



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA

**Factores de riesgo para retinopatía del prematuro en pacientes
menores de 34 semanas de gestación y/o menores de 2000 gramos
en el Hospital Infantil del Estado de Sonora**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA.**

PRESENTA:

DRA. EDITH DE MARIA BLÁSQUEZ AZÚA.

HERMOSILLO, SONORA

Julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA.

**Factores de riesgo para retinopatía del prematuro en pacientes
menores de 34 semanas de gestación y/o menores de 2000 gramos
en el Hospital Infantil del Estado de Sonora**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA.**

PRESENTA:

DRA. EDITH DE MARÍA BLÁSQUEZ AZUA

**DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN.**

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN
DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL
ESTADO DE SONORA**

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA.
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA.
DIRECTOR DE TESIS.**

**DR. JESUS OSCAR MOYA ROMERO.
ASESOR DE TESIS.**

Hermosillo, Sonora

Julio 2017

INDICE.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
2. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	4
3. JUSTIFICACION.....	5
4. FUNDAMENTO TEORICO.....	6
5. OBJETIVOS.....	13
5.1. GENERAL.....	13
5.2. ESPECIFICO.....	13
6. METODOLOGIA.....	14
7. DESCRIPCION DE VARIABLES.....	14
8. RESULTADOS.....	18
9. DISCUSIÓN.....	27
10. CONCLUSIONES.....	29
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El presente trabajo, pretende, primero que nada, crear conciencia con base en la severidad de los factores de riesgo de los recién nacidos prematuros, de la importancia del tamizaje temprano desde los primeros días, tomando en cuenta que, este problema es prevenible en un 50% con un tratamiento oportuno a base de cirugía láser y crioterapia según la literatura nacional y los consensos de lineamientos técnicos de manejo de retinopatía del prematuro.

Ya que la supervivencia de un prematuro de menos o <1000 g. va en aumento considerablemente con los adelantos técnicos y médicos, logrando cifras actuales de hasta 50% de 25-26 semanas de edad de gestación y de 750 grs, este problema ira aumentando, lo que hace necesario el tamizaje. Realizaremos este estudio, de donde se obtendrán los principales factores de riesgo y severidad de estos es un hospital de alta concentración, donde la tasa de nacimientos es alta, incluyendo la de prematuros, es necesario para este tamizaje.

Por otro lado, se pretende contribuir a la estadística Nacional para el cálculo de Causas de ceguera, pues, según los lineamientos técnicos de manejo de retinopatía del prematuro, pocos estudios han evaluado la frecuencia de ROP en mayores de 1500g, ésta se ha reportado de 1.3 a 19%, y en este estado, no se evalúa desde el 2006, donde solo se valoran factores de riesgo generales, más no su severidad y su contribución al desarrollo de plus.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: “¿Cuál es el factor de riesgo más importante para la Retinopatía del prematuro con y sin plus en pacientes recién nacidos menores de 34 semanas de gestación y/o menores de 2000 gramos en el HIES?

HIPOTESIS: El factor de riesgo más importante para retinopatía del prematuro < de 34 semanas de gestación y menores de 2000 gr en el HIES es la exposición a oxígeno suplementario en todas sus modalidades.

JUSTIFICACION.

Actualmente, se calculan > de 50 000 ciegos por Retinopatía del prematuro, de los cuales, > de 24 000 se encuentra en Latinoamérica, lo que la hace una importante causa de ceguera prevenible hasta en el 50% de los casos con tratamiento oportuno (Láser, crioterapia o antiangiogénico intravítreo), técnicas que se realizan en el hospital donde se realiza este estudio (4, 6).

La prematurez extrema y el bajo y muy bajo peso al nacer, así como la exposición a oxígeno suplementario, son los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad. Actualmente la sobrevivencia en México de un paciente prematuro de 25-26 sdg y 750 grs, es hasta del 50%, por lo que la incidencia y prevalencia de esta enfermedad irá en aumento, en especial, de la enfermedad con plus, pues, como se dará a conocer, es indirectamente proporcional con la edad y el peso al nacer.

El último estudio de específicamente factores de riesgo de retinopatía en el Estado de Sonora, en el 2012 en este hospital, donde se concluye la edad gestacional menor a 32 semanas de gestación, el peso a nacer menor de 1500 gr y la exposición oxígeno suplementario, así como la transfusión sanguínea como el más estadísticamente significativo (2).

En los dos estudios que se han realizado en este hospital sobre retinopatía del prematuro, se ha reportado una incidencia mayor que en alguna literatura (37% en el 2006 y 58% en el 2012) de esta enfermedad (2). Con el presente estudio se pretende apoyar a la estadística el estado y del país demostrando que se encuentra en aumento anualmente, siendo un problema de salud Pública, con la intención de capacitar a más personal para evitar los factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento oportuno.

MARCO TEORICO.

INTRODUCCIÓN.

La Retinopatía del Prematuro es un trastorno retinal de los niños prematuros de bajo peso, caracterizado por proliferación de tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular que potencialmente puede provocar ceguera (5).

Es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, de origen multifactorial, producida por la existencia de una retina inmadura y solo parcialmente vascularizada al producirse el nacimiento prematuro (4).

La vasculogénesis normal se inicia en la semana 16 de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico. El precursor mesenquimal es acompañado en su migración por unas células espiculares que son precursoras de las células endoteliales de los vasos retinianos internos (4).

En condiciones normales, el límite entre retina vascular y avascular es difuso. Ante un agente tóxico determinado, que podría ser el oxígeno, se interrumpe la vasculogénesis, pudiendo permanecer así días o semanas sin cambios, (se ha determinado que más de 10 horas de oxígeno inspirado sin control puede ser responsable de producir un cierre definitivo de los vasos normales). En el momento en que se reinicia la vasculogénesis, pueden suceder dos cosas:

1.- Que las células del corto circuito arteriovenoso se diferencien en células endoteliales capilares normales y los capilares avancen sobre la retina avascular, y hay regresión (90%).

2.- Que las células del corto circuito empiecen a multiplicarse de forma indiferenciada, formando un tejido fibrovascular con gran capacidad de formación de colágeno (membranas fibrosas que traccionan la retina despendiendolá o formando pliegues (8).

