquivel Ledesma
Profesor Titular del Curso de
Pediatria Médica

Dra. Victoria Cervantes Parra
Profesor adjunto del Curso de
Pediatria Médica

Dra. Carina Mateos Ortiz
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A mis amados padres, Olivia Cavazos y Felipe Alaniz, quienes siempre vieron por mi salud y felicidad, los que siempre fueron quien me alentaron a seguir adelante sin titubear un solo segundo, les agradezco el siempre haber confiado y creído en mí. Gracias por ser esas personas fuertes, aguerridas y comprometidas, y al mismo tiempo ser las personas más amorosas y cálidas.

Gracias a mi hermana, Marcela Alaniz quien es un gran ejemplo para seguir como persona y como profesional. Gracias por todas esas palabras de aliento en los peores momentos y alentarme a seguir adelante, por preocuparte por mí y ayudarme en todo.

A mi hermosa sobrina, Valentina quien siempre fue una gran motivación para completar esta etapa, por siempre darme la energía necesaria con todas tus ocurrencias.

Gracias a todos esos angelitos que tengo, Dorita, Oscar, Mellita, Adulfo, Mari y a Oscar Herrera, porque se que me cuidan día a día, en cada uno de mis pasos y me ayudan a seguir cumpliendo mis metas. Les agradezco todo su amor y cariño.

Gracias a mi asesora la Doctora Carina Mateos Ortiz, por la orientación y apoyo que me brindo para realizar este proyecto de investigación, por acompañarme y brindarme su amistad a lo largo de este proceso.

Gracias al Doctor Miguel Martin Acuña Lizama, quien con toda paciencia ha guiado este proyecto de investigación.

Por último, a todos los recién nacidos prematuros, quienes en muchas noches de desvelo mientras luchaban para mantenerse con vida, aun así, lograban darme la fuerza, el amor y la convicción de seguir en este camino. Siempre esperando verlos salir adelante, contra todo pronóstico, les agradezco infinitamente

Adriana Elizabeth Alaniz Cavazos

ÍNDICE

Resumen	Página 6
Introducción	Página 8
Retinopatía del prematuro	
Antecedentes	Página 9
Definición	Página 9
Epidemiología	Página 9
Fisiopatología	Página 10
Factores de riesgo	Página 12
Clasificación	Página 13
Tamizaje	Página 16
Displasia broncopulmonar	
Antecedentes	Página 17
Clasificación	Página 18
Objetivo general	Página 20
Objetivos específicos	Página 20
Material y métodos	Página 21
Resultados	Página 22
Estadística descriptiva	Página 23
Análisis estadístico	Página 24
Discusión	Página 30
Conclusiones	Página 31
Acciones recomendadas	Página 31
Anexos	Página 32
Abreviaturas	Página 33
Referencias bibliográficas	Página 34

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE RETINOPATÍA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CONFORME A LA CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

RESUMEN

Título: Prevalencia y características de retinopatía en recién nacidos prematuros conforme a la clasificación de severidad de Displasia Broncopulmonar en el Hospital Regional 1º de Octubre

Introducción: La Retinopatía del Prematuro (ROP por sus siglas en inglés) se define como una alteración proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, generando riesgo de daño visual severo, dependiendo de la gravedad de cada caso. Siendo una de las principales causas del daño retiniano la producción de radicales libres de oxígeno una de las entidades diagnósticas en conjunto con la ROP se encuentra la displasia broncopulmonar afectando principalmente a recién nacidos prematuros. En este estudio se espera encontrar la prevalencia de retinopatía en recién nacidos prematuros conforme a la clasificación de severidad de Displasia Broncopulmonar en el Hospital Regional 1º de Octubre

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, se empleó un muestreo probabilístico con población finita donde se enrolaron todos los expedientes de recién nacidos de < 37 semanas de gestación que cumplen con los criterios de selección, tratados en la unidad de neonatología y que hayan tenido diagnóstico de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro, se analizará la prevalencia y las características de retinopatía del prematuro conforme a la clasificación de severidad de displasia broncopulmonar. Los valores se reportaron en frecuencias y porcentaje. Es una investigación sin riesgo de acuerdo con la Ley General de Salud. Los investigadores se apegaron a los principios éticos derivados del informe Belmont.

Resultados: La prevalencia encontrada de ROP en el servicio de neonatología en el periodo establecido previamente, incluyendo paciente con y sin diagnóstico de DBP fue del 22.2%. considerando a los pacientes con las dos enfermedades (ROP y DBP) la prevalencia obtenida fue del 19.3%.

De la población estudiada (100 pacientes prematuros \leq 36.6 sdg), 27 pacientes presentaron retina inmadura (27%), 23 pacientes (23%) desarrollaron ROP en Estadio I, 19 (19%) presentó ROP en Estadio II, 21 pacientes (21%) progresaron a ROP en Estadio III, 10 pacientes (10%) presentó ROP en Estadio IV, no se hallaron casos en Estadio V. Cabe destacar que la presencia de ROP en Estadio IV fue diagnosticada cuando la primera valoración se realizó posterior a la 7ª semanas de vida, lo anterior debido a que el paciente no podía ser trasladado al CMN 20 de noviembre para su valoración, debido a inestabilidad y gravedad del paciente

Conclusiones: Los RN prematuros con DBP leve tuvieron mayor probabilidad de ROP en etapas I y II en comparación con etapas más avanzadas, por otro lado, en el 76% de los RN prematuros con DBP severa se diagnosticó ROP en estadios III y IV ($p < 0.0134$).

Palabras claves: Prevalencia, retinopatía, prematuros, displasia broncopulmonar y neonatología.

ABSTRACT

Title: Prevalence and characteristics of retinopathy in premature newborns according to the severity classification of Bronchopulmonary Dysplasia at the Hospital Regional 1º de Octubre

Introduction: Retinopathy of Prematurity (ROP) is defined as a proliferative alteration of the blood vessels of the retina, generating a risk of severe visual damage, depending on the severity of each case. Being one of the main causes of retinal damage the production of free oxygen radicals, one of the diagnostic entities in conjunction with ROP is bronchopulmonary dysplasia, mainly affecting premature newborns. In this study it is expected to find the prevalence of retinopathy in premature newborns according to the severity classification of Bronchopulmonary Dysplasia in the Regional Hospital 1º de Octubre.

Material and methods: A retrospective, analytical study was carried out, a probabilistic sampling with a finite population was used where all the records of newborns of <37 weeks of gestation who met the selection criteria, treated in the neonatal unit and who have had a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia and retinopathy of prematurity, the prevalence and characteristics of retinopathy of prematurity will be analyzed according to the severity classification of bronchopulmonary dysplasia. The values were reported in frequencies and percentage. It is a risk-free investigation in accordance with the General Health Law. The researchers adhered to the ethical principles derived from the Belmont report.

Results: The prevalence of ROP found in the neonatology service in the previously established period, including patients with and without a diagnosis of BPD, was 22.2%. Considering the patients with the two diseases (ROP and DBP), the prevalence obtained was 19.3%.

Of the study population (100 premature patients ≤ 36.6 sdg), 27 patients presented immature retina (27%), 23 patients (23%) developed ROP in Stage I, 19 (19%) presented ROP in Stage II, 21 patients (21 %) progressed to ROP in Stage III, 10 patients (10%) presented ROP in Stage IV, no cases were found in Stage V. It should be noted that the presence of ROP in Stage IV was diagnosed when the first evaluation was performed after the 7th week of life, the above because the patient could not be transferred to the CMN November 20 for evaluation, due to instability and seriousness of the patient

Conclusions: Premature newborns with mild BPD had a higher probability of ROP in stages I and II compared to more advanced stages. On the other hand, 76% of premature newborns with severe BPD were diagnosed with ROP in stages III and IV ($p < 0.0134$).

Keywords: Prevalence, retinopathy, premature infants, bronchopulmonary dysplasia and neonatology.

INTRODUCCIÓN.

