



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER CDMX

**RELACIÓN ENTRE RETINOPATÍA DEL PREMATURO Y
ADMINISTRACIÓN DE OXIGENO EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL DE LA MUJER CDMX (REVISIÓN DE
2 AÑOS)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

ITZEL YAZMÍN GARCÍA PÉREZ

ASESORES

DRA. JUDITH ADRIANA ESPINOZA NAVARRO

DRA. NEYDI OSNAYA ROMERO

CIUDAD DE MEXICO 2021



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

DR. MANUEL CASILLAS BARRERA

Director Del Hospital De La Mujer

DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS

Jefe De División De Enseñanza E Investigación

DR. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA

Jefe Del Servicio Neonatología

DRA JUDITH ADRIANA ESPINOZA NAVARRO

Asesora clínica

DRA NEYDI OSNAYA ROMERO

Asesora Metodológica

DEDICATORIA

El presente trabajo est. dedicado a toda mi familia y amigos por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera universitaria y a lo largo de mi vida.

En especial, este trabajo, se lo dedico con todo cariño y amor a mis padres, por su apoyo constante, por sus valiosos consejos, por su paciencia y esfuerzo, por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades y porque me han permitido cumplir hoy un sueño más, este nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes.

A mi hermano por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, que de una u otra forma me acompaña en todos mis sueños y metas. Gracias.

A todas las enfermeras y médicos, que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito, en especial a aquellos que compartieron sus conocimientos.

A mis pacientes que han contribuido a mi formación profesional, por depositar su confianza en mí, quienes, a pesar de las adversidades, siempre tienen una sonrisa o una palabra de aliento.

A mis 2 ángeles que, aunque no están presentes de cuerpo, siempre están acompañándome. Promesa cumplida.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando un granito de arena a mi formación tanto profesional y como ser humano, gracias por la confianza puesta sobre mi persona.

AGRADECIMIENTOS

Me van a faltar páginas para agradecer a las personas que se han involucrado en la realización de este trabajo, sin embargo, merecen reconocimiento especial mi madre y mi padre que me dieron el apoyo suficiente para no decaer cuando todo parecía complicado e imposible.

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que labora tanto en el Hospital de la Mujer como en la Universidad Autónoma de México, Facultad de medicina, gracias por la enorme oportunidad de realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento educativo.

Gracias a todos los médicos, maestros, enfermeras, a mis compañeros residentes y personal administrativo por haber compartido sus conocimientos, experiencias y anécdotas a lo largo de mi formación como Neonatóloga, cada uno de ustedes deja huella importante en mi corazón.

No sin olvidar a mis pacientes que me han enseñado muchas lecciones para la vida, a pesar de su corta edad.

De igual forma, agradezco a mi director de tesis y tutor metodológico, que gracias a sus consejos y correcciones hoy puedo culminar este trabajo.

A mis sinodales gracias por darme la oportunidad y por el tiempo que me han dedicado.

Finalmente quiero utilizar este espacio para agradecer a Dios por todas sus bendiciones.

INDICE

1. Autorizaciones	2
2. Dedicatoria	3
3. Agradecimientos	4
4. Introducción	7 -8
5. Marco teórico	
- Definición.....	9
- Historia	9
- Epidemiología.....	9
- Embriología	9
- Anatomía	10
- Fisiopatología	11 -12
- Clasificación	13 -14
- Factores de riesgo	15 -23
- Diagnóstico	24
- Tratamiento	25 -26
6. Planteamiento del problema	27
7. Pregunta de investigación	28
8. Justificación	29
9. Objetivos	
- General	30
- Específicos	30
10. Material y métodos	31
11. Criterios de selección	
- Inclusión	31
- Eliminación.....	31
12. Determinación de variables	32 -35
13. Tamaño de la muestra	36
14. Análisis estadístico	36
15. Consideraciones éticas	36

16. Resultados	37 -45
17. Análisis de resultados	46- 47
18. Conclusiones	48- 49
19. Referencias bibliográficas	50 – 53

INTRODUCCIÓN

Con los avances de la neonatología ha aumentado la supervivencia de los pacientes prematuros, estos pacientes tienen el riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, la cual consiste en el desarrollo anormal de la vasculatura de la retina ¹

Se sabe que la retinopatía del prematuro, es una enfermedad multifactorial, se han reportado distintos factores de riesgo incluyendo: bajo peso al nacer, gestación múltiple, anemia, hemorragia intraventricular, hipoxia crónica, nutrición parenteral prolongada, exposición prolongada a ventilación mecánica, transfusiones sanguíneas, sepsis entre otras. ¹

Las formas moderadas regresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, en la mayoría de los casos, se puede prevenir realizando el tratamiento en el momento adecuado. ²

La retinopatía del prematuro fue descrita por el Dr. Terry en 1942, denominándola fibroplasia retrolental, sin embargo, este término involucra estados de cicatrización o secuelas. A finales de la década de los ochenta, a este padecimiento retiniano se le denominó Retinopatía del prematuro. ³

El objetivo es identificar a los recién nacidos con retinopatía que requieren tratamiento, con la finalidad de evitar un déficit visual severo o ceguera. A fines de la década de los '80 la detección, era infrecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo, luego de determinarse que era la primera causa de ceguera en niños la detección de esta patología se generalizó en EE.UU., Canadá y Europa ⁴

La Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo, han elaborado un protocolo de exploración donde proponen que un oftalmólogo especializado examine: a) Los menores de 1500g o 30 semanas de edad gestacional al nacimiento. b) Los de peso comprendido entre 1.500 y 2.000 g, con inestabilidad clínica, a criterio del pediatra.

c) Los recién nacidos menores de 27 semanas de edad gestacional se revisen a las 31 semanas de edad posconcepcional, y a los mayores de 27 semanas, a la 4.^a semana de vida.⁵

La frecuencia de los exámenes posteriores se determinará según el grado de la patología y continuarse hasta que la vasculatura retiniana se complete a nivel de la ora serrata temporal o que la enfermedad revierta luego del tratamiento.³

Existen varios tratamientos encaminados a detener la evolución de la enfermedad, entre éstos están la fotocoagulación con láser, el cual se usa en estadios medios de la enfermedad con buenos resultados a largo plazo para el órgano y la función visual. Existen complicaciones relacionadas con la retinopatía del prematuro que se presentan posteriormente, entre las cuales se encuentra ambliopía, estrabismo, miopía y glaucoma siendo de suma importancia para el seguimiento posterior del paciente¹

En la actualidad, la retinopatía del prematuro es un lamentable y creciente problema de salud, una complicación con riesgo para la vista en los recién nacidos con una edad gestacional baja en los países industrializados, y también en niños pretérmino de más peso y edad gestacional en los países en vías de desarrollo. La evolución visual tras la retinopatía del prematuro grave es desfavorable si no se recibe tratamiento constituyendo la causa más frecuente de ceguera en países de mediano desarrollo.⁶

MARCO TEORICO

DEFINICIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) consiste en una alteración en el desarrollo de los vasos sanguíneos presentes en la retina del recién nacido, se presenta proliferación de tejido fibrovascular anormal y puede provocar pérdida de la visión e incluso ceguera.¹

HISTORIA

Se considera que el Dr. Theodore Terry fue quien realizó los primeros reportes histopatológicos en el año de 1942 y la denominó fibroplasia retrolental. Fue en el año de 1951 cuando el Dr. P. Heath se refirió a esta patología como retinopatía de la prematurez. En los años entre 1948-1952 se suscitó una primera epidemia de niños ciegos en Estados Unidos, la cual se relacionó con el oxígeno por lo que se redujo su uso en las unidades de cuidados neonatales con el propósito de controlarla.²

EPIDEMIOLOGIA

Se estima que a nivel mundial el 10% de los nacimientos ocurren antes de las 37 semanas de gestación; en nacimientos menores a 27 semanas se reporta una incidencia de ROP de hasta 73%. En países como Estados Unidos, se considera la tercera causa de ceguera en infantes, en Europa se reporta una incidencia del 5 al 7% de los recién nacidos vivos. En México son pocos los reportes sobre incidencia de ROP, de acuerdo a algunos estudios realizados este oscila entre 13 a 30%.^{3,4}