Figura 1. ESTADIOS DE LA RETINOPATIA DEL PREMATURO.

Estadios

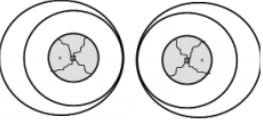
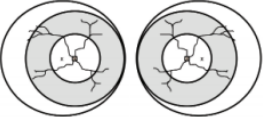
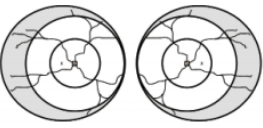
- *Estadio 1.* Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular
- *Estadio 2.* Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estado 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina
- *Estado 3.* Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo
- *Estadio 4.* Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida
- *Estadio 5.* Desprendimiento total de la retina
- *Enfermedad "plus".* Es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía
- *Retinopatía umbral.* Se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos a 8 acumulativos con un estadio 3 "plus" en la zona 1 o 2

Casi la totalidad de los niños que desarrollan algún estadio de ROP grados I-II, luego completan su vascularización sin problemas, con una resolución total de la enfermedad. El signo de regresión del ROP es cuando los vasos continúan su camino superando la línea de demarcación, o sea cuando se vasculariza la zona avascular, evento que puede ocurrir hasta 20 semanas después de que se vieron los primeros signos de la enfermedad ⁽⁸⁾.

Zonas de extensión.

El grado de extensión de la retinopatía del prematuro, se ha clasificado de manera sistematizada en 3 zonas concéntricas, como se muestra en la figura 2, ya que la vasculatura retiniana crece de manera simétrica desde el nervio óptico hasta la ora serrata, siendo la retina central periférica la última en vascularizarse ⁽⁶⁾.

Figura 2. ZONAS DE RETINOPATIA DE LA PREMATUREZ.

ZONA	SIGNIFICADO	RELEVANCIA	LOCALIZACIÓN DE LESIONES EN LA RETINA
I	Lesiones por inmadurez retiniana muy cercanas al nervio óptico y mácula	Enfermedad con muy alto riesgo de ocasionar ceguera Requieren de láser o crioterapia en el área avascular antes de 72 horas	
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. Tratamiento antes de 72 horas en caso de progresión	
III	Lesiones por inmadurez retiniana lejanas del nervio óptico y mácula	Enfermedad con bajo a nulo riesgo de ocasionar ceguera Requieren de vigilancia semanal a quincenal hasta su resolución	

La enfermedad PLUS se define cuando se agrega alteración de los vasos a nivel de su emergencia papilar que puede corresponder con Dilatación venosa ó tortuosidad leve, moderada y severa acompañada dilatación arterial y venosa.

Aunque son conocidos los factores que determinan si la evolución será en un sentido o en otro, no pueden ser bien controlados. Lo que sí está claro es que cuanto más posterior sea la detención de los vasos y mayor extensión, peor será el pronóstico (6).

Epidemiología.

La retinopatía del prematuro es la causa principal de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en recién nacidos pretérmino, en especial en los inmaduros a nivel mundial. Contamos 50,000 niños ciegos por retinopatía a nivel mundial, 24,000 están en Latinoamérica. Hoy en día, un recién nacido pretérmino de 25-26 semanas de gestación y 750 g de peso tiene una probabilidad de supervivencia del 50% (8).

Factores de Riesgo.

Los principales factores de riesgo descritos en la literatura para desarrollar esta patología son prematuridad (< 34 sdg), peso bajo al nacer (< 2000 gr), asistencia respiratoria mecánica, transfusión con hemoglobina adulta, hipoxia-hiperoxia, choque, hipoperfusión, Apneas, maniobras de reanimación, acidosis, sepsis, esteroides postnatales, sepsis por *Cándida*, persistencia de conducto arterioso. En 2 estudios previos sobre prevalencia de la retinopatía del prematuro y otro sobre los principales factores de riesgo en el Hospital Infantil del estado de Sonora, en un periodo de todo el 2013 y del 2009 al 2010 respectivamente, se determinó que el factor de riesgo más estadísticamente significativo en los pacientes con diagnóstico de Retinopatía del prematuro con o sin plus fue el uso de ventilación mecánica (Razón momios 4.7 IC 95% entre 24.2 y 0.9), y/o uso de oxígeno suplementario en cualquier modalidad. Se coincide con la sepsis temprana, tardía o nosocomial en segundo lugar en estos mismos estudios ⁽²⁾. En un estudio de casos y controles publicado en el 2011 de 217 pacientes prematuros hospitalizados en la UCIN del CMN Siglo XXI en un periodo de 1 año, dentro de sus factores de riesgo estadísticamente significativos, independiente de la prematuridad, la exposición a oxígeno suplementario en cualquier modalidad le confiere un riesgo de 1.30 más veces de desarrollar ROP y la ventilación mecánica asistida en 1er lugar con 1.67 veces más riesgo. Con respecto a la edad gestacional al nacimiento se encontró que el grupo de 28-29 semanas fue el más afectado por esta patología y presentó un factor de riesgo 2.37 veces más de desarrollarla ⁽⁹⁾. En un estudio del 2007 realizado en el Hospital Infantil de México, fueron evaluadas 82 retinas del servicio de Neonatología donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de desarrollo de Retinopatía del prematuro en aquellos pacientes con EG menor de 30 semanas y PN igual o menor de 1 250 g ($P < 0.01$) ⁽³⁾.

En un estudio de cohorte de Análisis de riesgo de Enfermedad Plus en la ROP realizado por García Serrano y cols en un tiempo de 8.5 años con una muestra de 292 pacientes del programa de Retinopatía del prematuro del Hospital Universitario de Granada, se concluye que los dos criterios mayores de gravedad de la ROP son el estadio más avanzado y la localización en zona posterior I ó II. En esta serie tres

de cada cinco pacientes que alcanzaban estadio plus necesitaban tratamiento. Se describe en este mismo que cada semana adicional de madurez intrauterina reduce en un 53% el riesgo de llegar hasta la enfermedad plus. Lo mismo ocurre con el peso al nacer, por cada 100 gramos adicionales se reduce el riesgo de enfermedad plus en un 34%. Sin olvidar el uso de ventilación mecánica, en este estudio por cada día adicional que el niño permanece intubado se incrementó el riesgo global de presentar enfermedad plus en un 1,5%. En cambio, no se encontró asociación estadísticamente significativa en la enfermedad plus y los días de administración de Oxígeno en CPAP o con gafas, realización de transfusiones sanguíneas, puntaje de sufrimiento fetal al nacimiento: apgar 1, grado de hemorragia intraventricular ($p < 0,09$, n.s.), sepsis y administración de indometacina, teofilina o surfactante (10).