A nivel mundial, se reportan 15 millones de nacimientos prematuros al año. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que, en 184 países afiliados, la tasa de nacimientos prematuros

va de 5 a 18%. De los recién nacidos prematuros que sobreviven, muchos presentan algún tipo de complicación y discapacidades relacionadas con el aprendizaje, retraso psicomotor, así como problemas visuales y auditivos.¹

En Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo de 13 años (1991-2004), donde se observaron dos principales factores de riesgo: el primero y el más importante la prematuridad, determinada por la edad gestacional y el peso al nacer ya que encontraron una mayor prevalencia en aquellos pacientes por debajo de 1,000 g. El segundo factor involucrado (el cual toma importancia para nuestro estudio) es el suplemento y duración de la exposición al oxígeno. En este estudio se incluyeron pacientes menores de 35 sdg con peso menor o igual a 1,500 g contemplando a 170 recién nacidos prematuros de los cuales el 42% no presentaron retinopatía del prematuro (ROP), el 48% desarrollo ROP en estadio I a III y únicamente el 12% cursaron con estadio umbral ameritando tratamiento con fotocoagulación con láser de argón.²

De acuerdo con lo referido anteriormente y tomando en cuenta que el oxígeno suplementario utilizado por un tiempo mínimo de 28 días se relaciona directamente con el desarrollo de Displasia Broncopulmonar (DBP), sabiendo que su porcentaje en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en pacientes con necesidad de apoyo ventilatorio es hasta del 83%, lo que incrementa su tasa de mortalidad y morbilidad en prematuros³ y siendo ambas patologías (ROP y DBP) prevenibles y con un grado de morbilidad variable según el grado de severidad al diagnóstico, es importante realizar la asociación de estas entidades, esperando encontrar en los pacientes algún grado de afección retiniana (retinopatía del prematuro), por lo que al concluir este estudio se contará con una estadística de la relación que existe en nuestra población del grado de displasia broncopulmonar y el grado de retinopatía del prematuro que nos permitirá la identificación de pacientes con alto riesgo para realización de screening. Así mismo esperamos concientizar al personal involucrado en el manejo de estos pacientes sobre el uso de oxígeno, así como contar con un médico oftalmólogo especialista en retina en nuestro hospital para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno mejorando así la calidad de vida de nuestros pacientes.

ANTECEDENTES.

RETINOPATIA DEL PREMATURO:

DEFINICIÓN:

La Retinopatía del Prematuro (ROP por sus siglas en inglés) se define como una alteración proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, afectando al recién nacido prematuro generando riesgo de daño visual severo, dependiendo de la gravedad de cada caso.

La ROP consiste en la interrupción de la vasculogénesis, cuyos cambios básicos son la isquemia local, angiogénesis e inducción de neo-vascularización, la cual se presenta entre la retina vascular y avascular, con riesgo potencial de provocar ceguera.

Los factores de riesgo conocidos y observados más frecuentemente en el desarrollo de ROP son:

- Administración de oxígeno suplementario
- Transfusión de concentrado eritrocitario
- Estado de choque
- Evento (s) de paro cardiorrespiratorio
- Sepsis
- Persistencia del Conducto Arterioso
- Hemorragia intraventricular
- Enterocolitis necrosante
- Complicaciones asociadas a la ventilación mecánica como: Barotrauma y atelectasias pulmonares

Algunos otros factores de riesgo asociados al desarrollo de ROP son: cirugía mayor bajo anestesia general, presión arterial del bióxido de carbono (PaCO₂) en criterio de hipercarbia, infecciones por gérmenes oportunistas como Candida, hiperbilirrubinemia, y otros asociados a la madre como: la asistencia médica para la concepción y pérdidas sanguíneas transvaginales o desprendimiento de placenta durante la gestación.

Entre los factores farmacológicos asociados se encuentran incluidos el uso de: esteroides, surfactante alveolar, indometacina, xantinas y dopamina.⁴

EPIDEMIOLOGÍA:

Se ha descrito aproximadamente en un 66 a 68% de los recién nacidos prematuros extremos con peso ≤ 1500 g, por lo que se ha establecido que existe una relación entre la prematurez y el peso bajo al nacimiento con el riesgo para desarrollar retinopatía en este grupo poblacional.

El Hospital Dr. Manuel Gea González realizó un estudio, prospectivo, observacional, transversal, donde se incluyeron a prematuros que nacieron entre Abril de 1999 y Agosto del 2001. Con un peso al nacer de 1500 a 2000 g y edad gestacional promedio de 31.4 semanas, que recibieron aporte de oxígeno suplementario, revisados entre la cuarta y la sexta semana de vida extrauterina, encontrando lesiones

compatibles con retinopatía del prematuro. Reportando una incidencia de 23%, de ellos 33 pacientes fueron masculinos (45.20%), y 40 femeninos (54.80%).^{5,6}

FISIOPATOLOGÍA:

A) Desarrollo vascular normal de la retina.

Hasta el cuarto mes de gestación la retina permanece avascular, las células mesenquimales primitivas cercanas a la retina hialoidea invaden la capa de fibras nerviosas; es en la semana 14 cuando los primeros vasos retinianos aparecen como cordones endoteliales a partir de la cabeza del nervio óptico para formar un sistema arterial central primitivo.

Entre las semanas 16 a 18, los vasos forman un lumen que se extiende a partir del disco óptico y migra hasta llegar a la ora serrata nasal a las 36 semanas de gestación y a la ora serrata temporal entre la semana 39 y 42, esto es hasta dos semanas posteriores al nacimiento. La vasculatura de la retina alcanza el patrón de adulto hasta el quinto mes de vida.

El desarrollo vascular consiste en la formación de vasos ya sea por vasculogénesis o angiogénesis, remodelación vascular o maduración de los vasos. El desarrollo vascular retiniano mediado por angiogénesis es el responsable de la porción periférica de la retina capilar interna, así como de todos los elementos de la vasculatura externa y de los vasos perifoveales. La angiogénesis está mediada por la hipoxia tisular relativa durante la vida fetal.

La vasculogénesis o primera fase se caracteriza por la formación “de novo” de los vasos sanguíneos a partir de células precursoras endoteliales dentro de la retina central, mientras que la segunda fase o angiogénesis se caracteriza por el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos que brotan de los vasos sanguíneos existentes.⁷

Existe evidencia que sugiere que la formación de vasos es secundaria a la respuesta de la hipoxia fisiológica mediada por el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (FCVE) expresado por la neuroglia: está fuertemente asociada con la formación vascular durante el desarrollo retiniano y es inhibido por hiperoxia. En la actualidad, diversos estudios refieren que el proceso de vascularización es mediado por el FCVE.

La angiogénesis es la única vía de formación de vasos en las regiones del haz papilomacular y perifoveolar, son áreas de células ganglionares con alta demanda metabólica. Así mismo es responsable de la propagación de la vasculatura periférica después de la semana 21 de gestación y sigue al gradiente del centro a la periferia de madurez de las células ganglionares. El factor de crecimiento vascular endotelial se expresa en estos dos momentos de la angiogénesis. La ROP se define como una enfermedad de dos etapas:

La primera comienza con la interrupción del desarrollo de la retina normal en el neonato prematuro y está asociada con la pérdida de factores normalmente provistos por la madre en el útero. La fase I es también precipitada por la aparición de factores en el ambiente extrauterino, principalmente el oxígeno que está por arriba de los niveles intrauterinos, el rango normal de la saturación arterial de oxígeno en el feto se encuentra entre el 30-70%, acompañada por una disminución repentina de factor de crecimiento similar a la insulina IGF 1 y CEGF. Smith observó la importancia de IGF 1 durante el

desarrollo de las dos fases, por lo que en 2004 sugirió que la administración de IGF1 dentro de la primera etapa de la retinopatía podría inhibir la progresión de la segunda.

Conforme la retina madura después del nacimiento, aumentan sus requerimientos metabólicos y la retina avascular se convierte en hipóxica llevando así a la fase II de la enfermedad. La segunda fase de la retinopatía del prematuro comienza entre la semana 32 a 34 de gestación.⁷

La hipoxia de la fase II lleva a un rápido aumento de los factores de crecimiento inducidos por hipoxia que estuvieron suprimidos en la fase I y esto lleva a la neovascularización. Los factores maternos ausentes pueden aumentar ligeramente si el hígado fetal y otros órganos que los producen han madurado suficientemente, pero siempre son menores a los niveles in útero.

La obliteración vascular que se produce secundaria a la estimulación hipóxica regulada por la VEGF y el uso de eritropoyetina estimulan la neovascularización.

La neovascularización y fibrosis cicatricial son responsables del desprendimiento de la retina, por consiguiente, de la ceguera.

B) Factor de crecimiento vascular endotelial

Es una proteína que aumenta en los fluidos oculares de pacientes con neovascularización retiniana incluida la retinopatía del prematuro. El Ácido ribonucleico mensajero de FCVE ha sido detectado en la retina avascular de niños con ROP estadio 3.⁸

El oxígeno suplementario en niños prematuros interfiere con el desarrollo vascular normal mediado por FCVE. En la fase I de ROP, la hiperoxia suprime la expresión del FCVE lo que lleva a la detención del crecimiento vascular y a la regresión al menos parcial de los vasos ya formados.

La vaso-obliteración inducida por hiperoxia es causada por apoptosis de las células endoteliales vasculares. En la fase II, ante la demanda acelerada de oxígeno por la retina avascular periférica hipóxica, la expresión del FCVE aumenta en los astrocitos y las células de Müller y esto conlleva a la neo-vascularización patológica.

