



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“Incidencia de retinopatía del prematuro en el  
servicio de neonatología del hospital infantil  
del estado de sonora”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
SUBESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA**

**PRESENTA:  
Dr. Juan Carlos Martínez Ruiz**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“Incidencia de retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología del  
hospital infantil del estado de sonora”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
SUBESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA**

**PRESENTA**

**Dr. Juan Carlos Martínez Ruiz**

**DRA. ELBA VAZQUEZ PIZANA  
DIRECTOR DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION Y  
CAPACITACION HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS  
DIRECTOR GENERAL  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ  
DIRECTOR DE TESIS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO**

**DRA. ERIKA MATILDE MARTNEZ CARBALLO  
MEDICO ADSCRITO DE NEONATOLOGIA  
ASESOR DE TESIS**

**Hermosillo, Sonora**

**Julio 2015**

## Índice

<b>Introducción.....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>6</b>
<b>Planteamiento del Problema.....</b>	<b>7</b>
<b>Pregunta de Investigación.....</b>	<b>8</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>9</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>20</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>21</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>22</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>23</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>25</b>
<b>Discusión y Análisis.....</b>	<b>28</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>29</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>30</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>31</b>

## **INTRODUCCION**

La retinopatía del prematuro (ROP) fue descrita inicialmente como fibroplasia retrolental. Es una enfermedad retiniana y del vítreo vasoproliferativa y multifactorial en la que existe una interrupción de la vasculogénesis normal, y formación de neovasos, los cuales proliferan de manera desordenada provocando neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y provocan desprendimiento de retina. La retinopatía del prematuro es la causa principal de ceguera prevenible en más del 80% de los casos de recién nacidos pretermino a nivel mundial.<sup>1</sup>

De los 50,000 niños ciegos a nivel mundial por ROP, 24,000 están en Latinoamérica.<sup>1</sup>

La enfermedad fue descrita como fibroplasia retrolental por Theodore Lasatar Terry en 1942. En 1951 Campbell la asocio a la oxigenoterapia como factor de riesgo desencadenante de este problema. El desconocimiento de esta enfermedad llevo a que se realizarán estudios multicéntricos, cuyos resultados motivaron la supresión de la oxigenoterapia en los cuneros, observándose secuelas sistémicas de tipo neurológico y en ocasiones la muerte de los recién nacidos.<sup>2</sup>

La primera gran epidemia de niños ciegos en Estados Unidos ocurrió entre 1948-1952, y en la década de los 50 se empezó a relacionar con el oxígeno. El Dr. P. Heath, introdujo el término "retinopatía de la prematurez". La segunda gran epidemia fue en los años 80, donde los avances técnicos y científicos aumentaron la sobrevivencia de prematuros más pequeños y de más bajo peso, y fue cuando se cambió el nombre a "retinopatía del prematuro" y "fibroplasia retrolental" quedo para los estadios cicatrizales.<sup>1</sup>

Con los avances en la neonatología ha incrementado la supervivencia de los prematuros de 1,250 gr o menos, hoy en día, un recién nacido pre término de 25-26 SDG y de 750 gr tiene un 50% de probabilidad de supervivencia, siendo este grupo de pacientes los que tienen mayor riesgo de desarrollo de retinopatía del prematuro. Debido a esta situación existe un incremento de la población en riesgo de sufrir ROP, que en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente, sin embargo existen algunos que progresan llegando inclusive a la ceguera total o una pérdida sensible de la visión.

Los principales factores de riesgo son bajo peso al nacimiento (menor de 1,500 gr), prematurez y altos niveles de oxígeno. Otros factores controvertibles son transfusiones sanguíneas repetidas, administración de xantinas, uso de eritropoyetina, episodios de hipoxemia, hipercapnia o hipocapnia y luz brillante en las unidades de atención al recién nacido.<sup>2</sup>

Este es un problema prevenible en el 50% de los casos con un tratamiento oportuno a base de cirugía laser y crioterapia. Para poder llegar a este diagnóstico es importante realizar el tamizaje a todos los prematuros de riesgo en todas las unidades de cuidados intensivos neonatales, en la que se requiere la participación de oftalmólogos, retinólogos, neonatólogos, pediatras, médicos generales, enfermeras especialistas para detectar este problema.<sup>3</sup>

En los países industrializados, los bebés prematuros en riesgo de desarrollar ROP ha cambiado, a la fecha la modalidad grave afecta casi exclusivamente a los bebés extremadamente prematuros (peso igual o menor a 1000 gramos al nacer). En estos países los criterios de tamizaje para ROP son a pacientes con peso al nacer igual o menor a 1,500 grs y edad gestacional igual o menor a 32 SDG.<sup>4</sup>

Los bebés de mayor peso o edad gestacional solo se examinan a consideración del neonatólogo.

Sin embargo, estos datos o criterios no se puede extrapolar a nuestra población o en países en vías de desarrollo. Esto implica que bebés más grandes y maduros necesitan ser incluidos en los programas de tamizaje, para asegurar que ninguno que necesite tratamiento sea excluido.<sup>4</sup>

En países como México se debe tamizar a niños con peso de 1,750 gr y 34 SDG, a fin de asegurar un 13% de niños que quedarían fuera si solo se considerara los estándares internacionales que van de menos de 1,500 gramos y que serían potenciales ROP.<sup>4</sup>

Se estima que la incidencia de ROP en una población de prematuros de menos de 1,500 gramos y/o menos de 30 SDG en países desarrollados será 16-56% dependiendo de la terapia neonatal.<sup>4</sup>

La incidencia de ROP en países en vías de desarrollo se reporta de 21.7% hasta 71.2%. Pocos estudios han evaluado la frecuencia de ROP en mayores de 1,500 gramos, esto se ha reportado de 1.3-19%.<sup>4</sup>

Con el tamizaje de los recién nacidos prematuros con factores de riesgo es posible evitar un daño que a la larga tiene un muy alto costo económico, social y familiar. Por lo tanto es esencial detectar y tratar la retinopatía dentro de los dos o tres días después de su diagnóstico.