EMBRIOLOGÍA

Durante el desarrollo embrionario la retina se forma a partir del ectodermo neural que al invaginarse se transforma en copa óptica construida por dos capas celulares, la externa o pigmentaria y la interna o neural. Durante la quinta semana las células neuroblásticas de la capa interna se agrupan en dos capas nucleadas, la neuroblastica interna o zona primitiva y la neuroblástica externa o zona marginal. En la capa neuroblastica interna se encuentran las células de Müller, estas secretan la membrana basal, la cual formará la membrana limitante interna de la retina; también se encuentran las futuras células ganglionares, las cuales se van

incrementando velozmente entre las semanas 15 y 17 de gestación. La capa neuroblástica externa se conforma por células horizontales, bipolares, y núcleos de fotorreceptores, los cuales se diferencian alrededor de la semana 10. La diferenciación de los conos comienza en la región foveal, mientras los bastones se encuentran dispersos entre los conos y se reconocen por sus núcleos oscuros con condensación periférica de cromatina. Los núcleos de las células horizontales y bipolares se diferencian hasta la semana 23, migran hacia el espacio de Chievitz formando la capa plexiforme externa junto con células de Müller y amacrinas que migran a partir de la capa neuroblástica interna mientras las células ganglionares migran internamente formando la capa plexiforme interna en la semana 25. Para el séptimo mes de gestación todas las capas están constituidas, el desarrollo completo de la fovea se da luego del nacimiento. Las células del epitelio pigmentario son las primeras del organismo en producir melanina, además tienen una influencia en el desarrollo de la coroides, esclera y retina neurosensorial. La aparición de vasos en la retina se da hacia el cuarto mes, el mesénquima es el precursor vascular, en forma de cordones o células fusiformes surgen del disco óptico en la semana 16 y crece en la parte interna de la retina en forma de ondas, llegando a la ora serrata nasal en la semana 36 y a la temporal en la semana 40.^{5,6}

ANATOMÍA

Se considera a la retina como la capa neuroceptiva del ojo, presenta dos caras, la cara interna que se presenta cóncava, vascular y apenas contacta con el vitreo; y la cara externa es convexa y está relacionada con la coroides. Y dos extremos abiertos, el anterior (más amplio) y el posterior (asociado al segundo par craneal). El área central es la macula, se ubica entre las arcadas vasculares temporales y el nervio óptico, la depresión central que presenta la mácula es la fovea, en el centro de esta se puede apreciar la foveola y el umbo es la última estructura en el centro de la foveola. Alrededor de la fovea se encuentra un anillo llamado parafóvea, periférico a este se encuentra la perifóvea. La retina se divide en epitelio pigmentario y sensorial (se extiende desde la papila hasta la ora serrata, en el límite con la pars plana ciliar), los cuales están separados por el espacio subretiniano.^{7,8}

Histológicamente la retina se conforma de las siguientes capas: 1) membrana limitante interna, sus funciones principales son el desarrollo de las capas de fibras nerviosas en la embriogénesis, barrera selectiva de nutrientes, factor de crecimiento endotelial vascular y

protección de rayos UV. 2) capa de fibras nerviosas, algunas de sus funciones son la degradación y reutilización de neurotransmisores, secreción de factores de crecimiento, equilibrio de CO₂. 3) capa de células ganglionares, los axones de las células ganglionares se extienden formando la capa de fibras nerviosas y en la papila los axones del nervio óptico. 4) capa plexiforme interna, en ella ocurren multitud de sinapsis entre células de la capa nuclear interna y células ganglionares. 5) capa nuclear interna, se encuentran la mayor variedad de células retinianas entre ellas las células bipolares, horizontales, cuerpo celular y el núcleo de las células de Müller, células amacrinas e interplexiformes. También el plexo vascular intermedio y plexo vascular profundo. 6) capa plexiforme externa, aquí ocurre la conexión entre los conos y bastones con las dendritas de las células bipolares y horizontales. 7) capa nuclear externa, aquí se encuentran los núcleos y citoplasma de los bastones y conos, a partir del citoplasma se extienden los axones que se conectarán con las dendritas de las células bipolares y horizontales. 8) membrana limitante externa, formada por los fotorreceptores acompañados por prolongaciones de las células de Müller, esta membrana sirve como barrera intrarretiniana en los casos de desprendimiento de retina. 9) capa de fotorreceptores, se calcula que la retina presenta alrededor de 100 millones de bastones y 6 millones de conos, la mayor densidad de bastones se encuentra por encima de la fovea y de los conos en los cuadrantes centrales. Finalmente, el epitelio pigmentario está conformado por 4 a 6 millones de células hexagonales cuyas funciones son la absorción de luz, transporte de nutrientes a través de la barrera hemato-ocular, bomba de movimiento de iones, fagocitosis y secreción de factores de crecimiento. ^{6,9}

FISIOPATOLOGÍA

La formación de vasos sanguíneos en la retina se inicia alrededor de la semana 16 de gestación, se desarrolla de forma centrifuga iniciando en la papila hacia la periferia de la retina. La vascularización de la retina se lleva a cabo en dos fases: 1) fase precoz de vasculogénesis en la cual se forman las arcadas vasculares principales, completándose alrededor de la semana 21 de gestación. 2) fase tardía de angiogénesis en la cual se completa la vascularización retiniana, los nuevos vasos se generan a partir de los previamente formados, lo cual está regulado por factores angiogénicos. El VEGF (vascular endothelial growth factor) es secretado por los astrocitos de la retina avascular y se produce como parte

de la respuesta ante la hipoxia y el IGF-1 (insulin-like growth factor) es un factor independiente del oxígeno y permite la acción del VEGF, por tanto, al disminuir los niveles de IGF-1 no se realiza adecuadamente la vascularización normal de la retina a pesar que el VEGF se encuentre en valores normales; ambos se han identificado como factores angiogénicos. En el útero, la tensión de oxígeno es baja, presentando un crecimiento vascular normal, al ocurrir un nacimiento prematuro, el recién nacido se encuentra en un ambiente de hiperoxia que inhibe la vascularización de la retina, ya que cesa la producción del VEGF y disminuyen los niveles de IGF-1, ocurre pérdida de nutrientes y factores de crecimiento propios del ambiente intrauterino que puede provocar que algunos de los vasos sanguíneos previamente formados se anulen. Suelen presentarse dos fases, aguda o fase I, entre las 22 a 30 semanas de gestación al ocurrir el nacimiento prematuro el proceso de vasculogénesis puede alterarse debido al cambio en el ambiente intrauterino de relativa hipoxia y en los niveles del VEGF. En la fase II, de 31 a 45 semanas, se detiene la formación de los vasos de la retina produciéndose una zona demarcada entre retina vascular y avascular. Al continuar el crecimiento del globo ocular y no de los vasos sanguíneos de la retina se produce la hipoxia y aumento en los niveles de VEGF lo cual estimula la vascularización anormal entre la retina vascular y avascular. Al continuar la proliferación anormal puede progresar hacia el vitreo, por lo que habrá fuga de líquido y sangre y se extenderá a diferentes partes del ojo, llevando a la formación de cicatriz y tracción retiniana que puede provocar el desprendimiento de la retina completamente y en última instancia ceguera.^{10,11,}

En el recién nacido pretérmino, la hemoglobina fetal funciona como la principal proteína transportadora de oxígeno hasta los 6 meses de vida postnatal. La hemoglobina fetal tiene una alta afinidad por el oxígeno, además el oxígeno se libera de los eritrocitos a menor presión parcial de oxígeno tisular, a diferencia de la hemoglobina del adulto. La estimación de la oxigenación normal en la circulación retiniana, resulta difícil. Los ojos pueden tener niveles de presión parcial de oxígeno (PaO₂) tan altos como 30 a 40 mmHg o menor, dependiendo de la dilución. Cuando el recién nacido pretérmino nace, amerita maniobras de resucitación avanzadas y que incluye concentraciones altas de oxígeno, que conllevan a un incremento de la saturación arterial de oxígeno. La PaO₂ mayor de 80 mmHg, ocasiona daño a los capilares retinianos desarrollados recientemente.¹²

Estudios en animales han tratado de demostrar los efectos de la hiperoxia en la retina de ratas expuestas por 9 días a hiperoxia. La respuesta inicial, es un daño estructural irreversible sobre el endotelio y como consecuencia obliteración de los vasos sanguíneos, con el fin de regular el flujo de sangre y la oxigenación de la retina interna. El oxígeno necesario para el desarrollo de la retina externa (epitelio pigmentado, capa fotorreceptora) es suministrado por la coroides. Durante la hiperoxia la coroides provee concentraciones de oxígeno excesivas, esto produce vaso-obliteración retinal. Cuando el paciente regresa a la normoxemia, lleva a hipoxia relativa de la retina interna, debido a una circulación coroidal inadecuada, la hipoxia será compensada con una neovascularización que será la causa de ROP. La retina de los animales con hiperoxia durante 12 a 14 días mostró áreas de degeneración con pérdida total de la estructura celular. Los principales signos de degeneración ocurren en las mitocondrias, consistente en edema celular y vesiculación y al final ruptura de la membrana plasmática con salida del contenido intracelular. La presencia de figuras mielínicas, envolturas nucleares edematizadas y cuerpos densos en la retina son hallazgos característicos de lesiones irreversibles a la célula.¹³