C) Eritropoyetina (EPO)

La EPO estimula la eritropoyesis en la médula ósea favoreciendo la proliferación y la diferenciación de los precursores eritroides, la inhibición de la apoptosis en las células vasculares y las neuronas, y la regulación de la angiogénesis.⁹

La expresión de la EPO depende de la saturación de oxígeno, muy similar al FCVE, y ambos están regulados por el factor inducible por la hipoxia. La EPO es necesaria para el desarrollo de la retina. La adición de EPO puede aumentar el nivel umbral de factores angiogénicos que conduzca a una vascularización anormal y aparición de ROP. La administración de la EPO es crítica, ya que parece tener un papel protector durante la fase 1 de la ROP, mientras que puede exacerbar la neo-vascularización si se administra durante la fase proliferativa de la enfermedad.⁸

D) Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1)

El IGF 1 es esencial para el desarrollo vascular normal de la retina, la falta de IGF 1 se asocia con la falta de crecimiento vascular que sienta las bases para la posterior neovascularización impulsada por hipoxia. Los niveles bajos de IGF 1 contribuyen al desarrollo de la fase I de ROP porque altera la supervivencia de las células vasculares endoteliales. Los niveles séricos promedio de IGF-1 en niños prematuros están inversamente relacionados con la severidad de la ROP. Bajos niveles postnatales de IGF 1 en suero de niños prematuros son un factor de riesgo determinante para ROP al igual que la edad gestacional y el bajo peso al nacimiento.⁹

E) Ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 influyen significativamente el crecimiento y patología vascular. El omega 3, a través de metabolitos bioactivos reduce la neovascularización patológica mediante una mayor regeneración de los vasos después de la pérdida y lesión vascular, mejorando la recuperación de la fase I de ROP, así como inhibiendo directamente la proliferación neo-vascular en la fase II.⁹

FACTORES DE RIESGO

A) Factores claramente asociados a ROP.

Prematuridad (edades de gestación de 24 – 27 semanas de gestación), el peso extremadamente bajo al nacimiento (menos de 800 g), uso de oxígeno, sexo masculino y la raza caucásica.¹⁰

B) Factores de riesgo sin confirmar.

- Persistencia del conducto arterioso: se ha relacionado tanto con el desarrollo como con la evolución de la ROP, fundamentalmente asociado a los cambios hemodinámicos que se produce en la PCA y su defecto en una vasculopatía isquémica retiniana.
- Uso de esteroides posnatales: el uso de dexametasona se ha asociado con una mayor frecuencia de ROP grave.
- Sepsis: Datos recientes han demostrado que la sepsis aumenta la mortalidad y las morbilidades graves incluyendo ROP en prematuros de muy bajo peso.
- Sepsis por Candida: Varios estudios clínicos reportan sepsis asociada a Candida con mayor proporción de ROP grave.
- Transfusiones de glóbulos rojos y uso de hierro: el efecto de las transfusiones de glóbulos rojos y la ingesta de hierro tienen un papel potencial en asociación con ROP.
- Hipercapnia: La hipercapnia aumenta las isoformas de sintasa de óxido nítrico (SON) en la vasculatura retiniana, lo que resulta en citotoxicidad de dicha vasculatura.
- Apnea y uso de surfactante: Estos dos factores han sido reportados como como factores independientes asociados a ROP.
- Uso de eritropoyetina (EPO): se ha asociado con un aumento en la incidencia de ROP.

- Deficiencia de vitamina E: el sistema antioxidante de los prematuros es funcionalmente inmaduro debido a enzimas antioxidantes y bloqueantes de radicales libres deficientes, como resultado a esto, el prematuro es susceptible de desarrollar enfermedades mediadas por radicales libres, dentro de las cuales se incluye la ROP
- Deficiencia de ácidos grasos omega 3: en los prematuros que tiene mayor riesgo de presentar deficiencias de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, se ha demostrado que la fortificación con grandes cantidades (1%) de docosahexaenoico puede ser benéfica en el pronóstico visual.
- Hiperglucemia: la hiperglucemia definida como glucosa plasmática mayor a 150 mg/dl ocurre en 45% de los prematuros menores a 1000 g y en 80% de los menores de 750 g. Los estudios retrospectivos muestran que la hiperglucemia incrementa el riesgo de ROP en prematuros de peso extremadamente bajo.
- Exposición a la luz: un estudio en perros evidencio que disminuir la exposición a la luz causó una disminución en la vaso-obliteración inducida por oxígeno, por lo que es prudente continuar con esta práctica en los prematuros menores de 1000 g hasta las 31 semanas de edad posmenstrual como medida coadyuvante para la atenuación de la fase I de ROP.
- Factores genéticos: se implica mutaciones y polimorfismo en el gen pseudoglioma de la enfermedad de Norrie, en el gen de la sintasa de óxido nítrico endotelial y el gen de la sintasa de óxido nítrico endotelial y en el gen del factor de crecimiento endotelial vascular.¹⁰

Secundario a esto es de vital importancia el manejo cuidadoso de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar, ya que el uso de oxígeno suplementario esta descrito ampliamente en la literatura es uno de los factores con mayor impacto para el desarrollo de retinopatía del prematuro. Por lo tanto, el contar con el antecedente de Displasia Broncopulmonar proporcionaría riesgo para desarrollo de retinopatía del prematuro. Por lo que su valoración oportuna por oftalmología es crítica para la disminución de la morbilidad (ceguera) de estos pacientes.

CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA.

En el año 2003 se llevó a cabo la clasificación internacional de la ROP y fue publicada en 2005 basada en lo siguiente:

- Localización de la retina involucrada por zonas.
- La extensión de la enfermedad que es registrada como horas de un reloj o un sector de 30 grados.
- El estadio o severidad de la retinopatía en la unión de la retina vascular y avascular.
- La presencia o ausencia de dilatación y tortuosidad.

Para realizar el diagnóstico se deberá examinar a todos los recién nacidos prematuros a las 31 semanas de edad gestacional corregida o a las 4 semanas de edad cronológica cualquiera de ellas que ocurra primero.

La revisión de retina se deberá realizar por un oftalmólogo capacitado, deberá explorarse en el área donde se encuentre el paciente al momento que le corresponda la primera revisión; previa dilatación

pupilar amplia y con blefarostato e identador escleral neonatal por medio de un oftalmoscopio binocular indirecto y una lente convergente esférica. Se debe visualizar toda la retina. Dilatación pupilar con tropicamida 2.5% en gotas oftálmicas, aplicar 2 o 3 gotas 1 hora antes del examen de fondo de ojo. ¹¹

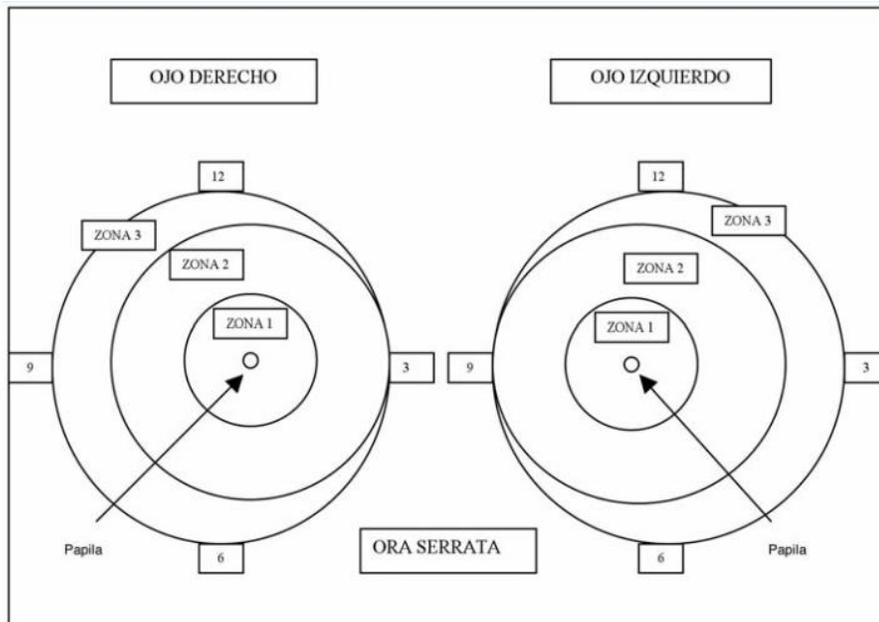


Figura 1. Clasificación de la Retinopatía del prematuro por extensión y localización en la retina. ¹¹

MATERIAL NECESARIO PARA EL EXAMEN CLÍNICO DE FONDO DE OJO:

- Personal médico especializado (oftalmólogo y neonatólogo o pediatra) con experiencia.
- Blefarostato pediátrico.
- Depresor escleral.
- Oftalmoscopio binocular indirecto.
- Lupa esférica
- Monitor de oximetría de pulso, frecuencia cardiaca y tensión arterial para vigilancia continua de signos vitales. ¹¹

LOCALIZACIÓN DE LESIONES EN LA RETINA¹²

I. Lesiones por inmadurez retiniana muy cercanas al nervio óptico y mácula, enfermedad con riesgo muy elevado de ocasionar ceguera, requiere de láser o crioterapia en el área avascular antes de las 72 horas de establecido el diagnóstico.