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno han demostrado ser intervenciones de un elevado índice de costo efectividad, debido a que previenen la discapacidad visual.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La retinopatía del prematuro es la causa principal de ceguera prevenible en más del 80% de los casos de recién nacidos pretermino a nivel mundial. De los 50,000 niños ciegos a nivel mundial por ROP, 24,000 están en Latinoamérica. **Objetivo:** Determinar la incidencia de retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología del hospital infantil del estado de sonora. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, retrospectivo, con un periodo de estudio del 1ero de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2013, se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieran los criterios de selección durante el periodo de tiempo establecido **Resultados:** Se obtuvo un porcentaje de tamizaje de solo el 70.5% de los pacientes con factores de riesgo para ROP, se estimó una incidencia de ROP en nuestro servicio del 58.1% lo cual es mayor a lo reportado en la literatura, de los cuales solo el 9.3% recibió tratamiento con fotocoagulación con láser, no hubo diferencias en cuanto al sexo, los factores de riesgo que más se relacionó con la enfermedad fue el uso de oxígeno suplementario RR 4.7 (IC 95%, entre 24.2 y 0.9) y en segundo lugar la presencia de sepsis presente en el 94% de los pacientes con ROP **Conclusiones:** La incidencia de ROP en nuestro hospital es mayor a lo reportado en la literatura 58.1%, se tiene un tamizaje de el 70% de los pacientes, se requiere de mayor personal capacitado para el tamizaje de la enfermedad, equipo e instrumental necesario para realizarlo.

**Palabras clave:** Retinopatía del prematuro, incidencia, tamizaje, factores de riesgo

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La retinopatía del prematuro es la principal causa de ceguera prevenible en más del 80% de los casos de recién nacidos prematura a nivel mundial.

En los últimos años han surgido avances tecnológicos en el área de neonatología, lo que ha incrementado la sobrevivencia de los prematuros extremos, situación que ha aumentado la incidencia así como la población en riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro.

Por lo que es de suma importancia el tamizaje de estos pacientes, identificar la población en riesgo, para ofrecer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno con la finalidad de evitar la ceguera, ya que es importante tratar la ROP dentro de los primeros 2 a 3 días del diagnóstico.

Los niños ciegos ocasionan una carga económica significativa para la familia y la comunidad.

Se estima que en el mundo existen 1.4 millones de niños ciegos y se estiman 50,000 niños cada año, de los cuales 24,000 están en Latinoamérica.

En nuestro país se reporta en prematuros en promedio de 31.8 SDG y peso de 1,290 gr, una prevalencia de 50-31% sin ROP, ROP 1 a 28%, ROP 2 de 24%, ROP 3 a 15% y ROP IV-b a 0.62%. El 84% de los que se encontraban en ROP3, desarrollaron enfermedad plus, y requirieron fotocoagulación y crioterapia, con remisión en 20 pacientes (95.2%) y un paciente progreso a estadio V (4.7%).

El impacto familiar y personal en la calidad de vida, en el aspecto social y económico de la enfermedad es de suma importancia ya que genera problemas en el desarrollo psicosocial del paciente y conlleva dependencia y pérdida económica por incapacidad laboral del paciente y el familiar responsable.



## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cual es la incidencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## MARCO TEORICO

La retinopatía del prematuro (ROP) anteriormente conocida como fibroplasia retrolental es una enfermedad retiniana y del vítreo vasoproliferativa multifactorial, que consiste en interrupción de la vasculogénesis normal y formación de neovasos, los cuales proliferan de forma desordenada dando como resultado neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y producen desprendimiento de retina.<sup>1,2</sup>

Las formas moderadas de ROP regresan con poca o nula afectación la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de la agudeza visual incluso ceguera, que se puede prevenir en la mayoría de los casos realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado. <sup>10</sup>

La enfermedad fue descrita como fibroplasia retrolental por Theodore Lasatar Terry en 1942. La primera gran epidemia de niños ciegos en Estados Unidos ocurrió entre 1948-1952 y en la década de los 50, se empezó a relacionar con el oxígeno, lo que llevó a un control estricto del mismo, restringiendo su uso en la Unidad de Cuidado Neonatal, lo que provocó una disminución brusca de la ROP, pero provocó muchas muertes y secuelas en los recién nacidos.<sup>1</sup>

En 1951 el Dr. P. Heath introdujo el término de "retinopatía de la prematuridad". La segunda gran epidemia fue en los 80, cuando se cambió el nombre a retinopatía del prematuro y fibroplasia retrolental quedó para los estados cicatrizales.<sup>1</sup>

Los avances tecnológicos en el área médica a en posible que actualmente sobrevivan bebés extremadamente prematuros, por lo que existe un incremento en la población en riesgo de sufrir ROP.<sup>3</sup>

La prevalencia reportada en la literatura varía de acuerdo a los criterios utilizados para su detección y el lugar donde se realiza. Tenemos que en Suiza se reporta una prevalencia de ROP 72.7% en menores de 27 SDG, con ROP media en el 37.9% de ellos y con estadio severo en el 34.8%, pero solo el 19.6% con necesidad de tratamiento. España por su parte tiene una incidencia global de 32.1% en prematuros de 26.6 SDG y peso de 1325 gr al nacimiento. En Brasil se reporta una

prevalencia de 25.5%, en los bebés de menos o igual a 1,500 gramos o menos o igual a 32 SDG y solo 5.8% con necesidad de tratamiento.<sup>3</sup>

En Cuba se han reportado neonatos con peso menor de 1,500 gramos y ROP en el 25.8%, en el 6.5% con ROP 1 y ROP 2, ROP 3 en el 9.7% y el 3.2% con ROP 4. En México prematuros promedio de 31.8 SDG y peso de 1,297 gr se encontraron ROP al 31%, con ROP1 a 28.5%, ROP 2 a 24.2%, ROP estadio III a 15.52% y ROP estadio IV a 0.62%.<sup>3</sup>

En los países industrializados, los bebés prematuros en riesgo de desarrollar ROP ha cambiado, a la fecha la modalidad grave afecta casi exclusivamente a los bebés extremadamente prematuros (peso igual o menor a 1000 gramos al nacer). En estos países los criterios de tamizaje para ROP son a pacientes con peso al nacer igual o menor a 1,500 gramos y edad gestacional igual o menor a 32 SDG.<sup>4</sup>

Los bebés de mayor peso o edad gestacional solo se examinan a consideración de neonatólogo.