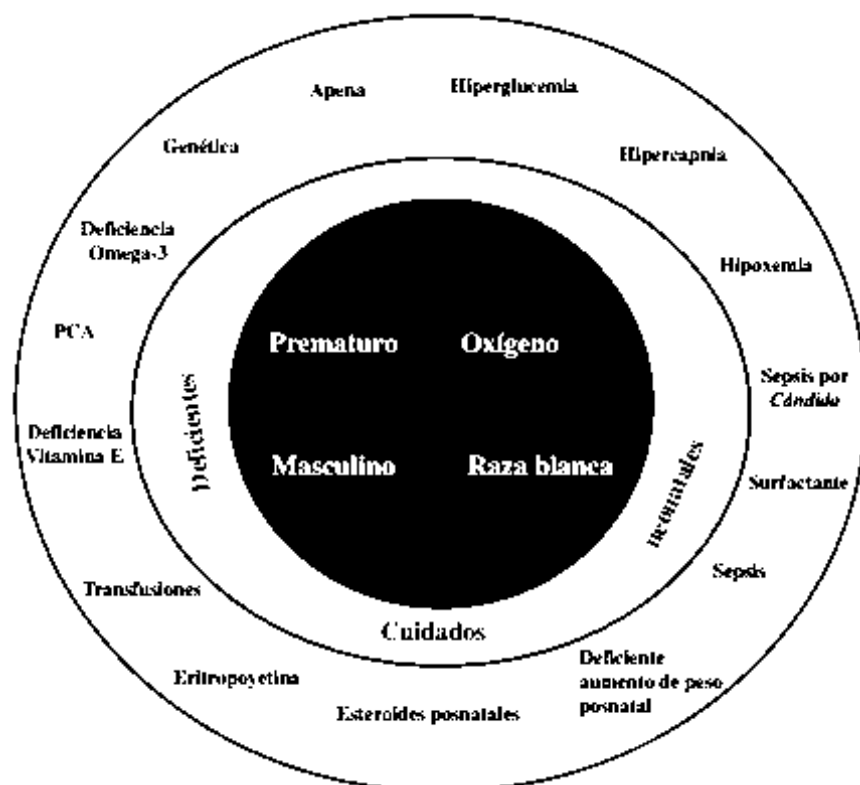


Figura 3. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro.

Screening.

Las guías Oftalmológicas y Neonatales para el examen, detección y tratamiento de Retinopatía del prematuro de Latinoamérica, recomiendan una recopilación de datos para establecer el estado actual y monitoreo del progreso para cada ciudad: Número de recién nacidos <2,000 gr de peso, proporción de bebés prematuros que sobreviven con <2,000 gr de peso al nacer, número de unidades de cuidados intermedios e intensivos neonatales, número de unidades con programa de RP, número de unidades que proveen el tratamiento de RP, número de bebés prematuros revisados, número de bebés prematuros tratados y peso del nacimiento y edad gestacional de bebé tratados. Por unidad Hospitalaria, fecha de nacimiento, sexo, peso al nacer, edad gestacional, días con soporte de oxígeno y ventilación, fecha de primer y último examen oftalmológico, estadio de RP, tratamiento proporcionado (láser, crioterapia, cirugía) y resultado de tratamiento, evaluaciones oftalmológicas subsecuentes: a los 6 y 12 meses y salida del paciente del programa, así como capacitar personal especializado en manejo de O₂ suplementario, para mantener una saturación de oxígeno recomendada entre 88 y 92% en estos pacientes.

Los criterios de tamizaje sugerido sugeridos en esta guía son peso al nacer < 1,750 gr y/o edad gestacional < 32 semanas, peso al nacer >1,750 gr a opinión del neonatólogo. Sin embargo, como el riesgo de RP en cualquier UCIN se relaciona con los resultados de la misma unidad y niveles de cuidado, lo cual pretendemos contribuir con nuestro estudio ⁽¹¹⁾.

Tratamiento.

Una vez hecho el diagnóstico de ROP que requiere tratamiento el RN debe ser trasladado a centro de referencia nacional, donde oftalmólogos expertos realizaran confirmación diagnóstica y eventual tratamiento. La finalidad del tratamiento es producir la ablación de la retina avascular para impedir la proliferación de los neovasos anormales, antes que produzcan el desprendimiento de la retina. La ablación de la retina avascular se puede realizar mediante crioterapia o láser. La crioterapia fue el primer tratamiento empleado y ha sido reemplazado por láser que

ha demostrado ser menos traumático, ser más fácil de aplicar en retinopatía posterior y tener menos efectos adversos. (Evidencia A) La fotocoagulación con láser se realiza con equipo de láser diodo 810. El haz de láser alcanza la retina avascular a través de la pupila dilatada por lo que la posibilidad de daño de esclera y tejidos circundantes es mínima. Se hará tratamiento con láser como primera elección al 100% de los niños que le requieran. (Evidencia A). Toda ROP tipo 1 debe ser tratada antes de las 72 horas de hecho el diagnóstico, ya que una vez que alcanza la enfermedad umbral, la regresión espontánea es baja y sobre el 95% de los casos evoluciona naturalmente hacia un desprendimiento de retina. El tratamiento con láser debe realizarse en paciente estable, bajo anestesia general, idealmente en pabellón, lo que facilita un tratamiento primario de alta calidad. Si las condiciones del recién nacido impiden su traslado, se podrá realizar la cirugía láser en la unidad de recién nacidos, bajo anestesia general o sedoanalgesia si el niño(a) está en ventilación mecánica. Post tratamiento el recién nacido debe recibir gotas oftálmicas de antibióticos y corticoides como antiinflamatorio. Y debe controlarse dentro de las 48 horas a 7 días después del procedimiento.