II. Lesiones por inmadurez retiniana cercanas al nervio óptico y mácula, enfermedad con alto a mediano riesgo de ocasionar ceguera. Requieren de vigilancia cada 3 a 7 días hasta resolución, en caso de progresión se debe brindar tratamiento antes de las 72 horas.

III. Lesiones por inmadurez retiniana lejanas del nervio óptico y mácula, enfermedad con bajo o nulo riesgo de ocasionar ceguera, requieren de vigilancia semanal a quincenal hasta su resolución.

- Zona I: Se trata de un área circular cuyo radio es el doble de la distancia que existe entre el nervio óptico y la papila-fóvea. Cuando se coloca una lupa de 28 dioptrías en el borde nasal de la papila, el campo que se observa corresponde a esta zona. Se trata de una zona de evolución rápida por lo que cualquier alteración vascular en esta zona puede ser muy grave.

- Zona II o Retina Periférica: el radio que la determina va desde donde termina la zona I hasta la ora serrata (límite periférico de la retina en el ojo) del lado nasal.

- Zona III: Zona residual ubicada en la retina temporal que se encuentra entre el círculo exterior de la zona II y ora serrata. Tiene forma de media luna y es mucho muy raro que se convierta en enfermedad agresiva. Debe evaluarse cada dos semanas.

CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POR EXTENSIÓN Y LOCALIZACIÓN EN LA RETINA.

- Estadio I: Línea de demarcación. Estructura lineal plana con bordes bien definidos, sin sobreelevación que separa la retina posterior vascularizada de la retina anterior no vascularizada. Generalmente se resuelve sin dejar secuelas, aunque en algunas ocasiones puede evolucionar a Estadio II.

- Estadio II: Cresta o muralla. La cresta se forma en el borde de la línea de demarcación al ensancharse y elevarse de la zona avascular, involucran sin dejar secuelas y en ocasiones evoluciona a estadio III.

- Estadio III: Proliferación fibrovascular extra retiniana. Existe neo-vascularización desde el borde posterior de la cresta hacia el vítreo. También se observan vasos terminales en abanico, ovillos vasculares y hemorragias perilesionales. Se subdivide en leve, moderada y grave dependiendo de la extensión del tejido fibrovascular extrarretiniano en uso horario. Sin tratamiento, el 50% de los pacientes que presentan esta anomalía progresan a desprendimiento de retina.¹³

- Estadio IV: Desprendimiento parcial de retina periférica. Caracterizado por presentar desprendimiento de retina parcial al inicio de la cordillera. La retina es traccionada anteriormente hacia el vítreo por la zona fibrovascular.

- Estadio IV a: El desprendimiento no involucra la zona macular o fóvea.

- Estadio IV b: El desprendimiento involucra la mácula o fóvea.

- Estadio V: Desprendimiento total de retina. Este estadio representa un desprendimiento de retina total en forma de túnel abierto o cerrado.

- Enfermedad Umbral: hay un 50% de probabilidad de ceguera por progresión de la retinopatía del prematuro (ROP). Clínicamente se define por la presencia de 5 horas continuas u 8 horas acumuladas de etapa 3 +.
- Enfermedad Plus: Se define como la presencia de tortuosidad arteriolar e ingurgitación venosa en el polo posterior, que puede acompañarse de ingurgitación vascular en iris, rigidez vascular y turbidez vítrea. La presencia de enfermedad Plus es indicativa de tratamiento urgente.
- La Enfermedad Pre-plus se define como aquellas alteraciones vasculares en el polo posterior que son insuficientes para diagnosticar Enfermedad Plus.¹³
- Enfermedad agresiva posterior: Patología poco frecuente, se presenta en pacientes de muy bajo peso al nacimiento y se describe como ROP-AP, caracterizada por presentar dilatación e ingurgitación importantes tanto de arterias como de venas en los cuatro cuadrantes del polo posterior, así como proliferación fibrovascular.¹⁴

¿EN QUÉ MOMENTO SE DEBE REALIZAR LA VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA?

Debido a que existe una relación indirecta entre la edad gestacional y el tiempo de inicio de la enfermedad, se debe utilizar la edad post-menstrual o corregida para determinar la primera revisión oftalmológica. A los prematuros de edad gestacional menor a 27 semanas el primer examen oftalmológico debe realizarse a la semana 30-31 de edad post-menstrual o edad corregida.¹⁵

De 27 a 32 semanas de gestación el primer examen oftalmológico debe realizarse en la semana 4 a 5 de edad posnatal.

A los prematuros mayores de 32 semanas, pero con peso al nacer menor de 1500 gr el primer examen oftalmológico debe realizarse en la semana 4-5 de edad posnatal.

En prematuros con peso al nacimiento de >1500 gr o edad gestacional >32 semanas la primera exploración deberá realizarse antes del alta hospitalaria.¹⁵

TAMIZAJE

Los protocolos de tamizaje del Lineamiento Técnico para el manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro editado por la Secretaría de Salud en el año 2007, donde se establece que se debe revisar a:¹⁶

1. Todos los recién nacidos pretérmino de 34 o menos semanas de edad gestacional, y/o menos de 1750g de peso al nacimiento.
2. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino mayores a 34 semanas de gestación y con peso al nacimiento igual o mayor de 1750 gr que hayan recibido oxígeno suplementario por largos periodos de tiempo.
3. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados.

La frecuencia de vigilancia de acuerdo con el Lineamiento Técnico para el manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro editado por la Secretaría de Salud en el año 2007 recomienda:

- Semanal
 1. ROP tipo II.
 2. ROP con vascularización incompleta en zona II, hasta que la vascularización llegue a la zona III.
- Quincenal
 1. ROP en zona II con Estadio 2 sin enfermedad Plus.
 2. Vascularización incompleta en zona II pero sin ROP, hasta llegar a zona III.
 3. Vascularización incompleta en zona III o ROP en zona III.
- Una a dos semanas:
 1. Estadio 1 o 2 de ROP en zona I.
 2. Estadio 3 de ROP en zona II.
- Dos semanas:
 1. Estadio 1 de ROP en zona II.
 2. ROP en regresión en zona II.
- Dos a tres semanas:
 1. Vascularización inmadura en zona II (no ROP).
 2. Estadio 1 o 2 de ROP en zona III.
 3. ROP en regresión en zona III.

Todos aquellos prematuros con ROP estadio umbral (estadio 3, 5 horas continuas u 8 discontinuas y enfermedad plus) requieren la aplicación de tratamiento.¹⁷

Siendo una de las causas principales de retinopatía del prematuro (ROP) el uso de oxígeno suplementario durante el periodo neonatal, la displasia broncopulmonar (BDP) sería una de las entidades principales desarrolladas.

Es importante mencionar las características generales de la Displasia Broncopulmonar las cuales se mencionarán a continuación.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR:

DEFINICION.

La displasia broncopulmonar es definida como enfermedad pulmonar crónica que, como consecuencia de múltiples factores, añadidos a la inmadurez de la vía aérea, provoca una disminución del crecimiento

pulmonar, tanto de la vía aérea como de los vasos pulmonares, dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable.¹⁸

Las primeras descripciones de enfermedades respiratorias crónicas en el neonato las realizaron Wilson y Mikity en 1960 con el reporte de una serie de pacientes prematuros inicialmente sin dificultad respiratoria, que posteriormente presentan insuficiencia respiratoria progresiva y alteraciones radiológicas confirmadas por opacidades pulmonares difusas y presencia de lesiones quísticas pulmonares.¹⁹

Luego, Norhtway, en 1967, describe una serie de prematuros con enfermedad de membrana hialina y ventilación mecánica, fracciones inspiradas altas de oxígeno asociadas a daño pulmonar caracterizado por bronquiolitis necrotizante, hipertensión pulmonar, infiltración celular con zonas de fibrosis pulmonar, atelectasias y sobredistensión pulmonar, denominándolo para ese entonces displasia broncopulmonar (DBP). Los cambios en la terapia de soporte con métodos ventilatorios más seguros y eficientes, el uso de esteroides prenatales, la utilización de surfactante pulmonar sintético, el manejo cuidadoso de aporte hídrico especialmente durante la primera semana de vida y el control sobre patologías asociadas, han dado paso a la aparición de una forma diferente de displasia denominada “nueva DBP”, la cual, en términos histopatológicos, corresponde a la lesión caracterizada por un importante arresto acinar y un pulmón inmaduro en crecimiento.²⁰ La definición de DBP debe usarse para aquellos niños pretérmino con cuadro de dificultad respiratoria que generalmente requirieron de soporte ventilatorio y que presentan posteriormente una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por síntomas respiratorios, requerimientos suplementarios de oxígeno y anomalías en la radiografía de tórax. Es necesario notar que la enfermedad puede hacer su aparición aun si el neonato no tiene antecedente de soporte ventilatorio, como lo describieron muy recientemente Bose y colaboradores, quienes encontraron que hasta un 17% de los no ventilados habían desarrollado.²⁰