Sin embargo, estos datos o criterios no se pueden extrapolar a nuestra población o en países en vías de desarrollo. Esto implica que bebés más grandes y maduros necesitan ser incluidos en los programas de tamizaje, para asegurar que ninguno que necesite tratamiento sea excluido.<sup>4</sup>

En países como México se debe tamizar a niños con peso de 1,750 gr y 34 SDG, a fin de asegurar un 13% de niños que quedarían fuera si solo se considerara los estándares internacionales que van de menos de 1,500 gramos y que serían potenciales ROP.<sup>4</sup>

Se estima que la incidencia de ROP en una población de prematuros de menos de 1,500 gramos y/o menos de 30 SDG en países desarrollados será 16-56% dependiendo de la terapia neonatal.<sup>4</sup>

La incidencia de ROP en países en vías de desarrollo se reporta de 21.7% hasta 71.2%. Pocos estudios han evaluado la frecuencia de ROP en mayores de 1,500 gramos, esto se ha reportado de 1.3-19%.<sup>4</sup>

Los criterios de tamizaje para retinopatía del prematuro en México son basados en la norma oficial mexicana, lineamiento técnico publicado en el 2007 y son los siguientes:

- Todos los recién nacidos pretérmino con menos o igual de 34 semanas de gestación y/o menos de 1,750 gramos de peso al nacer (PN).
- Recién nacidos pretérmino, mayores o iguales a 1,750 gramos PN y menor a 34 semanas de gestación que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio del médico tratante.
- Recién nacido pretérmino que tenga factores de riesgo asociados a criterio del médico tratante.

Los principales factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro descritos son:

1. Prematurez y bajo peso
2. El uso de oxígeno suplementario, y asistencia respiratoria en cualquier fase
3. Uso de eritropoyetina recombinante
4. Albúmina
5. Uso de dopaminérgicos
6. Bicarbonato y acidosis
7. Nutrición parenteral
8. Exsanguineotransfusión
9. Hemorragia intraventricular
10. Transfusiones
11. Hipoxia-Hiperoxia
12. Choque-hipoperfusión
13. Sepsis
14. Esteroides postnatales
15. Sepsis por *Cándida*
16. Persistencia del conducto arterioso

## **FISIOPATOLOGIA**

La vascularización de la retina se desarrolla de forma centrifuga desde la papila hacia la periferia de la retina. Se inicia alrededor de la semana 14 de gestación, la retina nasal se completa hacia la semana 32 de gestación y la temporal entre la semana 37-40 de gestación.<sup>10</sup>

La vascularización de la retina se realiza en 2 fases:

- **Fase precoz de vasculogenesis:** responsable de la formación de las arcadas vasculares principales que se iniciaría antes de la semana 14 de gestación y se completaría a la semana 21. Esta fase es independiente de factores angiogenicos y de la hipoxia.<sup>4</sup>
- **Fase tardía de angiogénesis:** Seria la responsable de completar la vascularización retiniana, en esta fase los vasos nuevos brotan de los ya formados. Es un proceso regulado por factores angiogenicos.<sup>10</sup>

Se han identificado dos factores angiogenicos que participan en la vascularización de la retina, el VEGF (vascular endothelialgrow factor), y el IGF-1 (insulin-likegrow factor). El VEGF es secretado por las células de la retina avascular y se produce en respuesta a la hipoxia; el IGF-1 es principalmente de aporte exógeno (placenta y líquido amniótico), pero a diferencia del anterior, es un factor independiente del oxígeno y es permisivo de la acción del VEGF. Si los niveles de IGF están disminuidos no se lleva a cabo la vascularización normal de la retina a pesar de niveles normales de VEGF.<sup>10</sup>

Cuando el niño nace de forma prematura se encuentra en un ambiente hiperoxico respecto el intrauterino, acentuado en muchas ocasiones por el aporte extra de oxigeno por su inmadurez pulmonar. Debido a este ambiente hiperoxico cesa la producción del VEGF, ya que este factor se secreta en respuesta a la hipoxia. Por otro lado también disminuyen los niveles de IGF-1, dado que su aporte era exógeno. Todo ella provoca que se detenga la vascularización de la retina y que algunos vasos ya formados se obliteren.<sup>10</sup>

Posteriormente al madurar los diferentes órganos del recién nacido y aumentar el metabolismo retiniano, se vuelve a una situación de hipoxia que estimulara la producción de VGF y además el niño es capaz de producir IGF-1. Todo esto provoca que se vascularice la retina de forma diferida pero normal, o que por el contrario los factores angiogenicos actúen de forma incorrecta provocando una vascularización anómala.<sup>10</sup>

## **Comorbilidades**

La retinopatía del prematuro puede ser una ventana del estado del desarrollo postnatal del recién nacido pretermino. Generalmente ocurre en conjunto con otras comorbilidades neonatales como disfunción neurológica, pobre crecimiento cerebral, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar. En los recién nacidos prematuros extremos, la retinopatía del prematuro severa, predice el riesgo de muerte o discapacidad mayor a los 11 años de edad. Debido a que la retina es parte del sistema nervioso central, la reducción de los factores de riesgo para ROP, pueden tener un efecto positivo en el desarrollo cerebral.<sup>12</sup>