CLASIFICACIÓN

La Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro menciona la nomenclatura estándar para la clasificación de ROP. La localización de la vascularización de la retina proporciona una indicación de la madurez y el riesgo de desarrollo de ROP, la vasculatura en desarrollo es lobular y más cercana al disco óptico nasalmente que temporalmente, se registra como círculos con el disco óptico en el centro. Tres zonas concéntricas de la retina se centran en el disco y se extienden hasta la ora serrata. La localización de la vascularización retiniana más posterior o la lesión de ROP denota la zona del ojo. La región más posterior, zona I, está definida por un círculo cuyo radio es el doble de la distancia estimada entre el centro del disco óptico y el centro foveal. La zona II es una región en forma de anillo que se extiende nasalmente desde el límite exterior de la zona I hasta la ora serrata nasal con una distancia similar en sentido temporal superior e inferior. El Comité define una región de 2 diámetros periférico al borde de la zona I como zona posterior II para indicar una enfermedad potencialmente más preocupante que la ROP en la zona II más periférica. La zona III es la media luna residual de la retina periférica que se extiende más allá de la zona II.^{14,15}

La ROP severa se asocia a la dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos posteriores, lo que en 1982 se definió como enfermedad plus y la enfermedad preplus se define por dilatación vascular anormal, tortuosidad insuficiente para la enfermedad plus o ambas. Actualmente, el comité recomienda que el espectro de la enfermedad plus se determine a partir de los vasos dentro de la zona I, en lugar del número de cuadrantes de anormalidad. Resulta importante que, en la práctica clínica, la evaluación de la gravedad incluya factores de riesgo clínicos y demográficos, el método de examinación (imagen digital de retina vs oftalmoscopia indirecta).^{14,16}

De acuerdo al estadio clínico de la enfermedad esta se divide en 5 estadios, en el estadio 1, se localiza una línea de demarcación la cual es una línea fina y blanca, esta hace una separación entre la retina vascular de la avascular. En el estadio 2, la línea de demarcación mencionada en el estadio 1, aumenta y se extiende fuera del plano de la retina; durante el estadio 3 se expresa un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vitreo, mientras que en el estadio 4 ocurre desprendimiento parcial de la retina, se subdivide en A sino incluye a la macula y en B si hay desprendimiento de macula. Finalmente, el desprendimiento total de la retina es denominado estadio 5, actualmente el comité recomienda que el desprendimiento total sea subcategorizado en 3 configuraciones: 5A, el disco óptico es visible por oftalmoscopia; 5B en el que el disco óptico no es visible debido al tejido fibrovascular retrolental; y el estadio 5C en el que los hallazgos del estadio 5B se acompañan de anomalías del segmento anterior.^{14,17}

Para identificar la extensión de la enfermedad se divide el fondo del ojo siguiendo las agujas del reloj, de acuerdo a esto se divide en retinopatía umbral, la cual se encuentra en estadio 3 con presencia de enfermedad plus en zona I o II y se extiende al menos en 5 horas continuas u 8 horas acumulativas; la retinopatía pre umbral es cualquier retinopatía en zona I que sea menos que la umbral o en zona II con estadio 2 y enfermedad plus, o zona II con estadio 3 más enfermedad plus; y la retinopatía agresiva, es una forma grave y progresa rápidamente, se encuentra en zona I o II.^{14,18}

Al describir las fases posteriores de la ROP, el Comité recomienda el uso de 2 términos: (1) regresión, que se refiere a la involución y resolución de la enfermedad; y (2) reactivación, que se refiere a la recurrencia de las características de la fase aguda. La regresión puede ser

completa o incompleta, incluyendo la persistencia de anomalías en la retina. La regresión y la reactivación no deben considerarse como la reversión o la repetición de la retinopatía del prematuro. Cuando se produzca la reactivación de las etapas de la ROP, se recomienda utilizar el modificador "reactivado" (por ejemplo, "etapa 2 reactivada").^{14,18}

FACTORES DE RIESGO

Se ha reportado mayor frecuencia de ROP en individuos con peso al nacer igual o menor a 1,500 gramos mientras que la edad gestacional promedio es de 26.4 semanas, tanto el peso al nacimiento y la edad gestacional se consideran factores que predisponen el desarrollo de ROP, ya que tienen estrecha relación con el desarrollo vascular de la retina y a la resistencia de esta a episodios que podrían dañarla.¹⁹

Estudios reportan que las fluctuaciones de oxígeno en diferentes tiempos hasta 30 días después del nacimiento aumentan la probabilidad de desarrollar ROP severa, estas fluctuaciones se pueden deber a apnea, bradicardia, cambios en la hemoglobina fetal, cambios en el CO₂ y la temperatura. Una saturación de oxígeno mayor al 93% aumenta el riesgo de ROP severa.²⁰

Algunos estudios consideran que los factores genéticos también interfieren en la susceptibilidad a presentar ROP, se estima en 72% la heredabilidad de ROP. Algunos otros factores de riesgo asociados son hiperglicemia, anemia, hemorragia intraventricular, síndrome de dificultad respiratoria, apnea, ventilación mecánica prolongada, transfusiones sanguíneas frecuentes y nutrición parenteral prolongada.¹⁹

En un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo se incluyeron 89 recién nacidos con menos de 35 semanas de peso gestacional y peso inferior o igual a 1,700 gramos, se analizaron como factores de riesgo asociados a ROP la edad gestacional, peso, género, oxigenoterapia, método de administración de oxígeno, sepsis, distrés respiratorio entre otras. El 20.2% presentó retinopatía, de ellos el 72.2% de los que desarrollaron ROP nació antes de las 32 semanas de gestación; en los menores de 1,000 gramos, el 66.6% presentó retinopatía.

El 88.2% de los que desarrollaron retinopatía recibieron ventilación con presión positiva intermitente como método de oxigenoterapia. Uno de los pacientes no recibió oxígeno y desarrolló retinopatía.²⁰

Con el objetivo de evaluar el comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino del servicio de Neonatología, así como aquellos que sobrepasaron esta edad gestacional y peso, pero que presentaron factores de riesgo para desarrollar la enfermedad. Se utilizaron como variables la edad gestacional, peso al nacer, grados de retinopatía y factores de riesgo asociados. la frecuencia de retinopatía fue de 7.5%, el grado I en zona 1,2 o 3 se presentó en 6.7%, el 6.8% de los pacientes nacieron con menos de 34 semanas, y el 7.8% con peso menor a 1700 gramos; el 100% de los casos recibió oxígeno suplementario, el 50% presentó síndrome de dificultad respiratoria y un 23.3% sepsis.²¹

Pastro J. llevó a cabo un estudio con 181 pacientes cohorte retrospectivo con el objetivo de describir la influencia en la ROP en recién nacidos prematuros en UCI y en seguimiento tras alta hospitalaria, el 81.77% de los niños requirieron oxígeno; las variables que mostraron resultados estadísticamente significativos al compararse en los grupos con ROP y sin ROP fueron: tiempo de uso de O₂ y la concentración de O₂ en el tubo traqueal ($p < 0,001$; OR - 40,64), tiempo de uso de la máscara ($p < 0,001$; OR- 5,77); tiempo y concentración de O₂ de CPAP ($p < 0,001$; OR - 6,00). En cuanto a la presencia de ROP en la UCIN, el 19 (35%) de los recién nacidos prematuros fueron diagnosticados con algún grado de ROP. posteriormente, al evaluar las historias clínicas de la institución de seguimiento, el número de casos de ROP aumentó hasta 50 (27.6%). Entre los bebés que tenían ROP en ambos ojos había un mayor porcentaje en la zona 1 (65.11% ojo derecho y 69.3% en ojo izquierdo) y en la zona 3 (62% en ojo derecho y 68% en ojo izquierdo). Todos los recién nacidos prematuros diagnosticados con ROP utilizaron oxígeno, de ellos el 86% tenía ROP en el ojo derecho, el 98% en el ojo izquierdo y el 84% en ambos ojos. En cuanto a la transfusión sanguínea, de los 50 recién nacidos diagnosticados con ROP, 37 (74%) la habían recibido.²²

Choo y colaboradores realizaron un estudio con un total de 651 pacientes divididos en dos grupos, en el grupo 1 la saturación de oxígeno se mantuvo estrictamente entre el 88 y 92% y en el grupo 2 se administró oxígeno para mantener la saturación en un rango superior del 90 al 95%.