La radiografía de tórax ha jugado desde siempre un papel relevante en el diagnóstico de DBP, de hecho la descripción y estadificación de Norhtway se basó en patrones radiográficos (Anexo 1). Sin embargo, la descripción original de hiperinflación y presencia de quistes es cada vez menos frecuente debido a las formas evolutivas de la actual DBP. En la nueva displasia, la correlación entre el tipo de imágenes y pronóstico no tiene buena concordancia. Pero ello no significa que la radiografía de tórax no sea útil. Podemos entonces concluir, en relación con las imágenes radiológicas, que la radiografía torácica ha permitido aclarar algunos aspectos relacionados con la naturaleza de la displasia, caracterizar el grado de destrucción estructural y, además, cuantificar la extensión del daño. En general, los hallazgos iniciales tienden a resolver casi completamente para la edad adulta de la mano con una estabilización de la función pulmonar. A pesar de los beneficios anteriormente mencionados de la radiografía, esta no se constituye en una necesidad del seguimiento convencional del paciente y aún no es del todo claro a quiénes y en qué momentos debería solicitarse.²⁰

Estudios observacionales han identificado una menor edad gestacional y la necesidad de soporte ventilatorio a los siete días de vida como factores de riesgo para desarrollar DBP. Finalmente, vale la pena resaltar que la definición de DBP se hizo en 2001 definiéndose según la edad gestacional del RN, con corte de 32 SDG, en los mayores de esta edad el criterio diagnóstico de DBP es la necesidad de oxígeno o apoyo ventilatorio a las 36 SDG corregida, si el recién nacido tiene más de 32 SDG se habla de necesidad de oxígeno o de apoyo ventilatorio a los 56 días de vida o alta. Clasificándose en leve moderada y severa según la necesidad de oxígeno. Tanto menores como mayores de 32 SDG la DBP

es leve si no tienen requerimiento de O₂, moderada si el requerimiento es menor de 30% y grave mayor del 30% o amerita apoyo ventilatorio (Anexo 2).²⁰

Ya descrito lo anterior, es importante mencionar que el uso de oxígeno suplementario por tiempo prolongado conlleva a un alto riesgo para el desarrollo de otras complicaciones siendo una de las principales la retinopatía del prematuro.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la prevalencia de retinopatía en recién nacidos prematuros conforme a la clasificación de severidad en pacientes con displasia broncopulmonar en el Hospital Regional 1º de Octubre.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Identificar los pacientes internados en el servicio de Neonatología en el periodo enero 2019 a diciembre 2020

Identificar a los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar en el periodo enero 2019 a diciembre 2020

Conocer quienes fueron diagnosticados con retinopatía del prematuro en el periodo enero 2019 a diciembre 2020

Identificar y describir las características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro en el periodo enero 2019 a diciembre 2020

Conocer la correlación de retinopatía en recién nacidos prematuros conforme a la clasificación de severidad en pacientes con displasia broncopulmonar en el Hospital Regional 1º de Octubre.

Describir la fase ventilatoria mas frecuentemente usada en los pacientes que desarrollaron retinopatía del prematuro.

Analizar una posible relación entre retinopatía del prematuro según tiempo de exposición a oxígeno

Analizar una posible relación entre retinopatía del prematuro y el grado de severidad de la displasia

Analizar la frecuencia de las patologías asociadas (crisis convulsivas, asfixia, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria).

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio retrospectivo, transversal, analítico, donde se emplea un muestreo no probabilístico por conveniencia donde se enrolaron todos los expedientes de recién nacidos de ≤ 37 semanas de gestación hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional 1° de Octubre en el periodo enero 2019 a diciembre 2020

CRITERIOS DE INCLUSION

Expedientes clínicos de recién nacido que cumplan con las siguientes características:

- Prematuros (≤ 36.6 sdg)
- Hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional 1° de Octubre
- Atendidos en el periodo de enero del 2019 a diciembre 2020
- Con diagnóstico de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro

CRITERIOS DE EXCLUSION

Expedientes de recién nacidos prematuros con al menos una las siguientes características:

- Que no requirieron oxígeno durante su hospitalización
- Expedientes de pacientes que no cuenten con valoración (escrita/física) por el servicio de oftalmología

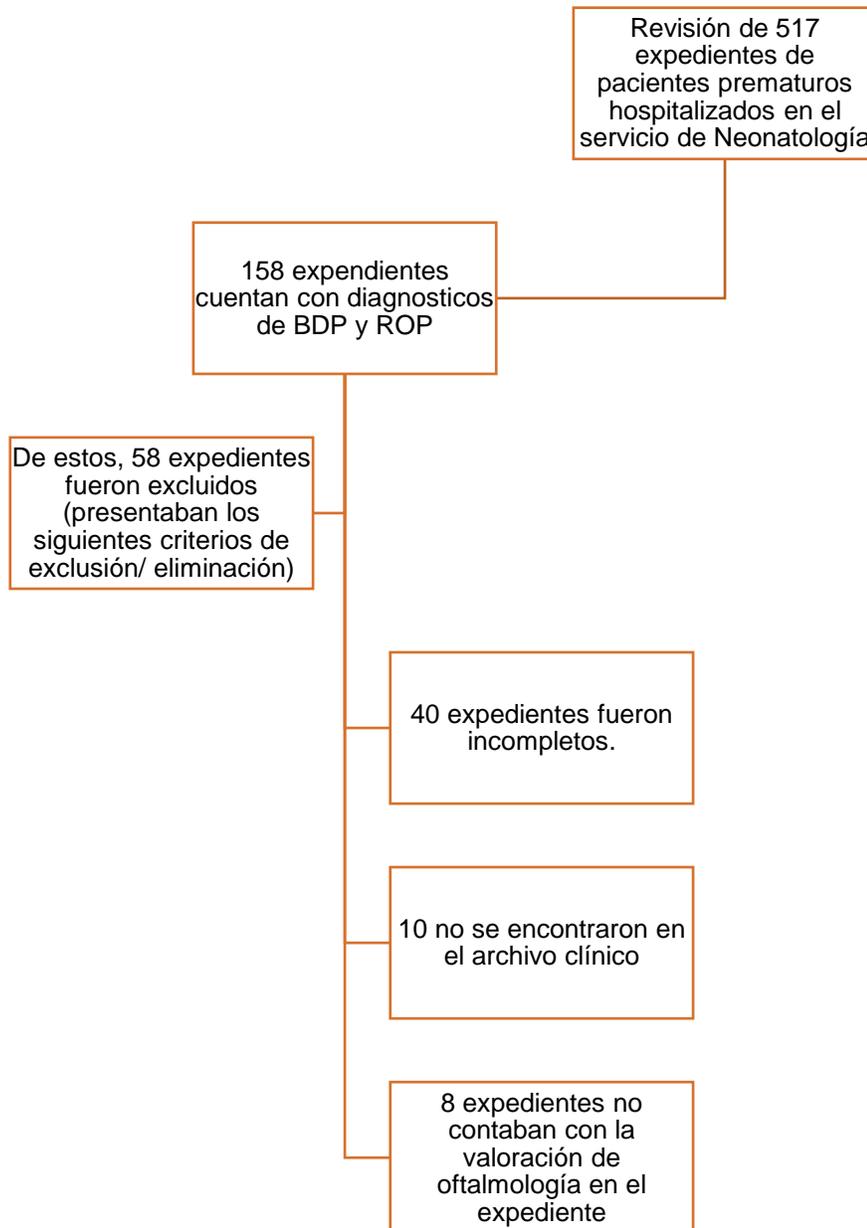
CRITERIOS DE ELIMINACION

Expedientes incompletos.

RESULTADOS

Revisión de casos.

Se revisaron los expedientes del periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020, incluyendo un total de 158 de los cuales se excluyeron 58, por los siguientes motivos: 40 expedientes fueron incompletos, 10 no se encontraron en el archivo clínico y 8 expedientes no contaban con la valoración de oftalmología en el expediente, por lo cual solo 100 expedientes fueron seleccionados para este protocolo de estudio (ver flujograma 2).



Flujograma 2. Selección de expedientes médicos.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

El análisis de la información se hizo sobre un total de 100 expedientes, cuyas características fueron las siguientes (ver Tabla 1). Llama la atención que el porcentaje de mujeres (relación 2:1) fue mayor a la descrita en la literatura nacional, ya que en esta entidad no se encontraba preferencia de sexo para presencia de patología, además de encontrarse la mayoría de los casos de retinopatía en estadios severos (estadio III y IV) se asocia a sexo masculino.

Tabla 1. Características según estadio de retinopatía del prematuro.