Debido a que las terapias actuales no son inocuas y 100% efectivas, se buscan otras que, solas o en combinación con láser o vitrectomía, produzcan menos daño en la retina y que eventualmente tengan mejores resultados. Con el mejor conocimiento de la etiopatogenia de la ROP, en que el aumento de los niveles del factor de crecimiento de endotelio vascular se relacionan directamente con la aparición de los vasos de neoformación (angiogénesis). Este es el caso de bevacizumab que es un fragmento de anticuerpo monoclonal que se inyecta en el vítreo y liga todas las isoformas de VEGF. Dado las características del vítreo del prematuro y el alto peso molecular de este fragmento de anticuerpo, disminuye la posibilidad de penetrar a la retina, lo que podría potencialmente afectar el desarrollo de esta y por otra parte tiene menos posibilidad de salir del ojo hacia la circulación general.

OBJETIVOS DE INVESTIGACION.

Objetivo general.

Determinar los factores de riesgo para Retinopatía del prematuro en neonatos menores de <34 sdg y/o <2000 gr en el Hospital Infantil del estado de Sonora.

Objetivo específico.

Determinar la relación del estadio de la Retinopatía del prematuro y la presencia de sepsis.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y el sexo.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y la edad gestacional.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y el APGAR al minuto.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y el uso de ventilación mecánica.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y la transfusión sanguínea.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y los días de exposición a oxígeno suplementario.

Determinar que el estadio de la retinopatía es directamente proporcional a los día de exposición a Oxígeno suplementario así como a la presencia de enfermedad Plus.

Determinar la relación entre el estadio de la Retinopatía del prematuro y el peso al nacer en gramos.

Determinar el estadio de Retinopatía que predomina en el Hospital Infantil del estado de Sonora.

CAPITULO MATERIAL Y METODOS.

Diseño de estudio, muestra de estudio, población y muestreo.

Se realizó un estudio de serie de casos obteniendo los factores de riesgo principales para retinopatía del prematuro con o sin plus previamente establecidos en literaturas nacionales e internacionales de los expedientes clínicos de pacientes neonatos con menos de 34 semanas de gestación o < de 2000 grs de peso al nacer atendidos por Oftalmología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de 1ero de junio del 2016 a 31 de Diciembre del 2016. Los criterios de Inclusión fueron los pacientes con diagnóstico de Retinopatía del prematuro con o sin plus con peso al nacer < 2000 gamos y semanas de gestación al nacer menor 34. Se excluyen pacientes con expediente incompleto, aquellos que no fueron atendidos en este hospital y los pacientes con perfil TORCH positivo así como aquellos que fallecieron durante su estancia hospitalaria. Los datos fueron obtenidos de área de archivo clínico de este hospital con recursos humanos de un residente, un investigador y un asesor de tesis.

VARIABLES DE ESTUDIO.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	INDICADOR
EDAD GESTACIONAL	Edad gestacional determinada al ingreso ya sea por capurro o Ballard.	Cuantitativa discreta	1.- Prematuro extremo: < 28 sdg 2.- Muy prematuro: 28-32 sdg 3.- Prematuro moderado a tardío: 33-37 sdg.
APGAR	Exámen clínico que se realiza al recién nacido valorando 5 parámetros al	Cuantitativa discreta	1.- 3-4 Bajo. 2.- 5-7 Intermedio 3.- > 8 normal

	minuto y a los 5 minutos de vida para obtener una primera valoración clínica sobre su estado general.		
PREMATUREZ	Recien nacido antes de las 37 semanas de gestación.	Cualitativa nominal.	
PESO	Peso al nacer en gramos.	Cuantitativa discreta	1.- <1000 gr extremadamente bajo. 2.- < 1500 gr peso muy bajo 3.- Menor a 2500 gr bajo. 4.- 2500-3750 gr normal.
SEXO.	Conjunto de características fenotípicas y genéticas de un individuo ya sea masculino o femenino.	Cualitativa nominal	Femenino o masculino.
Exposición a oxígeno suplementario en días.	Medida terapéutica que consiste en administrar oxígeno ex concentraciones mayores a las que hay en aire ambiente.	Cualitativa	Fase 1 de oxigenación: administrado por puntas nasales o casco cefálico. Fase 2: Administrado por CPAP nasal. Fase 3: Ventilación mecánica convencional.
Sepsis neonatal	Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias hongos o virus del recién nacido.	cualitativa	1.- Temprana: Sepsis que se presenta los primeros 7 días. 2.- Tardía: sepsis que se presenta del día 7 al 28 de vida. 3.- Nosocomial: sepsis causada por

			gérmenes adquiridos en hospital.
Retinopatía del prematuro.	En una enfermedad que afecta la vascularización de la retina inmadura inmadura posnatal en los ojos de los niños prematuros.	Cualitativa	Estadio 1: línea de demarcación. Estadio 2: cresta o muralla. Estadio 3: Proliferación fibrovascular extraretiniana. Estadio 4: Desprendimiento parcial de retina periférica. Estadio 5: Desprendimiento total de retina.
Transfusión sanguínea.	Procedimiento médico que consiste en hacer pasar sangre o alguno de sus derivados de un donante a un receptor para reponer el volumen sanguíneo, mejorar la hemoglobina y la capacidad de transporte de oxígeno y otras sustancias, o para compensar un déficit de los componentes de la sangre.	Cualitativa	Transfusión sanguínea intravenosa calculada por kilogramo de peso.
Ventilación mecánica asistida.	Técnica a través de la cual el gas se mueve hacia y desde los pulmones a través de un dispositivo externo conectado directamente al paciente	Cualitativa	Fue sometido o no a ventilación mecánica

--	--	--	--

Análisis de datos.