La incidencia de ROP no difirió entre ambos grupos. Un rango más amplio de administración de oxígeno en el grupo 2, se asoció con una mayor progresión de ROP ($p=0.006$). La reducción de la mortalidad y la sepsis fueron las dos principales diferencias observadas, los casos de sepsis se redujeron a la mitad (78.5% vs 41.2%, $p<0,0001$ en el grupo 2 y la mortalidad registrada durante el periodo de evaluación mejoró (4,2% frente a 0%, $p=0,0001$). Se produjo un notable aumento de los casos de ROP de fase 1 y 2 en grupo 2; sin embargo, los casos de estadio 3+ se observaron mucho más en grupo 1. La zona 1 de ROP se observó en ambos grupos por igual.²³

Con el objetivo de estimar la incidencia de ROP en UCIN e identificar los factores de riesgo asociados se revisaron los expedientes de 683 recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y peso inferior a 1500 gramos, se reportó una incidencia de ROP de 29% (198/683); la mediana de edad gestacional fue de 29 semanas y 1115 gramos de peso al nacimiento. Al analizar las características de los prematuros que desarrollaron ROP en relación a los que no la desarrollaron se observaron, diferencias estadísticamente significativas en la edad gestacional, el peso, la longitud y el perímetro cefálico al nacimiento, el precisar reanimación al nacimiento, el test de Apgar al minuto y el peso a los 28 días de vida ($p< 0,001$). Sin embargo, la distribución por sexo, la administración de esteroides para la maduración pulmonar y el nacimiento por cesárea no fueron estadísticamente significativos. Al analizar la morbilidad de los neonatos al nacimiento y durante la estancia en la UCIN, el grupo que desarrolló ROP se caracterizó por precisar más intubación al nacer, necesitar más oxigenoterapia inicial y a los 28 días de vida, padecer más sepsis tardías, y requerir CPAP, ventilación mecánica y nutrición parenteral a los 28 días de vida que el grupo sin ROP, diferencias que fueron estadísticamente significativas ($p<0,001$). De los 198 que desarrollaron ROP, 133 desarrollaron ROP leve y 65 grave (requirieron tratamiento). El porcentaje total de prematuros que precisaron tratamiento de la retinopatía del prematuro fue del 9,5%. La estancia media en UCIN fue de 54 días, siendo mayor de forma significativa en el grupo que tuvo ROP (76 días), frente al que no la desarrolló (49 días) ($p < 0,001$).²⁴

En un estudio de casos y controles efectuado en Perú se evaluaron factores de riesgo asociados al desarrollo de ROP en 31 neonatos con diagnóstico de ROP y 62 controles; la mediana de edad gestacional de los casos fue de 34 semanas, esta fue menor a la de los

controles que fueron de 35 semanas ($p < 0.05$). La mediana del peso al nacer fue de 1470 gramos para los casos y de los controles de 1820 gramos ($p < 0.05$). Al realizar el análisis bivariado, se encontró que el peso al nacer menor de 1500 gramos ($OR = 5.06$, IC 95% 1.96-13.05) y la edad gestacional < 32 semanas ($OR = 6.27$, IC 95% 1.94-20.27) fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de ROP. las terapias asociadas significativamente a ROP fueron transfusión sanguínea, uso de CPAP y ventilación mecánica.²⁵

Un estudio realizado en Sonora incluyó a 129 pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de ROP, se diagnosticaron 75 casos en distintos grados, con una incidencia del 58.1%, de los cuales el 9.3% recibió tratamiento con fotocoagulación laser. El mayor número de casos se presentó en aquellos con un peso de 1300 a 1750 gramos (27.5%). Mientras que, de acuerdo a edad gestacional, la mayor incidencia de casos se presentó entre las 29-32 semanas de gestación (26.3%). Entre los factores de riesgo asociados a ROP se encontraron con mayor frecuencia el uso de oxígeno suplementario ($OR = 4.7$ IC 95% 24.2-0.9), seguido de sepsis en 94.6% (71/75) de los pacientes y por último el uso de nutrición parenteral en 92% (69/75) de los pacientes que presentaron ROP.²⁶

En un estudio realizado por Garcia y colaboradores se incluyeron 326 recién nacidos prematuros, de los cuales 156 presentaban ROP y 170 sin ROP, la edad gestacional en los niños que presentaron ROP fue en promedio de 28 semanas y el peso promedio de 1,000 gramos siendo más frecuente entre los que pesaron de 751 a 1000 gramos (19%) en dicha categoría también tuvo mayor frecuencia el ROP grave (63.6%); el tiempo de uso de oxígeno fue mayor también en este grupo ($p = 0.0001$). No hubo diferencia entre los grupos en la edad posconcepcional ni al realizar la exploración oftalmológica, género, vía de nacimiento ni administración de esteroide prenatal. Del total de pacientes con ROP, 40.4% fue examinado entre las 4-6 semanas de edad cronológica y solo 4.4% de los niños con ROP grave fue evaluado a esa edad. La frecuencia de ROP fue de 47.8% (156/326), en 145 pacientes se detectó en ambos ojos y en 11 fue unilateral; el 79.9% tuvo ROP leve, 21.1% grave y 27.5% enfermedad plus. Los pacientes que desarrollaron ROP tuvieron mayor duración de aporte de oxígeno, sin embargo, no se pudo dar seguimiento a las saturaciones de oxígeno debido a que fueron referidos a otros hospitales.²⁷

Rivera y colaboradores realizaron un estudio de casos con ROP y controles sin ROP que incluyó 282 recién nacidos menores de 1,500 gramos, el 53.9% presentó ROP y el 46.1% restante no presentó ROP. La mayor frecuencia se clasificó en los estadios 1 y 2 en el 91.4% de ellos, seguido de los estadios 3 a 5, en el 8.5%. en los pacientes con ROP, el peso al nacer fue menor (902.7 vs 1037.9 gramos con un $p < 0.0001$; así como la edad gestacional (28.2 vs 29.6 semanas de gestación con una $p < 0.0001$. Los días de ventilación (32.8 vs. 16.1; $p < 0.00001$) y los días de oxígeno requerido durante la estancia hospitalaria (87.7 vs. 62.6; $p < 0.0001$) fueron mayores en los pacientes con ROP. La displasia broncopulmonar, la hemorragia intraventricular y la sepsis tardía fueron comorbilidades significativas para el desarrollo de ROP.²⁸

Zamorano C. realizó un estudio retrospectivo, casos y controles de recién nacidos (RN) de igual o menos de 32 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1,500 g, con diagnóstico de ROP en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se encontraron 60 casos de RN prematuros con algún grado de retinopatía, de los cuales fueron 30 masculinos y 27 femeninos; se excluyeron tres casos por tener defectos congénitos. Los dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP son edad gestacional igual o inferior a 28 semanas de gestación ($p \leq 0.001$; [OR]: 18.62; intervalo de confianza [IC] 95%: 7.36-47.09) y peso al nacimiento igual o inferior a 1,000 g ($p < 0.001$; OR: 13.55; IC 95%: 5.59-32.84). Otros factores de riesgo encontrados son: la enfermedad de membrana hialina (EMH), sepsis tardía, desaturaciones frecuentes en el neonato hasta la segunda semana de vida relacionadas con apneas, aplicación de surfactante, administración de esteroides posnatales, transfusiones sanguíneas múltiples (más de 5 ocasiones), estancia hospitalaria prolongada más de 45 días.²⁹

Askie et al en su estudio comparó si las metas de saturación de oxígeno bajas (85%-89%) comparadas con saturaciones mayores (91%-95%), se asociaron con diferencias en muerte o discapacidad mayor para una edad corregida de 24 meses. El metaanálisis incluyó 4965 infantes de 5 estudios clínicos, de los cuales 2480 infantes estaban en el grupo de saturaciones bajas y 2485 en el grupo de saturaciones mayores. La media de edad gestacional fue de 26 semanas, peso al nacimiento en promedio de 832grs, el objetivo primario que se evaluó fue la presencia de muerte o discapacidad mayor (ceguera, hipoacusia, parálisis cerebral, o

retraso del neurodesarrollo), el cual ocurrió en 1191 de 2228 infantes (53.5%) en el grupo de baja saturación, y en 1150 de 2229 infantes (51.6%) en el grupo de mayor saturación (RR 1.04 95% CI 0.98-1.09, $p=0.21$). La muerte ocurrió en 484 de 2433 infantes en el grupo de baja saturación (19.9%) y en 418 de 2440 infantes (17.1%) en el grupo de saturaciones altas. El tratamiento para retinopatía del prematuro se administró en 220 de 2020 infantes (10.9%) en el grupo de baja saturación y en 308 de 2065 infantes (14.6%) en el grupo de mayor saturación (RR 0.74 95% CI 0.63-0.86, $p<0.001$). Las conclusiones obtenidas del estudio fue que no existen diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al objetivo primario, sin embargo, los pacientes con saturaciones metas bajas presentaron menor riesgo para tratamiento de retinopatía del prematuro.³⁰