## **Oxígeno como factor de riesgo**

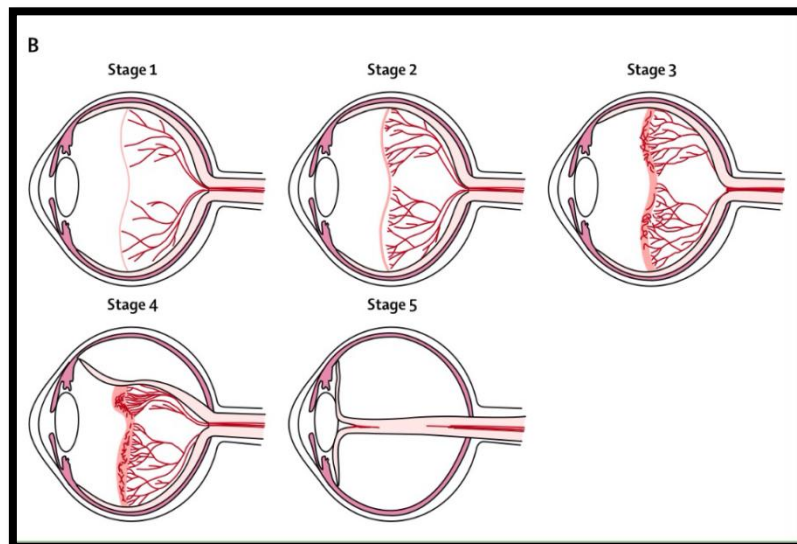
Se conoce la asociación del uso de oxígeno suplementario y el desarrollo de retinopatía del prematuro, lo que en un inicio provocó la suspensión de la utilización del oxígeno en los prematuros, con disminución en el número de casos de ROP, pero con un incremento considerable en la mortalidad, es por eso que se han realizado múltiples estudios para conocer cuáles son los objetivos de saturación de oxígeno en los recién nacidos prematuros. El estudio BOOST II publicado en el 2013, evaluó los efectos de los objetivos de la saturación de oxígeno de 85-89%, comparada con un objetivo de saturación de 91 al 95%, realizado en 3 ensayos internacionales controlados aleatorizados. En este estudio se demostró que el riesgo de muerte fue significativamente mayor en el grupo de rangos de saturación menor comparado con el grupo de rangos de saturación mayor (23.1% vs 15.9%, RR 1.45, IC 95%,  $p < 0.002$ ). Sin embargo la tasa de retinopatía del prematuro fue significativamente menor en el grupo de rangos de saturación menor (10.6% vs 13.5%, RR 0.79, IC 95%,  $p < 0.045$ ), pero mayor riesgo de enterocolitis necrotizante (10.4% vs 8%, RR 1.31, IC 95%,  $p < 0.04$ ). Por lo que concluyen que mantener saturaciones de oxígeno por debajo del 90%, en prematuros extremos, está asociado con un incremento de la mortalidad.<sup>13</sup>

Es importante reducir los factores de riesgo para el desarrollo de ROP, tales como la utilización de oxígeno suplementario, siempre manteniendo un adecuado equilibrio entre el riesgo de mortalidad por hipoxia y el riesgo de la ROP, por lo que en general se acepta unos objetivos de saturación de oxígeno en recién nacidos prematuros de 88 a 94%, y siempre evitando los eventos de hipoxia-hiperoxia.<sup>12</sup>

## CLASIFICACION

La retinopatía del prematuro se clasifica en 5 grados, y se localiza por extensiones horarias y zonas, todo ello junto con las características de los vasos del polo posterior nos indicara la gravedad de la retinopatía y la necesidad de tratamiento.<sup>10</sup>

- 1) Grado 1: línea de demarcación, una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.
- 2) Grado 2: Cresta monticular, la línea de demarcación, aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.
- 3) Grado 3: Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo. Proliferación fibrovascular extrarretinal.
- 4) Grado 4: Desprendimiento traccional de retina periférico
  - a. El desprendimiento no llega a la zona macular o la fovea.
  - b. El desprendimiento llega a la mácula o fovea.
- 5) Grado 5: Desprendimiento total de retina

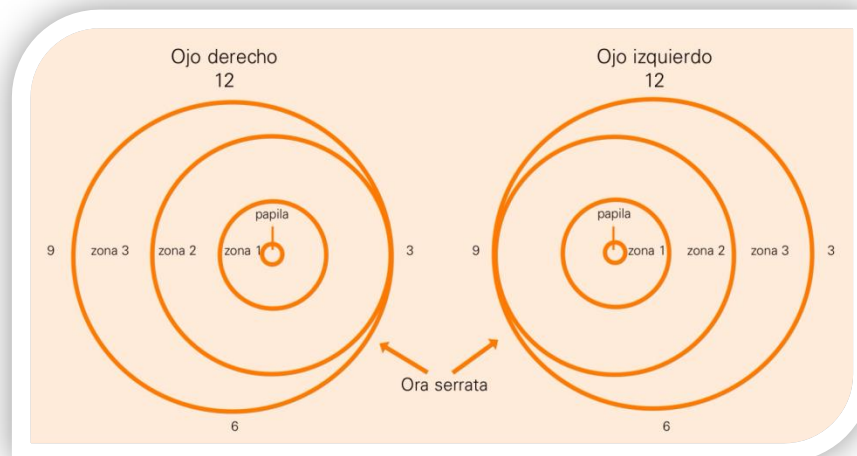


**Estadios de la Retinopatía del Prematuro** (Fuente No.12)

## Zonas y clasificación internacional de la retinopatía del recién nacido prematuro (ICROP)

La clasificación es de acuerdo a la ubicación y el grado de cicatrización de la retina. Es importante mencionar que no todos los niños que padecen ROP empeoraran hasta la etapa 5, y algunos bebés con ROP pueden recuperarse súbitamente del grado 1 o 2 de ROP.<sup>4</sup>

- **Zona 1 o polo posterior:** Centrado en la papila, es un círculo cuyo radio es el doble de la distancia papila-mácula.
- **Zona 2 o retina periférica:** Centrado en la papila abarca una zona circular entre el círculo interior de la zona 1 y una circunferencia exterior hasta la ora serrata nasal.
- **Zona 3 o extrema periferia:** Zona residual en forma de medialuna entre el círculo exterior de la zona II y ora serrata del lado temporal



**Zonas y Clasificación internacional de ROP** (Fuente No.4)

**Enfermedad plus:** Al agregarse alteración de los vasos a nivel de su emergencia papilar que puede corresponder con: Dilatación venosa, tortuosidad leve, tortuosidad moderada o grave, tortuosidad grave con dilatación arterial o venosa. Su presencia es un signo ominoso de enfermedad progresiva.

**Enfermedad umbral:** Es un grado 3 plus, en zonas 1 o 2 y en mas de cinco meridianos contiguos u ocho separados.



## **Momento del tamizaje**

Es de suma importancia el tamizaje de los prematuros con factores de riesgo y criterios para revisión oftalmológica, con el fin de prevenir la enfermedad y su progresión.