Sexo	Femenino	64%
	Masculino	36%
Semanas de gestación	<28 sdg	5%
	<28.1-30.6 sdg	15%
	31-33.6 sdg	60%
	34-36.6 sdg	20%
Vía de nacimiento	Vaginal	35%
	Abdominal	65%
Semana de vida de la 1a valoración	2-3 SEM	7%
	4-5 SEM	12%
	5-6 SEM	46%
	>7 SEM	35%
Patología Asociada	Sepsis	40%
	Asfixia Perinatal	2%
	Crisis convulsivas	15%
	Sx dificultad respiratoria	100%
Estadio de Retinopatía del Prematuro	Sin ROP	27%
	Estadio I	23%
	Estadio II	19%
	Estadio III	21%
	Estadio IV	10%
	Estadio V	0%
Severidad de Displasia Broncopulmonar	Leve	61%
	Moderada	31%
	Severa	8%

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un test de chi cuadrada comparando las variables, retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar (ver Figura 2), obteniendo un valor de chi: 12.61, y $p = 0.0134$,

Se observó una relación directamente proporcional entre el grado de DBP y la severidad de ROP, es decir, aquellos RN prematuros con DBP leve tuvieron mayor probabilidad de ROP en etapas I y II en comparación con etapas más avanzadas, por otro lado, en el 76% de los RN prematuros con DBP severa se diagnosticó ROP en estadios III y IV, lo cual da una asociación estadísticamente significativa entre ambos parámetros ($p < 0.0134$).

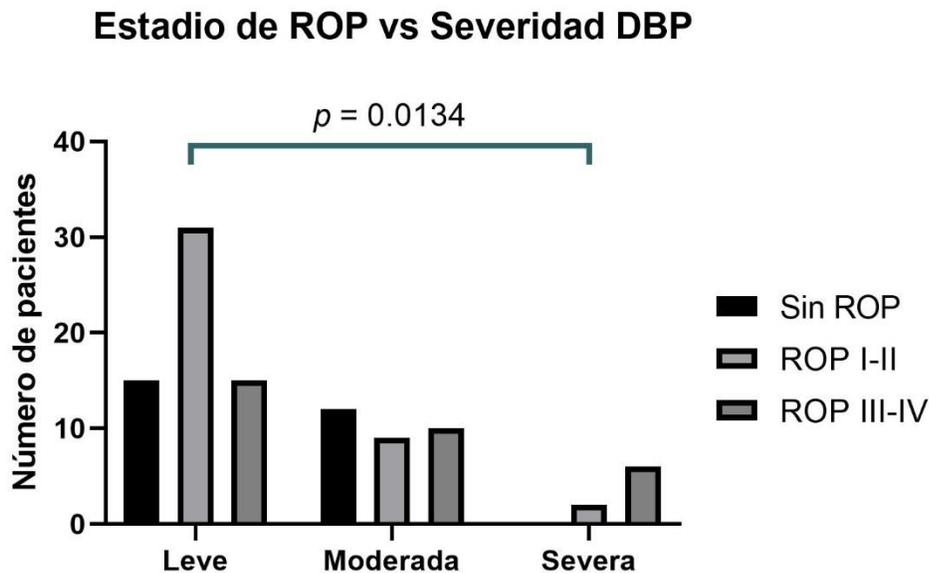


Figura 2. Gráfico comparativo de los estadios de ROP y BDP según clasificación de severidad

La prevalencia encontrada de ROP en el servicio de neonatología en el periodo establecido previamente, incluyendo paciente con y sin diagnóstico de DBP fue del 22.2%. considerando a los pacientes con las dos enfermedades (ROP y DBP) la prevalencia obtenida fue del 19.3%.

De la población estudiada (100 pacientes prematuros ≤ 36.6 sdg), 27 pacientes presentaron retina inmadura (27%), 23 pacientes (23%) desarrollaron ROP en Estadio I, 19 (19%) presentó ROP en Estadio II, 21 pacientes (21%) progresaron a ROP en Estadio III, 10 pacientes (10%) presentó ROP en Estadio IV, no se hallaron casos en Estadio V. Cabe destacar que la presencia de ROP en Estadio IV fue diagnosticada cuando la primera valoración se realizó posterior a la 7ª semanas de vida, lo anterior debido a que el paciente no podía ser trasladado al CMN 20 de noviembre para su valoración, debido a inestabilidad y gravedad del paciente.

Tabla 2. Relación entre sexo del RN prematuro y estadios de ROP.

		%	Sin ROP	ROP I y II	ROP III y IV
Sexo	Femenino	64%	18	37	10
	Masculino	36%	9	6	21

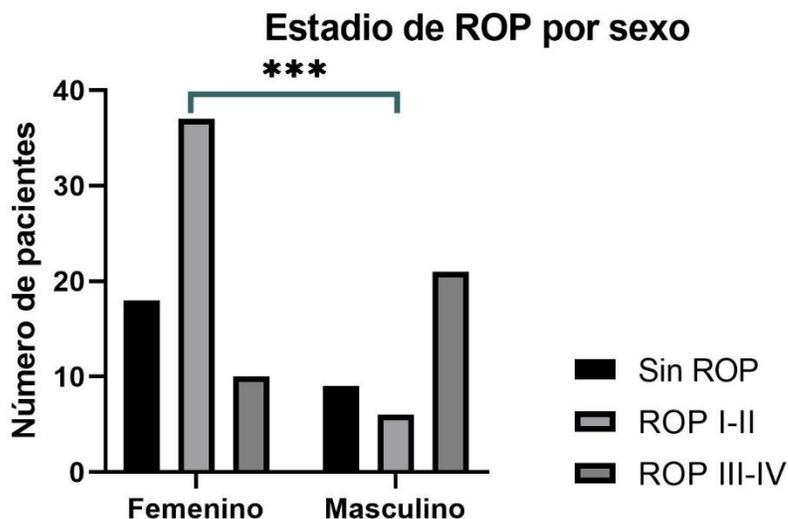


Figura 3. Gráfico comparativo entre el sexo del RN prematuro y estadios de ROP.

Se observó una mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino en la muestra seleccionada y se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la presencia de ROP, siendo así que la ROP I y II fue más frecuente en RN prematuros del sexo femenino y la ROP estadio III y IV fue más frecuente en RN prematuros del sexo masculino.

Tabla 3. Relación entre semanas de gestación y estadio de ROP.

		%	Sin ROP	ROP I y II	ROP III y IV
Semanas de gestación	<28 sdg	5%	0	2	3
	<28.1-30.6 sdg	15%	2	9	4
	31-33.6 sdg	60%	9	27	24
	34-36.6 sdg	20%	16	4	0

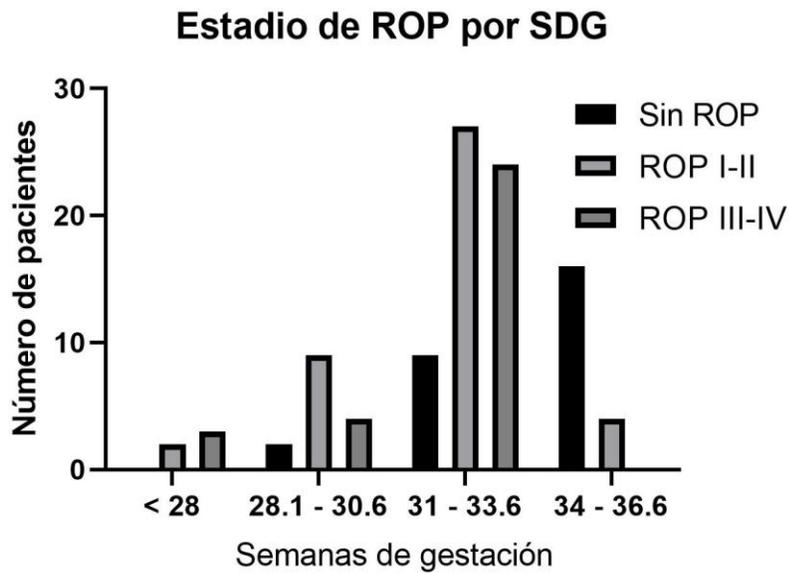


Figura 4. Gráfico comparativo entre semanas de gestación y estadio de ROP.

Existe una relación con significancia estadística ($p < 0.0001$) entre la semana de gestación al nacimiento y la presencia de ROP. La Figura 4 nos muestra una relación entre los RN prematuros nacidos entre las semanas 31-33.6 sdg y la presencia de ROP en sus distintos estadios.

Tabla 4. Relación entre vía de nacimiento y estadios de ROP.

		%	Sin ROP	ROP I y II	ROP III y IV
Vía de nacimiento	Vaginal	35%	16	17	2
	Abdominal	65%	11	25	29

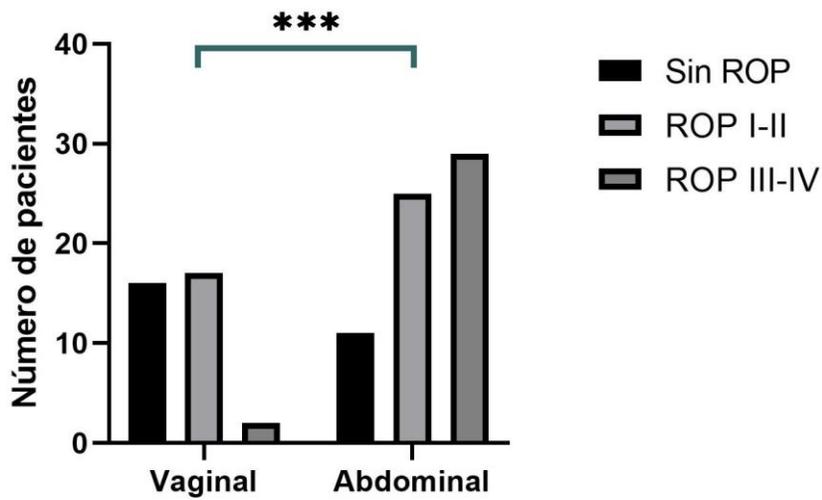


Figura 5. Gráfico comparativo entre vía de nacimiento y estadios de ROP.