Los datos de las pacientes se colectaron, siguiendo el procedimiento descrito:

- 1.- Se revisa expedientes que cumplan los criterios de inclusión.
- 2.- Se analizaron las siguientes variables cuantitativas: edad gestacional al nacer (por escala de Capurro o Ballard), peso al nacer, escala de APGAR al minuto y los días de exposición a oxígeno suplementario en cualquier modalidad. Se analizaron las siguientes variables cualitativas: diagnóstico de Sepsis en cualquiera de sus modalidades, transfusión sanguínea, sexo, reanimación cardiopulmonar al nacer o durante su estancia, Escala de APGAR al minuto y exposición a ventilación mecánica asistida.
- 3.- Una vez ya analizados los datos, se procesó la información por medio de programa estadístico GraphPad Prism versión 7 y Programa Excel 2016 para Windows.

Aspectos éticos.

El presente estudio respeta los aspectos éticos de la Ley General de Salud en materia de investigación científica.

Este solo es un estudio de serie de casos, por lo que solo se revisaron expedientes y los pacientes no fueron sometidos a ningún tratamiento experimental. La información obtenida solo se utilizará para fines de investigación acerca de los principales factores de riesgo para retinopatía del prematuro con o sin plus.

CAPITULO RESULTADOS.

Se analizaron y relacionaron un total de 15 expedientes de pacientes neonatos con diagnóstico de Retinopatía del prematuro con o sin plus con menos de 34 semanas de gestación o < de 2000 gramos de peso al nacer atendidos por Oftalmología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de 1ero de junio del 2016 a 31 de Diciembre del 2016. Se excluye en total 3 pacientes: un paciente con expediente incompleto, un paciente que no fué atendido en este hospital y el tercero por tener perfil TORCH positivo a Citomegalovirus con los siguientes resultados.

Relación de la edad gestacional con el estadio de la Retinopatía del prematuro.

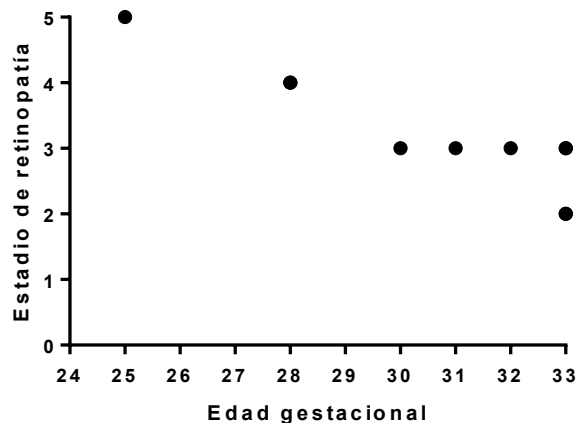


Figura 4.

Relación de la edad gestacional con la presencia de Enfermedad Plus

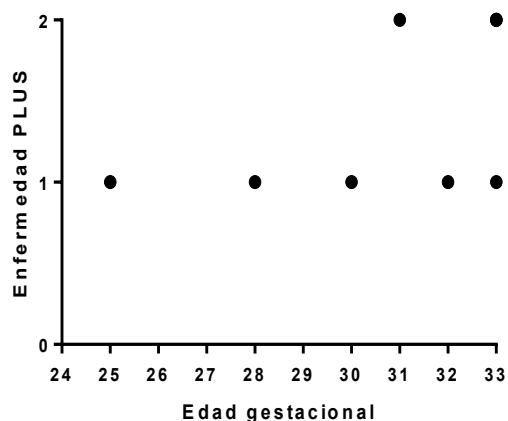


Figura 5.

En la figura 4, se puede observar que, de los pacientes ya mencionados, aquellos con menor edad gestacional específicamente menores de 30 semanas, se relacionaron con un mayor estadio de Retinopatía del prematuro respectivamente, al igual que con la presencia de enfermedad Plus (figura 5), siendo en la tabla el número 1 los que si presentaron la enfermedad y número 2 los que no la presentaron. El tener mayor gestacional les confiere un menor grado de la misma patología. El paciente de menor edad gestacional en este estudio (25 semanas de gestación) fue el único que presentó el estadio más avanzado y presentó también enfermedad PLUS (figura 5).

Relación del peso al nacer con el estadio de la Retinopatía del prematuro.

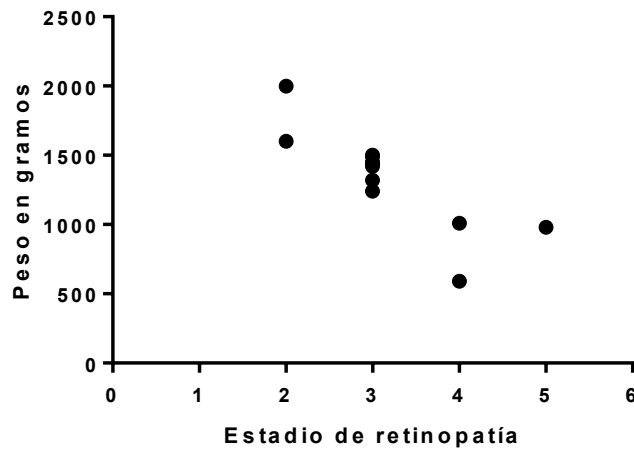


Figura 6.

Relación del peso al nacer con la presencia de enfermedad Plus.

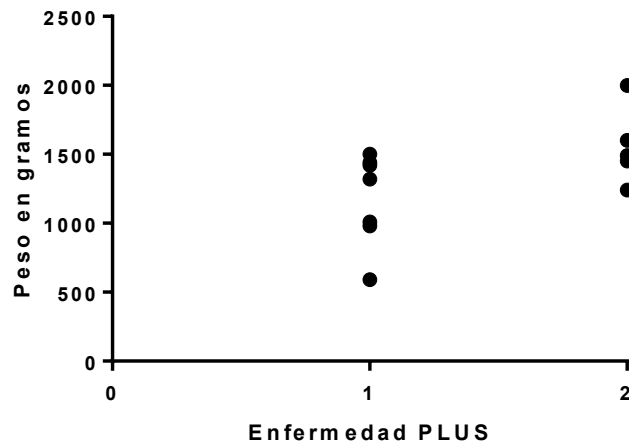


Figura 7.

En la figura 3 se observa que los pacientes con menor peso al nacer, específicamente los menores de 1000 gr, se relacionaron con estadios más avanzados de la retinopatía (grado 4 y 5), así como con la presencia de enfermedad PLUS (figura 6). La enfermedad PLUS no se relacionó directamente con el peso al

nacer en su totalidad, ya que 3 de nuestros pacientes de rango de peso entre 1400-1600 gramos la presentaron (figura 7).