Azami et al llevó a cabo un estudio con el fin de determinar la prevalencia y factores de riesgo de ROP en Irán. En sus resultados reporta una prevalencia de ROP de 23.5% (95% CI 20.4-26.8) en Irán. La prevalencia por estadios fue 1,2,3,4,5 de 7.9%, 9.7%, 2.8%, 2.9% y 3.6%, respectivamente. La prevalencia entre ambos sexos fue similar con 18.3% vs 18.9%. Los factores de riesgo para ROP fueron edad gestacional pequeña ($p<0.001$), bajo peso al nacimiento ($p<0.001$) y sepsis ($p=0.021$), SDR ($p=0.036$), hemorragia intraventricular ($p=0.005$), ventilación continua a presión positiva ($p=0.023$), saturaciones arriba de 50% ($p=0.023$), apnea ($p=0.002$). La frecuencia y duración de la transfusión continua, oxigenoterapia y fototerapia ($p<0.005$), mientras que la preeclampsia disminuyó la prevalencia de ROP ($p=0.014$).³¹

Durante los años 2000, se exploró las metas de saturación y las complicaciones en el recién nacido prematuro. El estudio SUPPORT (The surfactant, positive pressure and pulse oximetry randomized trial) evaluó la presencia de muerte en dos grupos el de baja saturación (85-89%) y el grupo de metas mayores (91-95%), sin observarse diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, el objetivo de ROP fue menor en el grupo de menor saturación comparado con el de mayor saturación. En el seguimiento a 18-22 meses, la muerte y el deterioro en el neurodesarrollo fue de 30.2% de los infantes en el grupo de saturación baja (185 de 612), comparado con el 27.5% de aquellos con saturaciones altas (171 de 622), riesgo relativo de 1.12; 95% CI 0.94-1.32; $p=0.21$). el estudio BOOST II en Nueva Zelanda, Reino Unido y Australia, observaron que las saturaciones de oxígeno debajo del 90% in infantes

pretérminos extremos se asoció con un riesgo incrementado de muerte en infantes en los grupos con metas debajo de 90% comparado con aquellos con saturaciones mayores (23.1% vs 15.9% RR 1.45; 95% CI 1.15-1.84, $p=0.02$). El grupo con metas bajas tuvieron una disminución en la tasa de retinopatía del prematuro (106 vs 13.5% RR 0.79 CI 0.63-1, $p=0.45$). basados en los análisis previos la academia americana de pediatría en 2007 estableció que el rango óptimo de saturación de oxígeno y PaO₂ necesarios para las necesidades mínimas metabólicas, de crecimiento y desarrollo, no están descritas completamente para el recién nacido pretérmino, de forma arbitraria se sugiere valores de saturación entre 85%-95% y PaO₂ entre 50 y 80 mmHg, para guiar la terapia con oxígeno. Información reciente de estudios realizados en unidades de neonatología, reportan que el 68% de las unidades de cuidados intensivos neonatales fijan un límite superior de saturación de 94% o 95% y el límite inferior en 90%.³²

Yim et al. a través de un metaanálisis evaluó la asociación entre el uso de esteroides prenatales y el riesgo de retinopatía del prematuro. En su metaanálisis de incluyeron 28 estudios, involucrando un total de 20731 infantes con 4202 casos de ROP. Entre los 28 estudios, 13 de ellos evaluaron el uso de esteroides prenatales y el riesgo de desarrollar ROP severa, involucrando 4999 neonatos con 792 de ellos con casos severos de ROP. La administración de esteroides prenatales se asoció con disminución para el desarrollo de ROP (OR=0.82, 95% CI 0.68-0.98; OR 0.67, 95% CI 0.47-0.94) y la progresión a ROP severa (OR=0.58, 95% CI 0.4-0.86) con dichos resultados se apoya la teoría de que los esteroides prenatales disminuyen el riesgo de retinopatía del prematuro.³³

Huang et al realizó una revisión sistemática y un metaanálisis con el objetivo de identificar el impacto de la sepsis en la retinopatía del prematuro, los estudios que eligió fueron estudios de cohorte, casos y controles que reportaran asociación entre sepsis y ROP. Se incluyeron un total de 34 estudios, con periodos de estudio entre 1985 y 2018, 22 estudios evaluaron la presencia de sepsis con algún estadio de ROP. El OR acumulado fue de 2.16 (95% CI 1.65-2.82). se observó heterogeneidad con valor de $p<0.001$. la sepsis fúngica tuvo un impacto en cualquier estadio (OR=4, 95% CI 1.71-9.33 $p=0.001$). el OR acumulado para sepsis y ROP severo fue de 1.87 (95% CI 1.53-2.29). Basados en el inicio de tiempo y etiología de la sepsis, estimaron los impactos respectivos para sepsis de inicio temprano, tardío, sepsis bacteriana

y sepsis fúngica sobre el desarrollo de ROP severo. Encontraron que la sepsis de inicio tardío incrementó 2.5 veces el riesgo de ROP severo (95% CI 1.97-3.18, $p < 0.001$), sepsis de inicio tardío (OR=1.37; 95% CI 1.22-1.55; $p < 0.001$), sepsis bacteriana (OR=1.74; 95% CI 1.21-2.5; $p = 0.003$), sepsis fúngica (OR=2.96; 95% CI 2.05-4.28 $p < 0.001$).³⁴

Razak et al. en su revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la asociación entre recién nacido pretérmino de peso bajo para la edad gestacional y la retinopatía del prematuro, 21 estudios que incluyeron 190946 infantes fueron incluidos. Los resultados que arrojaron que los infantes prematuros pequeños para la edad gestación se asoció con un mayor riesgo para cualquiera de los estadios de ROP en análisis no ajustado (OR 1.55, 95% CI 1.22-1.98) pero no en análisis ajustado (OR 2.16, 95% CI 0.66-7.11 en 3 estudios), también se observó asociación con ROP severo (OR 1.92, 95% CI 1.57-2.34, en 9 estudios), también se asoció con mayor riesgo de ameritar tratamiento para ROP (OR 1.39, 95% CI 1.18-1.65 en 3 estudios). El análisis del subgrupo de recién nacido pretérmino < 29 semanas de gestación, de peso bajo para edad gestacional se asoció con incremento de ROP (OR 1.64, 95% CI 1.19-2.26, en 2 estudios) y ROP tratada (OR 1.7, 95% CI 1.16-1.62, 2 estudios).³⁵

En algunos metaanálisis y revisiones sistemáticas han evaluado la presencia de corioamnionitis como factor de riesgo para retinopatía del prematuro, como el estudio de Mitra y colaboradores, incluyeron estudios que compararan grupos, infantes pretérminos y cuyo objetivo primario fuera la asociación entre la exposición de corioamnionitis y desarrollo de ROP. Se incluyeron 27 estudios que incluyeron 10590 recién nacidos pretérmino de los cuales 2562 presentaron ROP. Ellos observaron que la corioamnionitis se asoció de forma significativa con la presencia de ROP (RR 1.33, 95% CI 1.14-1.55), y una asociación limítrofe con la presencia de ROP severa (estadio > 3) con RR 1.27, 95% IC 0.77-1.26).³⁶

La asociación de los efectos de la transfusión de glóbulos rojos con la prematuridad ha sido difícil de establecer, debido a que esta puede estar influenciada además por otros factores, el metaanálisis de Zhu et al, evaluó esa asociación. En su metaanálisis incluyeron 18 estudios con 15072 pretérminos y 5620 casos de ROP. En sus resultados encontraron la asociación de transfusión sanguíneas con ROP, estadísticamente significativa (OR 1.50, 95% CI 1.27-1.76).