Como ya mencionamos anteriormente los criterios para tamizaje dependen de cada país, en general la academia americana de pediatría define como candidato a aquellos con peso menor o igual de 1,500 gramos al nacer y menor o igual a 30 semanas de gestación, o a aquellos pacientes de mayor peso o edad gestacional con factores de riesgo y a criterio del médico tratante. <sup>5</sup>

En México y de acuerdo a la norma oficial mexicana, se deben de tamizar a aquellos paciente de un peso menor o igual a 1,750 gramos al nacer y con menos o igual a 34 SDG al nacimiento, o aquellos pacientes con factores de riesgo a criterio del médico tratante.<sup>4</sup>

La primera exploración del fondo de ojo para valorar la presencia de retinopatía se realiza a la 4ta semana de vida si la edad gestacional fue mayor a 28 semanas, y a la 5ta semana de vida si su edad gestacional al nacer fue menor a 28 semanas.<sup>10</sup>

## **Diagnósticos Diferenciales**

Es importante por las implicaciones legales que pudiera tener el hecho de que no toda leucocoria en bebés prematuros tiene su origen en la ROP.

- Enfermedad de Norrie: Leucocoria con desprendimiento de retina bilateral congénita
- Persistencia de vítreo primario: Leucocoria con desprendimiento, generalmente unilateral y microftalmia.
- Displasias retíales: Septum retinal o pliegues falciformes
- Vitritis o uveítis posterior: secundario a TORCH

## **Tratamiento y Vigilancia**

El principal tratamiento para la retinopatía del prematuro es la prevención de la enfermedad, mediante la identificación de los factores de riesgo, evitar tanto la hipoxia como la hiperoxia, teniendo un control en la saturación de oxígeno (89-94%), el tamizaje de los pacientes que requieran exploración oftalmológica, así como la prevención de nacimientos prematuros y de bajo peso, mediante un buen control prenatal y una atención del parto adecuado. <sup>10</sup>

Una vez establecido el diagnóstico los padres deben saber acerca de la posibilidad de la pérdida visual y la necesidad de seguimiento, particularmente una vez que el bebé haya sido dado de alta. Deberá tener seguimiento a largo plazo para valorar

errores refractivos, ambliopía y estrabismo. Los bebés prematuros pueden tener deterioro visual secundario a ROP así como a lesiones de las vías visuales altas (nervio óptico, corteza visual y áreas de la asociación superiores).<sup>10</sup>

El tratamiento de elección de la ROP es la fotocoagulación con láser, ya que se demostró su superioridad sobre la crioterapia.<sup>15</sup>

En las últimas dos décadas se ha realizado investigaciones acerca de la patogénesis de la ROP, identificando al VEGF como uno de los factores angiogénicos responsables de la ROP. Por lo que se desarrolló el bevacizumab como un anticuerpo monoclonal anti-VEGF sin embargo se requieren de más estudios para validar su eficacia y seguridad en la ROP, ya sea solo o combinado con fotocoagulación con láser.<sup>15,11</sup>

Recientemente se le ha dado un importante rol en modelos animales la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 en la prevención de la retinopatía del prematuro, ya que protege en contra de la neovascularización patológica. Se están realizando estudios con suplementación con omega-3 y omega-6 ya sea por vía enteral o por nutrición parenteral.<sup>15</sup>

Actualmente el tratamiento de elección es la ablación de la retina avascular con láser de diodo. Los resultados obtenidos con láser y con crioterapia son superponibles, pero el láser requiere menor manipulación del ojo, es menos traumático, es más fácil de aplicar cuando la retinopatía es posterior, y además induce menos miopía.

Lamentablemente un pequeño porcentaje de casos, a pesar del tratamiento evolucionan a desprendimiento de retina y se debe realizar una cirugía vitreoretiniana, muy compleja y con malos resultados funcionales.<sup>10</sup>

Del estudio multicéntrico ETROP (grupo cooperativo para el tratamiento temprano del ROP) surgió una propuesta para establecer los criterios de vigilancia o tratamiento de estos pacientes.<sup>4</sup>

## Estadios Preumbral (Fuente No.4)

<b>ROP Tipo I:</b>	<b>ROP Tipo II:</b>
<p><b>Necesitan tratamiento antes de 72 horas a partir del diagnóstico.</b> Considerar ablación periférica con crioterapia o láser.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Zona I, estadio 1, 2 ó 3, con enfermedad Plus (enfermedad Umbral)</li><li>▶ Zona I en estadio 3 sin enfermedad Plus (enfermedad Umbral)</li><li>▶ Zona II en estadio 3 con enfermedad Plus. (Enfermedad preumbral)</li><li>▶ Zona II en estadio 2 con enfermedad Plus. (Enfermedad preumbral)</li></ul>	<p><b>Necesitan vigilancia.</b> Dar tratamiento si progresa a tipo I.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Zona I en estadio 1 ó 2 sin enfermedad Plus</li><li>▶ Zona II en estadio 3 sin enfermedad Plus</li></ul> <p>La frecuencia de vigilancia</p> <p><b>Semanal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ ROP tipo II</li><li>▶ ROP con vascularización incompleta en zona II, hasta que la vascularización llegue a la zona III</li></ul> <p><b>Quincenal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ ROP en zona II con Estadio 2 sin enfermedad plus</li><li>▶ Vascularización incompleta en zona II pero sin ROP, hasta llegar a zona III</li><li>▶ Vascularización incompleta en zona III o ROP en zona III</li></ul> <p><b>Suspender vigilancia</b> En caso de regresión de Preumbral o ROP que se autolimita a las 45 semanas y cuando haya progresión de la vascularización a la zona III.</p>

Requiere de tratamiento urgente dentro de las primeras 72 horas:

- Zona 1 cualquier estadio
- Zona 2 estadio 2 + plus
- Zona 2 estadio 3

El tratamiento con láser y crioterapia pueden ser procedimientos dolorosos por lo que deben de efectuarse bajo sedación o anestesia general. La midriasis debe lograrse antes de la crioterapia o láser.

La medicación ocular postoperatoria debe incluir combinaciones de antibióticos, esteroides y midriático durante 7 a 10 días. La cicloplejia es obligada, el fondo de ojo debe de revisarse 5-7 días después del tratamiento.<sup>4</sup>

### Complicaciones del tratamiento

- Transoperatorias locales:
- Hematoma conjuntival o subconjuntival
- Laceración conjuntival
- Hemorragia (retinal, pre retinal, vitrea)
- Cierre de la arteria central de la retina

- Quemadura o congelación en áreas fuera de la zona lesionada
- Transoperatoriasistémicas:
- Apnea
- Bradicardia, desaturación
- Con fotocoagulación con láser se puede desarrollar catarata en el 1-2%.