Relación de los días de exposición a oxígeno asociado a Retinopatía del prematuro

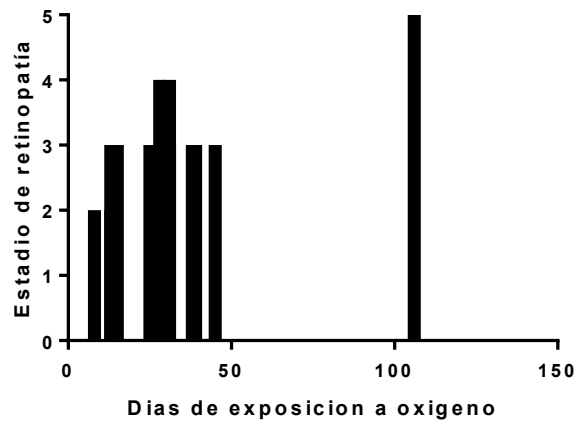


Figura 8.

Relación de los días de exposición a oxígeno suplementario con la presencia de enfermedad Plus.

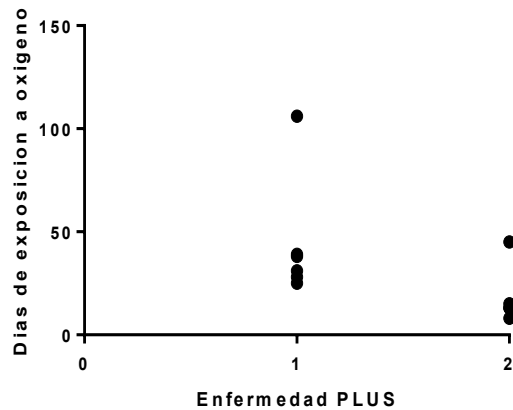


Figura 9.

Los paciente que estuvieron más días expuestos a oxígeno suplementario en cualquiera de sus modalidades se relacionaron con estadios más altos (3, 4 y 5) de la retinopatía del prematuro con rangos desde 30 hasta 106 días de la exposición ya mencionada en 6 de ellos (figura 8). No encontramos relación significativa entre la

presencia de enfermedad PLUS y los días de exposición a O2 suplementario, presentándose esta desde en pacientes con 13 días de exposición hasta 106 días de la misma (figura 9), siendo el número 1 los que si presentan la enfermedad y el número 2 los que no la presentan.

**Relación del APGAR al minuto
con el estadio de la Retinopatía del prematuro.**

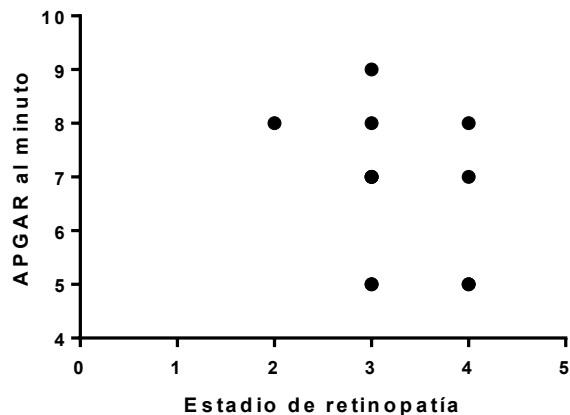


Figura 10.

En figura 10, observamos que los pacientes que tuvieron Apgar de 5 al nacer, tuvieron estadios altos de retinopatía del prematuro (estadio 3 y 4), sin embargo, no es estadísticamente significativo, pues aquellos que tuvieron APGAR de 8 y 9 al nacer presentaron la misma relación.

Relación de Sepsis en cualquier modalidad y el estadio de la Retinopatía del prematuro.

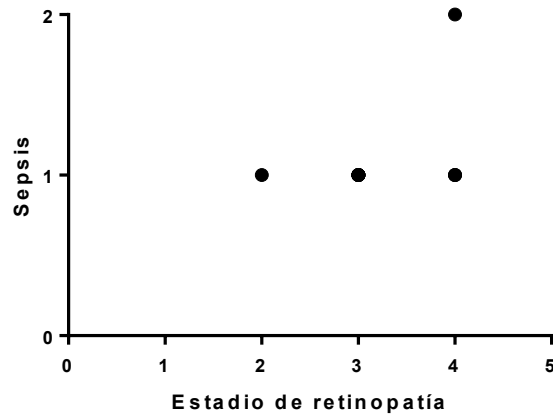


Figura 11.

El diagnóstico de Sepsis en cualquiera de sus modalidades no fue estadísticamente significativo para el estadio de la retinopatía de prematuro, pues como se ve en la figura 11, el único paciente sin este diagnóstico presentó un estadio avanzado de retinopatía. Todos los pacientes con estadio 3 de retinopatía del prematuro, presentaron sepsis.

Relación del estadio de retinopatía del prematuro con el uso de ventilación mecánica fase III.

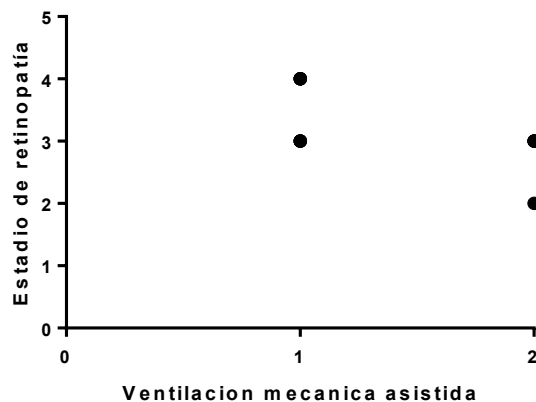


Figura 12.

Cuatro de los 14 pacientes estudiados, presentaron estadio 4 de la enfermedad, habiendo sido todos sometidos a ventilación mecánica en fase III, siendo el número 1 los que sí fueron sometidos a ventilación mecánica fase III y 2 los que no fueron sometidos a esta (figura 12). En cuanto a los pacientes con estadio 3 de la retinopatía del prematuro, más de la mitad de ellos (4 pacientes de 7) estuvieron con ventilación mecánica fase III. Ninguno de los pacientes con estadio 2, fueron sometidos a esta modalidad (figura 12).