El análisis indicó que la transfusión sanguínea tenía mayor relación con ROP en el grupo con edad gestacional <32 semanas (OR 1.77, 95% CI 1.29-2.43).³⁷

Zepeda y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles donde se incluyeron 59 recién nacidos prematuros con diagnóstico de ROP, los cuales se dividieron en dos grupos, en el grupo A (n=42) presentaron ROP que no fue tratada quirúrgicamente y solo requirieron vigilancia y en el grupo B (n=17) aquellos que presentaron criterios quirúrgicos y requirieron tratamiento con láser. Las semanas de edad gestacional al diagnóstico fueron de 36 para el grupo A y 35 para el grupo B (p=0.003); el peso al nacimiento promedio fue de 1150 gramos en el grupo A y 1078 gramos en el grupo B; el número de días con requerimiento de oxígeno fue mayor en el grupo B con 26 mientras que en el grupo A fueron 14 días en promedio. Se encontró displasia broncopulmonar en el 47% de los pacientes que ameritaron cirugía contra el 19% de los no quirúrgicos (p=0.0028). Las transfusiones de hemoderivados se requirieron en el 82% del total de pacientes quirúrgicos contra el 52% en los que no fueron sometidos a cirugía (p=0.033). El uso de eritropoyetina fue necesario en 4 pacientes no quirúrgicos y en 7 pacientes quirúrgicos (p=0.005). mientras que la nutrición parenteral fue necesaria en el 17% de los pacientes del grupo A y en 13% de los pacientes del grupo B (p=0.000). los factores que tuvieron mayor probabilidad de manejo quirúrgico fueron: peso al nacimiento <1000 g (OR 4.03 IC 1.06-15.74), uso de eritropoyetina (OR 6.65 IC 1.36-34.89) y nutrición parenteral (OR 16.2 IC 3.46-84.96).³⁸

Al validar el algoritmo WINROP en una cohorte mexicana de recién nacidos entre 2005-2010, se descubrió una frecuencia muy alta de ROP que cumplía con los criterios de tratamiento por lo que en su momento se realizaron mejoras en los cuidados neonatales (monitorización y control de oxígeno). Zepeda y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la frecuencia de ROP tipo 1 después de la mejora antes mencionada, donde se incluyeron 151 recién nacidos con diagnóstico de ROP con peso al nacer <1750 gramos y/o a una edad gestacional ≤34 semanas. El 11.8% de los bebés nacidos con una edad gestacional <32 semanas recibieron tratamiento comparado al 51% de los bebés de la cohorte anterior. Un lactante (3%) nacido con una edad gestacional ≥32 semanas recibió tratamiento durante el periodo actual en comparación con el 35.6% del periodo anterior. El algoritmo

WINROP mostró una sensibilidad del 80% en bebés recién nacidos con una edad gestacional <32 semanas en la cohorte actual en comparación con el 84.7% del estudio anterior.³⁹

DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE

El objetivo de del diagnóstico es identificar a los recién nacidos con retinopatía que requieran tratamiento y otorgarlo de manera adecuada para evitar un déficit visual severo o incluso la ceguera. En general, se evalúan a todos los recién nacidos con edad gestacional igual o menor a 32 semanas y/o 1500 gramos de peso o menos al nacimiento. Además, se sugiere incluir neonatos entre 1500 y 2000 gramos que presentaron una clínica inestable y con complicaciones, requerimiento de oxígeno prolongado, hiperoxia, hipoxia, asfixia, ventilación mecánica invasiva, apnea, hemorragia intraventricular y sepsis. Se indica realizar el examen de fondo de ojo después de que este dilatada la pupila, a través de oftalmoscopia binocular indirecta con lente de 20 a 28 dioptrías, a la cuarta semana de vida si la edad gestacional fue mayor a 28 semanas y a la quinta semana si la edad gestacional fue menor a 28 semanas. La Academia Americana de Pediatría y Academia Americana de Oftalmología sugieren tomar en cuenta la edad postmenstrual del recién nacido, la cual comprende la edad gestacional más la edad cronológica. La frecuencia de la realización del examen oftalmológico dependerá de la etapa o la zona de la ROP, este se detendrá al lograr una vascularización completa, es decir, cuando la vascularización retiniana alcanza la ora serrata en 360°. ^{40,41}

En México, la secretaria de salud y el grupo ROP México, sugieren realizar tamizaje a todos los recién nacidos pretérmino de ≤ 34 semanas de edad gestacional y/o <1750gr de peso al nacimiento. Según el criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino >34 semanas de gestación y con peso al nacimiento ≥ 1750 gramos que hayan recibido oxígeno suplementario y a los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados. La guía de práctica clínica del IMSS recomienda la búsqueda exhaustiva de lesiones puntualizadas en la clasificación, ubicar la línea de demarcación, documentar la presencia de cresta o borde, la proliferación de tejido fibrovascular extrarretiniano, desprendimiento parcial de retina, aumento de la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar del polo posterior, ingurgitación vascular del iris y pobre dilatación pupilar. Para realizar la dilatación pupilar se menciona el uso de tropicamida al 2.5% en gotas oftálmicas una hora antes del examen.⁴²

TRATAMIENTO

Anteriormente se consideraba como primera opción de tratamiento de ROP la criocoagulación de la retina avascular, recientemente, la fotocoagulación con láser ha surgido como una nueva alternativa sin embargo resulta más costosa; el principio terapéutico de ambas es el mismo, destruir la retina avascular y así generar una reducción en el impulso de una mayor producción de VEGF, en general es una técnica segura y evita desprendimiento de retina en la mayoría de los recién nacidos si se aplica de manera correcta. Los medicamentos inhibidores del VEGF han mostrado resultados prometedores en su uso como monoterapia o como coadyuvante a la fotocoagulación con láser. Existen cuatro inhibidores del VEGF, el bevacizumab, ranibizumab, pegaptanib y alibercept; hasta ahora el más utilizado es el bevacizumab, el cual es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado, el cual se une y neutraliza al VEGF, evitando que este se asocie a receptores endoteliales, sin embargo, no está exento de complicaciones como hemorragia vítrea, hifema, endoftalmitis, desprendimiento de retina, recurrencia de la angiogénesis entre otras. Cuando la ROP presenta una evolución en estadio 4 y 5 se puede recurrir a la cirugía como método paliativo, como la vitrectomía, sin embargo, los resultados no son alentadores y pueden generar deterioro visual permanente.⁴³

El tratamiento con láser deber ser iniciado ante los siguientes hallazgos en la retina: ROP zona 1: con enfermedad plus, ROP en zona I: estadio 3 con o sin enfermedad plus y ROP en zona II: estadio 2 o 3 con enfermedad plus. El tratamiento debe aplicarse en las primeras 72 horas de la detección con el fin de disminuir la presencia de desprendimiento de retina y solo en caso de enfermedad agresiva dentro de las primeras 48 horas. Los pacientes tratados con láser requieren más de 2 semanas para la involución total de la enfermedad. El riesgo de desprendimiento de retina es posterior a los 21 días del tratamiento, por lo que se recomienda que la decisión de dar retratamiento sea antes de este tiempo. Cuando ya se realizó tratamiento con láser, donde no se obtuvo el resultado deseado o evolucionó a desprendimiento de retina, estadio 4^a, 4B o 5 y en aquellos ojos que, sin intervenciones previas, avanzaron a desprendimiento de retina, se recomienda el tratamiento quirúrgico el cual puede ser: cerclaje, vitrectomía respetando el cristalino con buenos resultados anatómicos y visuales.^{43,44}

Las recomendaciones de seguimiento oftalmológico para el paciente prematuro de acuerdo a las recomendaciones de la guía de práctica clínica son:

- Sin ROP o ROP II: control anual hasta los 4 años.
- Con ROP tipo 2: cada 3 meses hasta el año, luego cada 6 meses hasta los 4 años y anualmente hasta los 18 años.⁴²

En los controles se realizará fondo de ojo, estudio de campo visual, medición de presión ocular, cover test, evaluaciones de motilidad extrínseca del ojo y evaluación de la agudeza visual.⁴²

El 45% de los niños con ROP 3, que hayan requerido o no tratamiento, presentaran miopía magna o degenerativa, es decir, más de 4 dioptrías al año de vida, con consecuencias negativas si no se diagnostica y trata de forma temprana.⁴²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La retinopatía del prematuro es considerada una de las enfermedades más frecuentes causantes de ceguera en recién nacidos en el mundo, en Estados Unidos, anualmente se presentan 35,000 nacimientos pretérminos, de los cuales el 20% desarrollaron ROP; el 6% presento pérdida visual parcial y el 2% presento perdida visual total,

La retinopatía del prematuro en una de las principales patologías presentes en el Hospital de la Mujer, esto debido al elevado número de ingresos hospitalarios por pacientes prematuros, prematuros extremos, de bajo peso al nacer y de muy bajo peso al nacer.