Algunos de los pacientes tratados con láser, aunque este haya sido aplicado correctamente, pueden mantener una progresión de la enfermedad, con incluso un empeoramiento progresivo, si no se ha producido un desprendimiento de retina, se puede reapplicar láser.<sup>8</sup>

La necesidad de retratamiento debe ser evaluada entre los 7 a 15 días siguientes.

La cirugía vitreoretinal se debe de realizar a todos aquellos pacientes, en que habiendo realizado láser, no se obtuvo el resultado deseado y en aquellos casos que sin intervenciones previas evolucionan a desprendimiento de retina.<sup>8</sup>

El seguimiento de los pacientes no quirúrgicos es hasta los 7 años de edad por parte del oftalmólogo, le hará estudios de campo visual, cover test, evaluaciones de motilidad extrínseca del ojo, además de evaluar periódicamente las necesidades de lentes y agudeza visual. Se consultara a los 12 meses de edad corregida, 24 meses, 4 años y 7 años, en caso de seguimiento postquirúrgico el control será a los dos días postcirugía, segundo control a los 14 días, a los 3 y 9 meses de la cirugía y posteriormente de manera anual hasta los 7 años.<sup>4</sup>

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la incidencia de retinopatía del prematuro en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar los principales factores asociados en los pacientes con ROP
- Determinar la frecuencia de los distintos grados de ROP por peso y edad gestacional
- Determinar el porcentaje de tamizaje de la población en riesgo de ROP

## **HIPOTESIS**

La incidencia de retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología es mayor que la reportada en la literatura.

## **JUSTIFICACION**

El interés en realizar este estudio se debe a la gran cantidad de casos de retinopatía del prematuro que se han presentado en nuestro servicio, inclusive en pacientes que han recibido oxígeno por cortos periodos de tiempo, lo que recalca la importancia de identificar los diferentes factores de riesgo.

Además del impacto que debe generar a nuestras autoridades en salud para mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes, ya que en ocasiones no se dispone del equipo necesario para la exploración oftalmológica de los recién nacidos, así como un mayor adiestramiento y disponibilidad de oftalmólogos entrenados, para realizar un tamizaje y tratamiento oportuno a los pacientes que lo requieran, ya que en nuestra unidad solo contamos con 2 oftalmólogos capacitados para todo el universo de pacientes. Así como la falta de retinólogos adscritos a nuestro hospital, situación crítica ya que se debería recibir tratamiento máximo 3 días después del diagnóstico de ROP, y en algunos casos se tienen que referir a otra unidad hospitalaria en otro estado del país.

De momento no tenemos un estudio publicado en nuestro servicio que determine la incidencia, así como los diferentes factores de riesgo, grados y tratamientos recibidos de la retinopatía del prematuro.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, retrospectivo, con un periodo de estudio: 1o Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2013.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieran los criterios de selección durante el periodo de tiempo establecido en el servicio de neonatología del hospital.

### **Criterios de inclusión**

Todos los recién nacidos con diagnóstico de prematuridad y que cumplan con los criterios de tamizaje para ROP durante el periodo de estudio.

Los criterios de tamizaje de ROP ya están establecidos y son basados en la norma oficial mexicana:

- Todos los recién nacidos pretermino con menos o igual de 34 semanas de gestación y/o menos de 1,750 gramos de peso al nacer (PN).
- Recién nacidos pretermino, mayores o iguales a 1,750 gramos PN y menor a 34 semanas de gestación que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio del médico tratante.
- Recién nacido pretermino que tenga factores de riesgo asociados a criterio del médico tratante.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes referidos de otras unidades hospitalarias
- Defunciones

### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Peso al nacer
- Semanas de gestación
- Sexo
- Factores de riesgo asociados
  - Uso de oxígeno
  - Transfusiones



- Sepsis
- Nutrición parenteral
- Aminas
- Asfixia
- Bicarbonato
- PCA
- Hemorragia intraventricular

#### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- Tamizaje
- Estadio de ROP
- Tratamiento

#### **ASPECTOS ÉTICOS.**

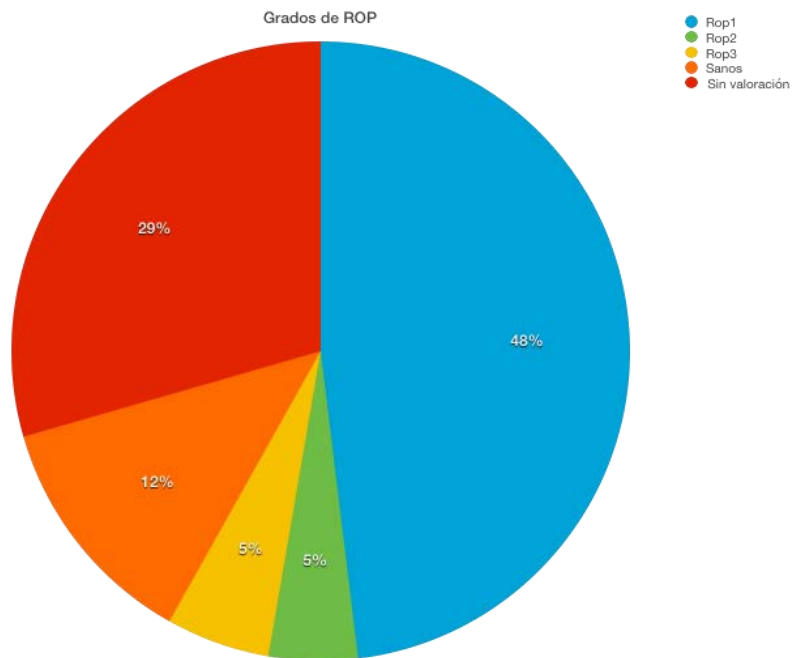
El protocolo de investigación se sometió para su revisión y aprobación al Comité del Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil del Estado de Sonora con número de registro 005/2015.

Esta investigación se ajustará de acuerdo a lo establecido en el Título Primero, capítulo Único, Artículos 1<sup>o</sup> al 6<sup>o</sup>, Título Segundo Capítulo I, Artículos 13 al 23, Capítulo II, Artículo 28,31,32 y 33, Título Sexto, Capítulo Único, Artículo 113 al 120 de la Ley General de Salud en Materia Investigación para la Salud. Así como los puntos 1,2,3,4,5,8,9,10,13,14,15,19,20,22,23,27,28,y 31 de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de la 52<sup>o</sup> Asamblea General realizada en Edimburgo, Escocia en Octubre del 2000, a los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la enmienda de Tokio, el Informe de Belmont y el Código de reglamentos Federales de estados Unidos. Además cumple con las Normas e instructivos de esta Institución en materia de investigación Científica.