Relación del estadio de Retinopatía del prematuro con los pacientes que se les transfundió sangre.

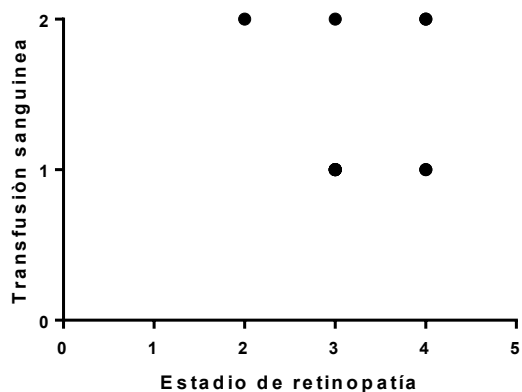


Figura 13.

No hubo relación estadísticamente significativa entre los estadios más avanzados de Retinopatía del prematuro con la transfusión de hemoderivado sangre total intravenoso, siendo 1 los que si fueron transfundidos y 2 los que no lo fueron. (Figura 13).

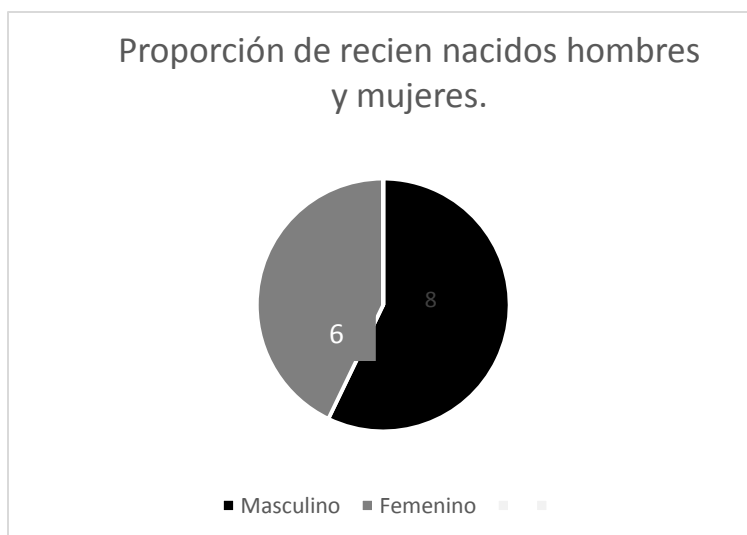


Figura 14.

Relación del estadio de retinopatía del prematuro y el sexo de los pacientes.

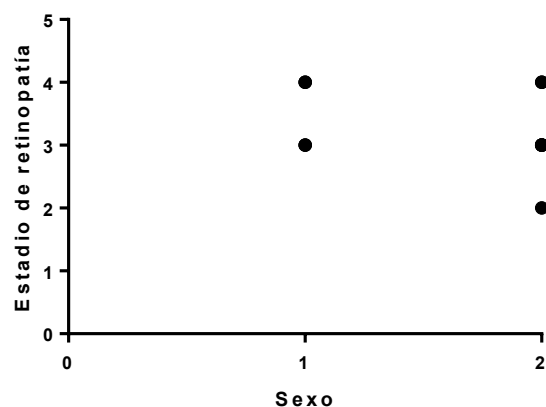


Figura 15.

La proporción de sexo en los pacientes fueron 8 hombres y 6 mujeres (figura 14) los cuales presentaron diferentes estadios de retinopatía, no encontrando una relación significativa estadísticamente entre estos con el estadio de la retinopatía del prematuro. (Figura 15).

VARIABLE	P valor	CI
Edad gestacional.	<0.0001	95%
Peso al nacer.	0.0008	95%
Días de exposición a oxígeno suplementario.	0.0030	95%
Sepsis.	0.1522	95%

Tranfusión de sangre.	0.7172	95%
Ventilación mecánica fase III.	0.0417	95%
Sexo	0.3484	95%
APGAR al minuto.	0.2883	95%

Figura 16. Cuadro de relación de variables con el estadio de Retinopatía del prematuro y sus correspondientes P valor por Spearman con un intervalo de confianza de más del 95%.

DISCUSIÓN.

Muchos estudios han sugerido varios factores de riesgo para retinopatía del prematuro; los factores constantes son la edad gestacional y el peso al nacimiento. En un estudio realizado en el Hospital infantil de México publicado en el 2012, recién

nacidos prematuros con una edad gestacional menor de 37 semanas y un peso al nacimiento menor de 2,000 g. Se estudiaron 217 individuos sanos (91 femeninos y 126 masculinos) con una edad gestacional promedio de 30.95 ± 2.07 semanas y peso de $1,291.98 \pm 255.93$ g (620-2035 g). El grupo de 28-29 semanas presentó 2.37 veces más riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro. Resultó el grupo con mayor incidencia (64.13%); a partir de las 30-31 semanas, el riesgo comenzó a disminuir ⁽¹⁾. En el 2008, en este mismo Hospital, se realizó un estudio para definir los criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros, donde se analizaron 26 retinas de prematuros menores de 32 semanas de gestación y de 1500 gr, donde se concluye que los prematuros con edad gestacional menor de 30 semanas (razón de momios =5.67, intervalo de confianza de 95% [IC95%] =1.63-19.76) y peso al nacer igual o menor de 1 250 g (RM= 8.15, IC95% =2.08-31.88) tienen mayor riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, comparado con pacientes de edad gestacional de 33 a 36 semanas y peso al nacer de 1 500 a 2 000 g, respectivamente, estableciendo así los criterios de tamizaje ⁽³⁾. En nuestro análisis fue la edad gestacional el factor de riesgo estadísticamente más significativo, con una P valor de < 0.0001 , siendo más común la Retinopatía Estadio 4 y 5 en los prematuros de entre 25 a 28 semanas de gestación. En el grupo de 30 a 34 semanas de gestación, el estadio tendió a disminuir.