Se encuentra una relación estadísticamente significativa ($p < 0.0001$) con el nacimiento vía abdominal (cesárea) y la presencia de ROP en cualquiera de sus estadios.

Tabla 5. Relación entre estadios de ROP y semanas de vida a la primera valoración por oftalmología

		%	Sin ROP	ROP I y II	ROP III y IV
Semana de vida de la 1a valoración	2-3 SEM	7%	5	2	0
	4-5 SEM	12%	2	8	2
	5-6 SEM	46%	11	20	15
	>7 SEM	35%	9	12	14

Estadio de ROP vs Semana de vida en que se efectuó la 1a valoración

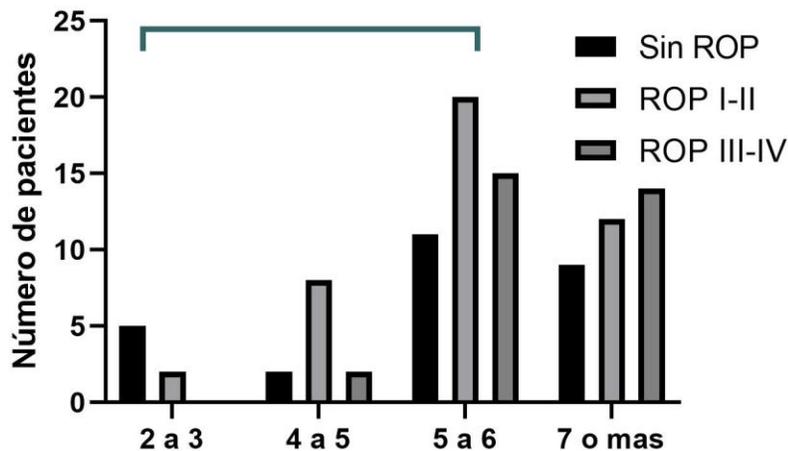


Figura 6. Gráfico comparativo entre estadios de ROP y semanas de vida a la primera valoración por oftalmología.

Como se observa en la Tabla 5, no se encontró una asociación estadísticamente significativa, entre la semana en la que efectuó la primera valoración del RN prematuro y el grado de ROP ($p= 0.0566$). No obstante, la Figura 6 nos muestra una tendencia que podría sugerir una relación entre una mayor probabilidad de documentar ROP cuando la primera valoración se realiza después de las 5 semanas de vida.

La edad promedio de diagnóstico de Retinopatía del prematuro (ROP), fue de 35 a 49 días de vida con un 93%. La mayoría de los recién nacidos estudiados fueron clasificados con ROP en Estadio I y II, en al menos 42%, seguida del Estadio III y IV con 31%. No se reportaron pacientes con ROP en estadio V.

Tabla 6. Patologías asociadas relacionadas a la ROP en sus diferentes estadios.

		%	Sin ROP	ROP I y II	ROP III y IV
Patología Asociada	Sepsis	40%	16	19	5
	Asfixia Perinatal	2%	0	0	2
	Crisis convulsivas	15%	8	7	0
	Sx dificultad respiratoria (excluyendo sepsis, cc y asfixia)	43%	3	16	24

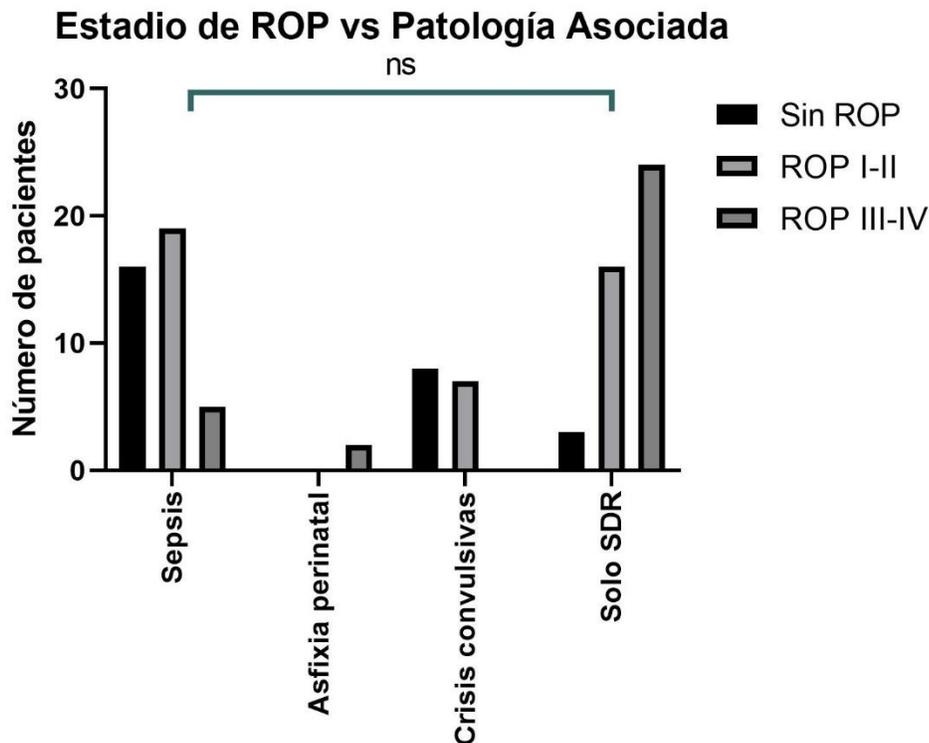


Figura 7. Gráfico de las patologías asociadas relacionadas a la ROP en sus diferentes estadios

Al comparar la severidad de la ROP con algunas patologías asociadas, no se pudo cumplir con el criterio requerido para realizar un análisis con validez estadística, por lo que se requiere un estudio que incluya una muestra poblacional mayor para establecer asociación entre dichas variables.

Todos los pacientes estudiados recibieron terapia con oxígeno suplementario en Fase I por un periodo de tiempo superior a 60 días y FiO_2 mayor al 30%. Más de la mitad de los pacientes ameritaron apoyo ventilatorio en Fase II (84%) con un promedio de 48 hasta 72 horas, con FiO_2 por debajo del 50%. El 84% de los pacientes ameritaron ventilación mecánica, con promedio de 21 días de uso, Presión Inspiratoria Pico promedio empleada de 12 mmHg, y PEEP no mayor a 5 cmH_2O .

Los 100 pacientes prematuros que constituyeron la muestra estuvieron expuestos a terapia de oxígeno en sus diferentes modalidades (ver tabla 7).

Tabla 7. Tiempo de exposición de O_2 según estadio de ROP.

Estadio ROP	Tiempo de exposición a O_2
Estadio I	29-42 días
Estadio II	72-135 días
Estadio III	49-97 días
Estadio IV	90-112 días

DISCUSIÓN

La retinopatía del prematuro es una alteración en el desarrollo normal de la retina, potencialmente prevenible, aparece en las primeras semanas de vida y ocasiona un porcentaje bajo pero significativo de ceguera irreversible en los niños prematuros. Está condicionada principalmente por la presencia de radicales libres de oxígeno que actúan directamente sobre la retina y la vasculatura en formación. Su presencia constituye un problema de salud pública ya que actualmente en México la sobrevida para los prematuros de menos de 1500 gramos es mayor del 70%, su incidencia es variable y está influida por el nivel de cuidado perinatal.¹¹

En nuestro estudio incluimos a prematuros con edad gestacional ≤ 36.6 sdg con diagnóstico de base de Displasia Broncopulmonar donde se encontró mayor frecuencia de diagnóstico de retinopatía del prematuro en las edad entre las 31-33.6 sdg (60%), al igual que se reporta en la literatura en los países en vías de desarrollo como México y América Latina, probablemente relacionadas con la mayor sobrevida de los prematuros moderados, ya que la sobrevida de prematuros extremos en México aún es considerada como baja.^{12 y 13}

Se encontró una predilección para el sexo femenino, con una relación 2:1, aunque en muchas publicaciones se ha reportado ROP más grave en pacientes del sexo masculino, como ocurre en otras patologías durante el periodo neonatal.^{10 y 13}

En este estudio se encontró una prevalencia de ROP en RN prematuros con diagnóstico previo de DBP del 19.3%, superior a lo reportado por el Instituto Nacional de Perinatología del 8.9% en un estudio realizado en el 2012.¹⁰

La prevalencia en esta población estudiada se puede ver influenciada ya que los pacientes cuentan con diagnóstico de base de displasia broncopulmonar, dando así un mayor tiempo de exposición a concentración de oxígeno. Por lo que se puede presumir que al contar con diagnóstico de displasia broncopulmonar en cualquier grado de severidad otorga al paciente una mayor probabilidad de presentar retinopatía del prematuro en cualquiera de sus estadios.