Debido a los avances tecnológicos en neonatología, el porcentaje de supervivencia de los recién nacidos prematuros extremos y de muy bajo peso al nacer, ha ido en aumento, sin embargo, esto ha desencadenado un incremento en la frecuencia de las complicaciones propias de los bebes prematuros, dentro de estos padecimientos destaca la retinopatía del prematuro.

Cabe destacar que la retinopatía del prematuro es una patología que puede prevenirse, por lo tanto, es importante que las salas de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, cuenten con la correcta infraestructura, personal suficiente y capacitado para que se realice un diagnóstico oportuno, para disminuir la estancia hospitalaria y la morbilidad asociada, dado que esto ayudara al pronóstico visual de los niños.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿De las diferentes formas de administración de oxígeno utilizados en el Recién nacido Pretérmino en el Hospital de La Mujer cual se asocia con mayor frecuencia a retinopatía del prematuro grave?

JUSTIFICACIÓN

Las mejoras en tecnología de la terapia intensiva neonatal, permiten que exista mayor sobrevivencia en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, secundario a esto existe un incremento en la incidencia de retinopatía del prematuro, surgiendo así un mayor interés en la prevención y tratamiento de dicha enfermedad, ya que es la primera causa de ceguera irreversible.

Uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de Retinopatía del Prematuro es el bajo peso al nacer, cerca del 25% de los recién nacidos que pesan 1500 gramos o menos tendrán algún grado de Retinopatía del Prematuro. El desarrollo de Retinopatía del Prematuro incluye el tiempo de exposición al oxígeno. Sin embargo, el oxígeno es uno de los tratamientos que se emplean con más frecuencia en la terapia intensiva neonatal.

El colocar un oxímetro de pulso, el tener como objetivo una SpO2 "aceptable" y el utilizar un mezclador para administrar la dosis de oxígeno necesaria para alcanzar el objetivo, constituyen medidas asistenciales sencillas y económicas, que se utilizan en las Unidades de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo en nuestra unidad no se cuentan con los suficientes mezcladores de O2 por lo que en ocasiones los pacientes se someten a hiperoxia lo que podría aumentar el riesgo de retinopatía

Evitar la hiperoxia puede además ser beneficioso para procesos distintos de la retinopatía del prematuro, como la displasia broncopulmonar y la leucomalacia periventricular.

En nuestro papel como clínicos, tenemos la obligación de observar a nuestros pacientes y valorar si producimos algún impacto negativo sobre las evoluciones más importantes como resultado de la introducción de cambios en la práctica clínica.

Actualmente el poder tener conocimiento de los factores determinantes de esta patología, sería de ayuda diagnóstica y esto conllevaría a un mejor y eficiente tratamiento a favor del paciente, evitando así la complicación más temida que es la ceguera irreversible.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre el tipo de dispositivo utilizado para administrar oxígeno, y la presencia de retinopatía del prematuro grave, en los recién nacido pretérmino hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la CDMX durante el periodo del 2019 al 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de retinopatía de acuerdo al dispositivo utilizado para la administración de oxígeno
- Determinar los días de administración de oxígeno suplementario en los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de retinopatía del prematuro hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la CDMX durante el periodo del 2019 al 2021.
- Determinar el tipo de dispositivo utilizado para la administración de oxígeno en los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de retinopatía del prematuro hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la CDMX durante el periodo del 2019 al 2021.
- Determinar el peso y la edad gestacional de los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de retinopatía del prematuro hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la CDMX durante el periodo del 2019 al 2021.
- Determinar factores de riesgo de los recién nacidos pretérmino con diagnóstico de retinopatía del prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la CDMX durante el periodo del 2019 al 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que se llevó a cabo en el Hospital de la Mujer de la CDMX en el periodo de 2019 a 2021.

La revisión de los expedientes clínicos de los pacientes la llevo a cabo un alumno de segundo año del curso de Neonatología. Se revisaron los expedientes proporcionados por el servicio de Archivo y se recabaron los datos en una base de datos en el programa SPSS 24 y en planilla electrónica Excel 2010 del Office Windows con las variables sujeta en el estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 2000 g y/o edad gestacional de 34 semanas o menos , que cuenten con revisión oftalmológica durante su estancia en el Hospital de la Mujer, en el periodo de 2019 a 2021.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Expedientes clínicos que se encuentren incompletos

DETERMINACIÓN DE VARIABLES

Las variables que se estudiarán son las siguientes: edad gestacional al momento del nacimiento, género, peso al nacer, Apgar, antecedentes prenatales como ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, administración de esteroides, administración de surfactante y vía de nacimiento.

Además de los días de estancia intrahospitalaria, uso de oxígeno suplementario, tipo de dispositivo utilizado para la administración de oxígeno, sepsis, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, conducto arterioso persistente.

Se analizarán los hallazgos de la valoración oftalmológica (fondo de ojo) además de estadio de retinopatía (Estadio I,II, III) y zona (1,2 y 3) de la vasculatura retiniana y enfermedad plus.

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN VALOR																								
Género	Distinguir entre hombre y mujer	Cualitativa Dicotómica	Masculino= 1 Femenino = 2																								
Edad gestacional	Semanas de gestación cumplidas al diagnóstico	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación																								
Peso al nacer	Peso en gramos al momento del nacimiento	Cuantitativa Continua	Gramos																								
Apgar	Escala que valora salud del Recién nacido.	Cuantitativa Continua	<table border="1"> <thead> <tr> <th>PUNTUACIÓN</th> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Frecuencia Cardíaca</td> <td>Ausente</td> <td>< 100</td> <td>>100</td> </tr> <tr> <td>Respiración</td> <td>Ausente</td> <td>Irregular, llanto débil</td> <td>Llanto fuerte</td> </tr> <tr> <td>Tono muscular</td> <td>Flácido</td> <td>Leve flexión de ext.</td> <td>Mov. activo</td> </tr> <tr> <td>Reflejo</td> <td>Ausente</td> <td>Muecas</td> <td>Llanto</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>Cianosis - palidez</td> <td>Cianosis distal</td> <td>Rosado</td> </tr> </tbody> </table> <p>Puntuación 1-10 (1' -5')</p>	PUNTUACIÓN	0	1	2	Frecuencia Cardíaca	Ausente	< 100	>100	Respiración	Ausente	Irregular, llanto débil	Llanto fuerte	Tono muscular	Flácido	Leve flexión de ext.	Mov. activo	Reflejo	Ausente	Muecas	Llanto	Color	Cianosis - palidez	Cianosis distal	Rosado
PUNTUACIÓN	0	1	2																								
Frecuencia Cardíaca	Ausente	< 100	>100																								
Respiración	Ausente	Irregular, llanto débil	Llanto fuerte																								
Tono muscular	Flácido	Leve flexión de ext.	Mov. activo																								
Reflejo	Ausente	Muecas	Llanto																								
Color	Cianosis - palidez	Cianosis distal	Rosado																								
Ruptura prematura de membranas	Pérdida de líquido amniótico antes del trabajo de parto	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2																								
Corioamnioitís	Infección de la placenta, corión y amnios	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2																								
Vía de nacimiento	Vía por la que nace el recién nacido	Cualitativa Dicotómica	Abdominal =1 Vaginal =2																								
Administración de Surfactante	Administración de Surfactante	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2																								
Administración de Esteroides prenatales	Administración de Esteroides prenatales	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2																								

Días de administración de oxígeno	Tiempo de duración del oxígeno	Cuantitativa Continua	Número de días
Tipo de dispositivo para la administración de oxígeno.	Ventilación mecánica, CPAP nasal, puntas nasales, cámara cefálica.	Cualitativa Dicotómica	Ventilación mecánica =1 CPAP = 2 Puntas nasales =3 Cámara Cefálica = 4 Oxígeno indirecto =5
Sepsis	Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de LCR bacterias, hongos o virus.	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2
Hemorragia intraventricular	Sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro.	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2
Enterocolitis necrotizante	Enfermedad caracterizada por isquemia de la mucosa intestinal, se asocia a inflamación y gas en la pared intestinal y en el sistema venoso porta.	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2
Displasia broncopulmonar	Enfermedad pulmonar con evolución crónica. Se presenta en recién nacidos pretérmino con	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2

	dificultad respiratoria que han requerido oxígeno a altas concentraciones, ventilación mecánica prolongada y/o presión positiva elevada en la vía aérea.		
Persistencia de conducto arterioso	Cardiopatía Congénita Acianogena de Flujo Pulmonar Aumentado caracterizada por la persistencia del ductus arterioso.	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2
Estadio de retinopatía	Datos compatibles con estadio de retinopatía	Cuantitativa Continua	Estadio 1, 2 o 3
Enfermedad Plus	ROP severa que se asocia con dilatación, tortuosidad en la retina posterior	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente =2
Zona de retinopatía	Datos compatibles con Zona de retinopatía	Cuantitativa Continua	Zona 1, 2 o 3
Días de estancia hospitalaria	Número de días que permaneció en Hospitalización	Cuantitativa Continua	Número de días de estancia hospitalaria

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Es un estudio descriptivo retrospectivo no requiere cálculo del tamaño de muestra solo se describieron los casos recolectados del 1° de enero 2019 a junio 2021

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se concentraron en el programa SPSS 24, y las variables cualitativas se analizaron mediante estadística descriptiva, frecuencias, porcentajes. Las variables cuantitativas mediante medias, mínimo y máximos cuando presenten una distribución normal se utilizará promedio- y desviación estándar.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo, de riesgo mínimo, a los pacientes se les identificó con un número por lo que no se compromete la confidencialidad de los datos del paciente, ni se llevó a cabo ninguna maniobra con los sujetos, por lo que no se requiere de consentimiento informado.