## **RESULTADOS**

En el periodo de estudio del primero de enero al 31 de diciembre del 2013 nacieron 8,066 recién nacidos vivos, de los cuales 1,704 se ingresaron al servicio de neonatología, de estos 352 fueron prematuros, aquellos que cumplieron los criterios de selección, se encontraban con expedientes completos, y hallan nacido en este hospital, se obtuvieron un total de 129 pacientes.

De estos pacientes solo se realizó revisión oftalmológica a 91 niños, realizada entre la cuarta y sexta semana de vida postnatal, con un porcentaje de tamizaje de solo el 70.5%.



**Gráfica 1. Total de pacientes con factores de riesgo para ROP n=129**

De los 129 pacientes nacidos con factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía del prematuro, se diagnosticaron 75 casos, con distintos grados de retinopatía, con una incidencia del 58.1%, de los cuales solo el 9.3% recibió tratamiento con fotocoagulación con láser.

No hubo diferencias respecto al sexo, teniendo el 50.6% de los casos del sexo masculino y el 49.4% del sexo femenino.

Con respecto al grupo de pacientes por peso tenemos que el mayor número de casos se presentó en aquellos con peso de 1,300 gr a 1,750 gr (27.5%), sin embargo en este grupo de pacientes también hubo el mayor número de casos que no fueron tamizados.

Tabla 2. Frecuencia y estadio de ROP por peso al nacimiento

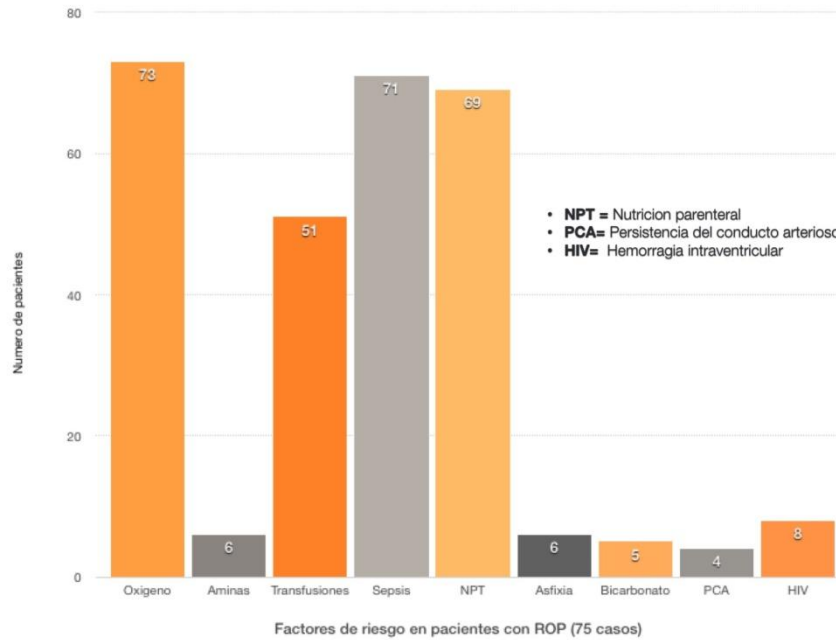
Peso al Nacer	ROP 1	ROP 2	ROP 3	SANOS	NO VALORADOS	N= 129
< 1000 gr	2 (1.5%)	3 (2.3%)	2 (1.5%)	0	0	7 (5.4%)
1001- 1300 gr	27 (21%)	2 (1.5%)	3 (2.3%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	35 (27.1%)
1301-1750 gr	33 (25.6%)	1 (0.7%)	2 (1.5%)	14 (10.8%)	37 (28.6%)	87 (67.4%)

De acuerdo a la edad gestacional el grupo de pacientes con mayor número de casos de retinopatía se presentó en nuestro estudio en aquellos de 29 – 32 SDG (26.3%). De acuerdo a lo que se reporta en la literatura la mayor severidad de la retinopatía del prematuro se presentó en los pacientes menores de 29 SDG, con 4 casos con ROP 3, 3 casos ROP 2 y 14 casos con retinopatía grado 1.

Tabla 3. Frecuencia y estadio de ROP por edad gestacional

EDAD GESTACIONAL	ROP 1	ROP 2	ROP 3	SANOS	NO VALORADOS	N= 129
< 29 SDG	14 (10.8%)	3 (2.3%)	4 (3.1%)	1 (0.7%)	0	22 (17%)
29.1- 32 SDG	28 (21.7%)	3 (2.3%)	3 (2.3%)	7 (5.4%)	5 (3.8%)	48 (37.2%)
32.1- 34 SDG	18 (13.9%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (6.2%)	33 (25.5%)	59 (45.7%)

De los factores de riesgo asociados a retinopatía encontramos con mayor frecuencia el uso de oxígeno suplementario con una razón de momios de 4.7 (IC 95% entre 24.2 y 0.9), en segundo lugar la presencia de sepsis estuvo presente en 71 (94.6%) pacientes de los 75 que presentaron ROP, y en tercer lugar el uso de nutrición parenteral presente en 69 (92%) de los 75 casos de ROP.



## **ANALISIS Y DISCUSION**

La retinopatía del prematuro es la principal causa de ceguera prevenible en los recién nacidos, siendo de suma importancia minimizar los factores de riesgo asociados así como el tamizaje universal a todos los pacientes prematuros que cumplan criterios de tamizaje según la norma oficial mexicana.

El porcentaje de tamizaje de esta patología en nuestro hospital es bajo, reportándose solo en un 70.5% de los pacientes, sin embargo a pesar de que no se tamizan en el 100% de los casos, si lo comparamos con lo reportado en el año 2011 por Rodríguez en este hospital se tamizaron solo en el 47.8% de los pacientes, podemos observar que ha existido un progreso en el tamizaje de los prematuros.