Por lo anterior y considerando los resultados obtenidos en este trabajo, se emiten las siguientes conclusiones y sugerencias a realizar para la mejora de estrategias diagnósticas y de tratamiento en la UCIN de nuestra unidad, esperando repercusión directa en los índices de morbilidad, días de estancia, días de uso de terapia con oxígeno y recursos empleados en cada paciente.

CONCLUSIONES

1. En RN prematuros del sexo masculino existe una mayor probabilidad de encontrar ROP en estadios III y IV, por lo que debe considerarse un factor de riesgo a priori para los estadios más severos, por lo que se podría asumir que existe una relación directa entre el sexo masculino y la presencia de ROP en etapas III y IV
2. Los RN prematuros entre 31-33.6sdg existe una mayor probabilidad de encontrar ROP en estadios I a IV.
3. Se encontró una fuertemente asociación con la presencia de ROP en estadios avanzados (estadios III y IV) del 60 % en menores de 28 semanas de gestación.
4. RN prematuros nacidos por vía vaginal se encontró como factor protector para la presencia de ROP en cualquiera de sus estadios.
5. RN prematuros con DBP leve tuvieron mayor probabilidad de ROP en etapas I y II, sin embargo, es importante recalcar que es en este grupo en donde se observó mayor número de casos de ROP por lo que se debe hacer un seguimiento estrecho en estos pacientes.
6. Los RN prematuros con DBP severa presentaron diagnostico de ROP en estadios severos (III y IV) en 76% de los casos reportados.

ACCIONES RECOMENDADAS:

1. Informar y educar al personal encargado del cuidado del recién nacido sobre los factores de riesgo para el desarrollo de Retinopatía del prematuro.
2. Implementar medidas que reduzcan la posibilidad de infección nosocomial, la morbimortalidad y los días de estancia hospitalaria y por tanto, la necesidad de O2 suplementario de los pacientes prematuros.
3. Solicitar a las autoridades correspondientes que se provea al servicio de neonatología de mezcladores de aire y oxígeno (Blender), así como de oxímetros de pulso con el fin de monitorizar permanentemente la saturación de oxígeno, evitando la hipoxia e hiperoxia.
3. Contar en el Instituto con personal de oftalmología capacitado en retina que valore a nuestros pacientes en tiempo y forma de acuerdo con los lineamientos previamente comentados. Dando seguimiento y manejo oportuno. Evitando con ello el traslado a otra unidad hospitalaria.
4. Propugnar por apego a la normativa sanitaria del padecimiento, para el seguimiento una vez detectada la patología, ya que, si solo se detecta, pero no se da seguimiento, puede llevar al mismo pronóstico visual desfavorable.
5. Implementar medidas que reduzcan la posibilidad de infección nosocomial, la morbimortalidad y los días de estancia hospitalaria y por tanto, la necesidad de O2 suplementario de los pacientes prematuros.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación radiográfica de Displasia Broncopulmonar¹

GRADO	DESCRIPCIÓN
1	Opacidades tenues no bien definidas que dan al pulmón apariencia de bruma
2	Opacidades definidas, reticulolineales y localizadas centralmente
3	Extensas opacidades reticulolineales, extendidas hacia la periferia del pulmón con tendencia a calecer en el centro
4	Cambios quísticos definidos pero muy pequeños, además de los cambios del grado 3
5	Áreas opacas, quísticas de igual volumen y quistes mayores que en el grado 4
6	Mayor presencia de áreas quísticas que de áreas opacas, pulmón con apariencia de bulla.

Anexo 2. Grados de severidad según edad postnatal, necesidad de oxígeno y edad gestacional al nacer¹⁹

SEVERIDAD	NECESIDAD DE O ₂ SEGÚN EDAD GESTACIONAL AL NACER	
LEVE	<32 SDG	O ₂ suplementario > 28 días, pero en aire ambiente a las 36 sdg pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.
	>32SDG	O ₂ suplementario a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que
MODERADA	<32 SDG	O ₂ suplementario >28 días y FiO ₂ <0.3 las 36 sdg pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.
	>32SDG	Necesidad de FiO ₂ <0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.
SEVERA	<32 SDG	O ₂ durante >28 días y FiO ₂ >0.3 y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a las 36 sdg pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.
	>32SDG	FiO ₂ > 0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra

ABREVIATURAS.

ROP: Retinopatía del prematuro.

DBP: Displasia broncopulmonar

sdg: Semanas de gestación

Sx: Síndrome

Dx: Diagnóstico

<: Menos que

>: Mayor que

PaCO₂: Presión arterial del bióxido de carbono

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

FCVE: Factor de Crecimiento Vascular Endotelial

EPO: Eritropoyetina

IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1

ROP-AP: Enfermedad agresiva posterior

gr: gramos

anti-VEGF: anti factor de crecimiento vascular endotelial

BIBLIOGRAFIA.

1. Montaña-Pérez CM, Cázarez-Ortiz M, Juárez-Astorga A, Ramirez-Moreno MA. Morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 1,000 grsmos en una Institución Publica de tercer nivel en México. Rev Mex Pediatr. 2019;86(5):108-11.
2. Porfirio L, Ruiz I, Lámbarry A, “ Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Medico 20 de Noviembre”, Órgano de difusión científica de la academia mexicana de cirugía, México, 2006, 74 (1), Pag: 3 – 9.
3. Ñamendis-Silva S. Daño pulmonar agudo asociado a ventilación mecánica. México, DF Rev. de investigación clínica 2005, 57.
4. Orozco H, De la Fuente M, Castillo C, Villán M, Morales M, Ramírez M, et al. “Retinopatía del prematuro”; 1ª Edición, México, México, Grupo ROP México, 2013.
5. González U, De la Fuente T, “Incidencia de Retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González”, Revista Mexicana de Oftalmología, México, 2004, 78 (1): Pag 1-4.
6. Martínez A, Acuña M, Monzón R, Murillo L, “Incidencia y características clínicas en pacientes con retinopatía del prematuro en el Hospital de la Mujer”, Archa Salud Sin, México, 2013, 7 (3), Pag: 92 – 97.
7. Ruiz I, Lámbarry A, “ Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Medico 20 de Noviembre”, Órgano de difusión científica de la academia mexicana de cirugía, México, 2006, 74.
8. Cavallaro G, Filippi L , Bagnoli P, La Marca G, Cristofori G, Raffaelli G, et al. “The pathophysiology of retinopathy of prematurity: an update of previous and recent knowledge”, Acta Ophtalmologica, Italia, 2014, 92 (2): Pag 2 – 20.
9. Fugueras J, Alvarez E, Morales M, Salvia M, Moretones G “Administración precoz de eritropoyetina en el prematuro extremo ¿Factor de riesgo de la retinopatía del prematuro? Anales de Pediatría, Barcelona, 2010, 73(6): Pag 327-333.
10. Zamorano J, Salgado V, Velásquez V, “Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro”, Gaceta Médica de México, México, 2012, 1 (148): Pag 19 – 25.
11. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015.
12. Caiuchi A, De la Fuente T, Sánchez B, “Características de la retinopatía del prematuro, Período 2005 a 2014” Perinatología y Reproducción Humana, México, 2017; 1 (31): 21-27.
13. Santana H, Cabrera M, Rodríguez M, Reyes J, Castellano S, “Clasificación retinopatía del prematuro.”, Archivo de la sociedad canaria de oftalmología, 2018; 29 13-21.
14. Owens W, Owens E. “Retrolental fibroplasia in premature infants. Am J Ophthalmol, EE. UU, 1949; 32(1): Pag 1-21.

15. Ferrer N, González V, Pueyo R, Martínez F, Galdós I, Peralta G, "Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España", Sociedad Española de Oftalmología, España, 2013, 88 (6): Pag 231 – 236.
16. Terry TL. "Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. A Preliminary report." Am J Ophthalmol, EE.UU. 1942, 25 (2): Pag 203-204.
17. Hartnett E, Penn J, "Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity", N Engl J Med, December, 2013, 367 (26): 2515 – 2526.
18. Adams JM, Stark A. Management of bronchopulmonary dysplasia Up Date 2008:16(1).
19. Davis PG, Thorpe K, Robert R Schmidt B, Doyle LW, Kirpalani H; and Trial Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Evaluating "old" definitions for the new bronchopulmonary dysplasia J Pediatr 2002 140:555-560.
20. Lule M. et al La nueva Broncodisplasia Pulmonar parte I , Rev Inst Nal Enf Rev Mex, Vol 21 , 3 2008.