En el 2012, se publica un estudio realizado en nuestro hospital, donde se evaluaron a 35 recién nacidos prematuros. Se dividió a los pacientes en cinco grupos de acuerdo al peso al nacer. El grupo número 2 de pacientes de 500 a 1000 gramos, tuvo 40% enfermos y 60% sanos. Del grupo número 3 de pacientes de 1001 a 1250 gramos, el 57.14% con retinopatía y 42.86% sanos. El cuarto grupo de pacientes de 1251 a 1500 gramos, tuvo 35.29% pacientes enfermos y 64.71% sanos. El grupo número 5 formado por pacientes de 1501 a 1750 gramos, 88.46% fueron sanos, esto con una P valor de 0.00113 ⁽²⁾. En nuestro estudio, con una p valor de 0.0008 por Spearson, el grupo de 590 gr a 1500 gr presentaron los estados más avanzados de retinopatía del prematuro (grado 4 y 5) y estadio 2 exclusivamente los que tenían peso mayor de 1500 gr.

En el 2011, se realiza un estudio retrospectivo de casos y controles de recién nacidos de igual o menos de 32 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1500 gr con diagnóstico de retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Perinatología, sobre los factores de riesgo de esta enfermedad en 117 recién nacidos prematuros. Al igual que en nuestro estudio, sus dos principales factores de riesgo fueron la edad gestacional menor a 32 semanas de gestación y el peso al nacer menor de 1500 gramos. En cuanto al resto de los factores de riesgo, estudiaron también la transfusión de sangre, las cuales dicotomizaron en más de 5 en toda la estancia, encontrando que 25 de los 30 recién nacidos transfundidos presentaron algún estadio de Retinopatía del prematuro, encontrando como estadísticamente significativo con una P valor de < 0.0001 (8). En nuestro estudio, con una p valor de 0.71, no encontramos estadísticamente significativo la transfusión. Otro factor de riesgo significativamente estadístico en el estudio comparado ya mencionado, son los días de ventilación mecánica fase III. En el grupo casos tiene una media de 13.18 ± 12.9 días en esta modalidad de ventilación y el grupo control con 4.92 ± 5.17 con una P valor < 0.0001 (8). En nuestro estudio, la ventilación mecánica fase III, estuvo en 8 de nuestros 14 pacientes, relacionándose con estadios 4 y 5 de la retinopatía del prematuro en su mayoría encontrándose como factor de riesgo estadísticamente significativo con una P valor por Pearson de 0.0474 .

CAPITULO CONCLUSIONES.

- Los principales factores de riesgo para la presencia de Retinopatía del prematuro en estadios avanzados son la edad gestacional menor a 30 semanas de gestación y un peso menor a 1500 gramos.
- La Retinopatía del prematuro es más común en pacientes del sexo masculino.
- El tener mayor edad gestacional, le confiere a los recién nacidos prematuros, menor riesgo de presentar Retinopatía del prematuro en estadios avanzados.
- Los días de exposición a Oxígeno suplementario en cualquier modalidad, le confiere al recién nacido prematuro un alto riesgo de presentar Retinopatía del prematuro en estadios avanzados.
- Los días de exposición a oxígeno suplementario en cualquier modalidad, no son un factor de riesgo para la presencia de enfermedad PLUS.
- La Sepsis no confiere riesgo de presencia de Retinopatía del prematuro.
- La Sepsis en general, no es un factor de riesgo para la presencia de enfermedad PLUS.
- La ventilación mecánica en fase III es un factor de riesgo importante para la presencia de retinopatía del prematuro en estadios avanzados.
- La ventilación mecánica fase III no es un factor de riesgo para la presencia de enfermedad PLUS.

- La escala de APGAR baja al minuto no es un factor de riesgo para la presencia de Retinopatía del prematuro.
- La transfusión sanguínea no es un factor de riesgo para la Retinopatía del prematuro.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Vázquez Lara Y, Bravo Ortiz J, Hernández Galván C, Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2012, vol.69 no.4.
2. Chávez Liñán B, Rojas Rodríguez O. Antecedentes Perinatales para Retinopatía del Prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2012; 29(2); 72-76.
3. Ramírez-Ortíz MA, Villa-Guillén M, Villanueva-García D, Murguía-de-Sierra T, SaucedoCastillo A, Etulain-González A. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez. Bol Med Hosp Infant Mex 2008; 65: 179 -185.
4. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica RETINOPATÍA DEL PREMATURO. SANTIAGO: Minsal, 2010.
<http://web.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c973b9016e04001011f0113bf.pdf>
5. Guía de práctica clínica. Detección, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención. Actualización 2015.
6. Retinopatía del prematuro. Grupo ROP México.
http://www.v2020la.org/images/ROP_Mexico.pdf.
7. Zamorano Jiménez CA, Salgado Valladares M, Velásquez Valassi B. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Gaceta Médica de México. 2012;148:19-25.
8. Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro, lineamiento técnico, Octubre del 2007. <http://www.v2020la.org/docs/lineamiento/Lineamiento-ROP-SSA-2007.pdf>

9. Vázquez Lara Y, Bravo Ortíz JC, Hernández Galván C. Factores asociados con un mayor riesgo de Retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel.

10. García Serrano JL, Ramírez García M C, Piñar Molina R. Enfermedad plus en la retinopatía del prematuro de gestación múltiple. Análisis de riesgo. Arch Soc Esp Oftalmol abr. 2009 vol.84 no.4.

11. Guías oftalmológicas neonatales para el examen, detección y tratamiento de la ROP en países de Latinoamérica. Octubre del 2007.
<http://www.v2020la.org/docs/Guias-OFTALMO-NEONATO-ROP-LA-INGESP-OCT07.pdf>

1. Datos del Alumno	
Autor	Dra. Edith de María Blásquez Azúa.
Teléfono	4811071782
Universidad	Universidad del Noreste.
Facultad	Medicina
Número de Cuenta	515210475
2. Datos del Director de tesis	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela.
3. Datos de la Tesis	
Título	Factores de riesgo para retinopatía del prematuro en pacientes menores de 34 semanas de gestación y/o menores de 2000 gramos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora
Número de Páginas	33 páginas