Diversas causas influyen a que no se realiza el tamizaje en el 100% de los pacientes, los cuales se observaron a lo largo de nuestro estudio, tales como que solo se cuenta en el hospital con 2 oftalmólogos capacitados para el tamizaje de todo el universo de pacientes, y además de que solo se cuenta con un oftalmoscopio indirecto en el hospital, el cual en varias ocasiones, se reportaba en las hojas de valoración que no se contaba con el mismo, falta de equipo como separadores de párpados, otros factores como que la propia madre del paciente no acudía a sus citas de valoración y que el médico tratante no enviaba a valoración por oftalmología.

Es importante que exista más personal capacitado para el tamizaje de retinopatía del prematuro, así como el equipo necesario tales como el oftalmoscopio indirecto para poder realizar la exploración, así como la educación tanto del personal médico como a los familiares, de la importancia de la detección oportuna y sobretodo que se conozcan los criterios de tamizaje que se rigen en nuestro país.

La incidencia de retinopatía del prematuro en nuestro estudio es mayor a la reportada en la literatura, con una incidencia del 58.1%, a comparación con otros reportes como en el 2010 se reporta en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM una incidencia del 26%, otro estudio en el Hospital Gea González en el 2009 reportan una incidencia del 54.1%, en el Hospital 20 de Noviembre en el 2006 se reporta en un 46%.<sup>1,2</sup>

En nuestro estudio encontramos que la severidad de la enfermedad se encontró con mayor frecuencia entre menor peso y edad gestacional tal y como se reporta en la literatura.

Los principales factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro encontrados en nuestro estudio son el uso de oxígeno suplementario con una RM de 4.7, la presencia de sepsis presente en el 94.6% de los casos y el uso de nutrición parenteral con una asociación del 92%. Sin embargo llama la atención la ocurrencia

de casos de retinopatía del prematuro incluso grado 3 en aquellos pacientes en el cual solo presentaba como factor de riesgo la prematurez, y que a pesar de los cuidados, el uso racional del oxígeno suplementario, ausencia de sepsis o transfusiones se presentaba la enfermedad, es por eso que la prematurez es uno de los principales factores de riesgo con una relación inversamente proporcional entre el desarrollo del ROP el peso al nacimiento. El riesgo relativo para el desarrollo de la enfermedad en el grupo con peso al nacer de 1,500 a 1999 gr es de 1.4 y en el grupo de 1,200 a 1,499 es de 3.1, esta relación se incrementa exponencialmente de acuerdo al menor peso.<sup>3</sup>

## **CONCLUSIONES**

Es de suma importancia el conocimiento generalizado de esta enfermedad no solo al personal de salud sino a toda la población en general, para llevar a cabo una detección y tratamiento oportuno.

La incidencia de la retinopatía del prematuro en nuestro hospital es mayor a la reportada en la literatura (58.1%), además se tiene solo un tamizaje del 70% de los pacientes debido a diferentes factores mencionados.

Se requiere de mayor personal capacitado para el tamizaje de esta enfermedad, así como del equipo e instrumental necesario para realizarlo, ya que solo contamos con 1 oftalmoscopio indirecto y 2 oftalmólogos capacitados para la revisión de estos pacientes.

Con el avance en conocimientos y tecnología se ha incrementado la sobrevivencia de los prematuros extremos en nuestro hospital, incrementando la población de pacientes en riesgo para esta enfermedad, por lo que se debe de minimizar los factores de riesgo para retinopatía del prematuro, tener conocimiento y educación en el personal médico y de enfermería en el uso racional del oxígeno suplementario, reducir al mínimo los cambios bruscos en la concentración de oxígeno inspirado, evitar fluctuaciones en la saturación de oxígeno y mantener como objetivo saturaciones entre 89-94%.

Es importante crear estrategias para la valoración de forma obligatoria en la cuarta a sexta semana de vida postnatal de los neonatos en riesgo de ROP.

## ANEXOS

Hoja de recolección de datos:

# Expediente	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7	Paciente 8
Nombre								
Sexo								
Peso al nacer								
Semanas de gestación								
Uso de oxígeno suplementario								
Aminas vasoactivas								
Transfusiones								
Sepsis								
NPT								
Asfixia perinatal								
Uso de bicarbonato								
Persistencia del conducto arterioso								
Hemorragia intraventricular								
Tamizaje								
Estadio de ROP								
Tratamiento empleado								

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Reyes A, Campuzano A, Pardo M. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. Arch Inv Mat Inf 2011; III (3):132-137
2. Gonzalez U, De la Fuente T. Incidencia de la retinopatía del prematuro en el Hospital Dr. Manuel Gea González. Rev Mex Oftalmol 2004;78(1):1-4
3. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro, México: Secretaria de Salud, 2010
4. Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro. Lineamiento Técnico Secretaria de Salud. 2007
5. American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. Pediatrics 2013;131:189-195
6. Mehmet M, Umit S. Treatment of retinopathy of prematurity: a review of conventional and promising new therapeutic options. Int J Ophthalmol 2013;6(2):228-236
7. Saeidi, Hashemzadeh, Ahmadi. Prevalence and Predisposing Factors of Retinopathy of Prematurity in Very-Low birth weight Infants Discharged from NICU. Iran J Pediatr 2009;19(1):59-63
8. Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. Ministerio de Salud, Santiago, 2010.
9. De la Fuente T, Ortiz G, Bustos Z. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea Gonzalez 2001;4(4):133-137
10. Camba L, Perapoch L. Retinopatía de la prematuridad. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de la AEP: Neonatología 2008; 46:443-447.
11. Mintz H, Kennedy K, Chuang A. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Eng J Med 2011;364:603-15
12. Hellstrom A, Smith L, Damman O. Retinopathy of Prematurity. Lancet 2013;382:1444-57



13. The BOOST II United Kingdom, Australia, and New Zealand Collaborative Groups. Oxygen Saturation and Outcomes in Preterm Infants. *N Eng J Med* 2013; 368: 2094-104.
14. Baker G, et al. Surgical Management of Retinopathy of Prematurity. *Curr Opin Ophtalmol*.2008.19(5):384-390
15. Sapienza P, Joyal J, Rivera J. Retinopathy of Prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. *J Clin Invest*. 2010;120(9):3022-32
16. Chen J., Stahl A, Hellstrom A. Current update on retinopathy of prematurity: Screening and treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2011.23 (2):173-178.