RESULTADOS

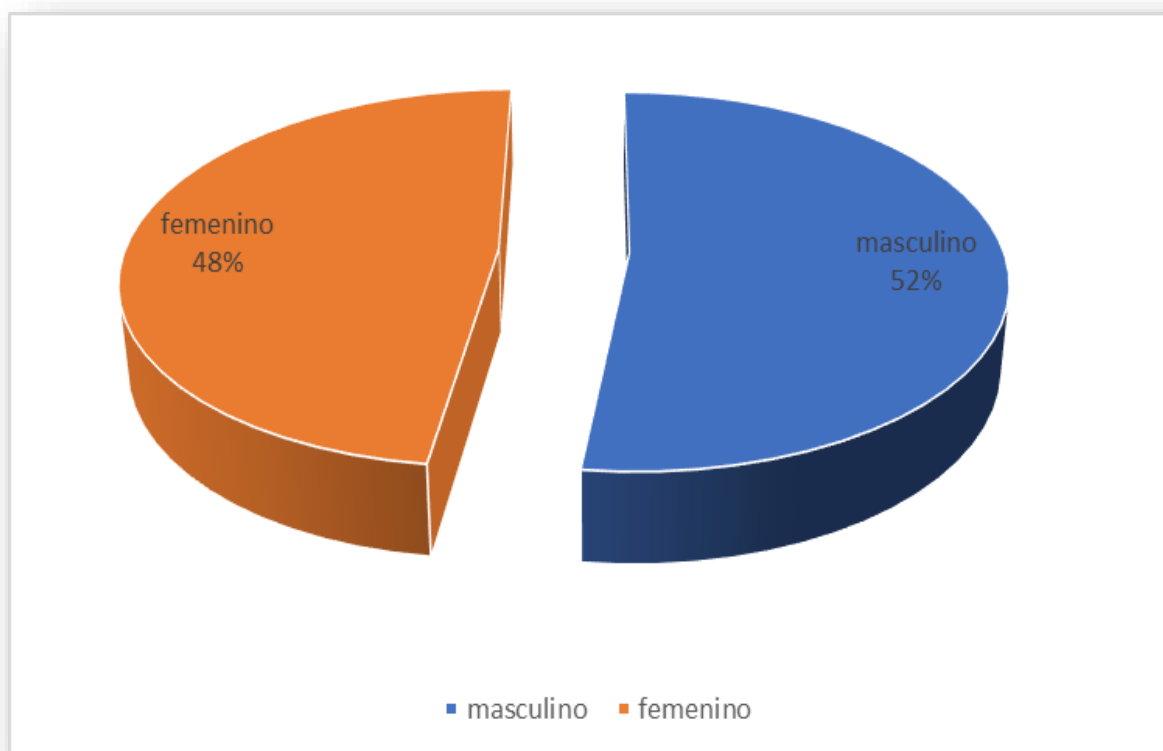
Se incluyeron en total 50 pacientes de los cuales 26 pacientes (52%) eran del sexo masculino y 24 (48%) del sexo femenino. (**Figura 1**).

El peso promedio de los pacientes 1286 gramos, con un rango que va desde los 640 gramos hasta los 2000 gramos.

Las semanas de gestación fue en promedio 31.28 semanas (DE 2.3), mínima de 26 semanas y máxima de 36 semanas.

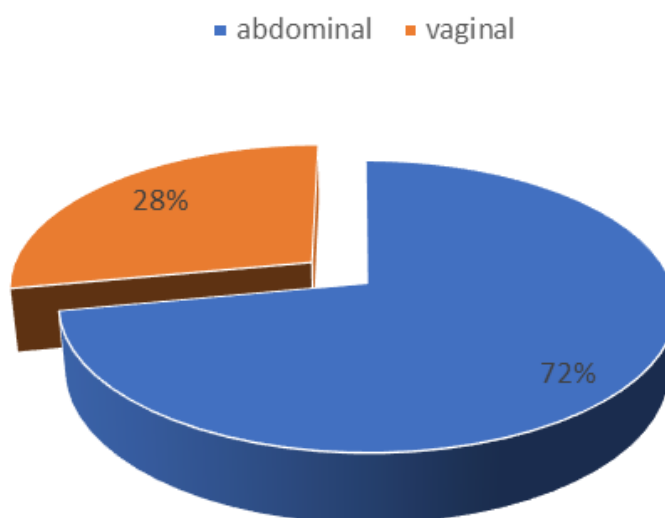
Los pacientes ameritaron estancia hospitalaria con una mediana de 43 días (DE 22.7) un mínimo de 24 días y máximo de 109 días.

Figura 1. Distribución por sexo.



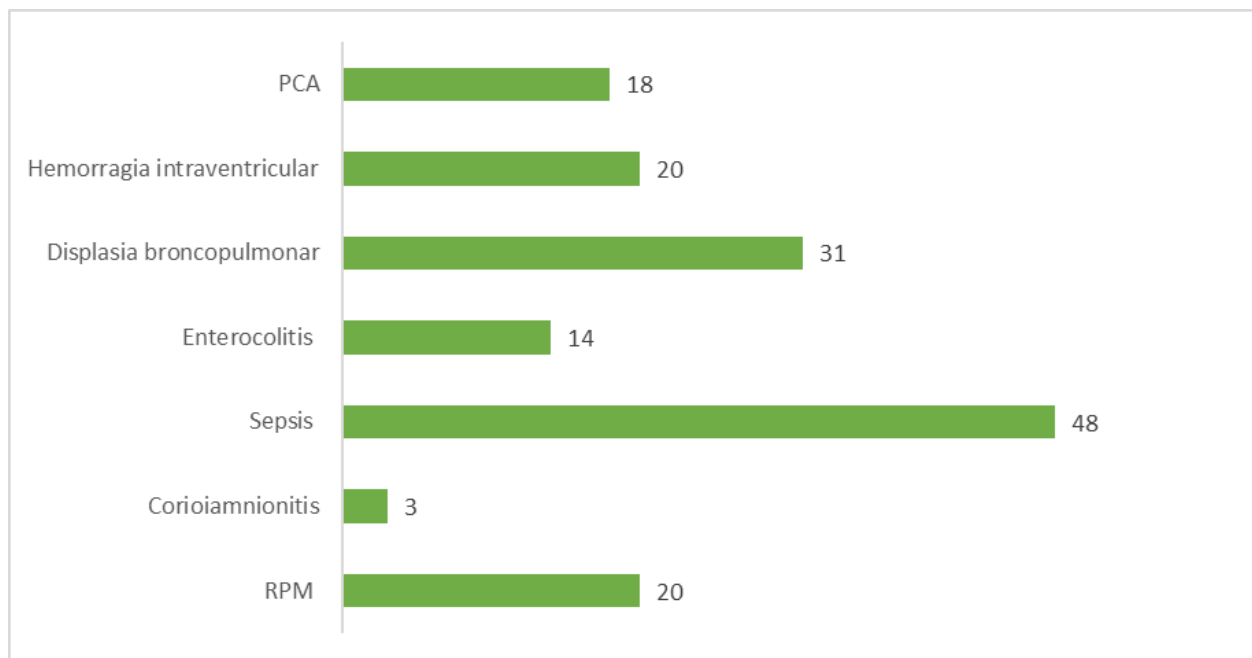
La vía de nacimiento de los pacientes fue más frecuentemente por vía abdominal en un 72% de los pacientes (n=36), por vía vaginal solo fueron el 28% (n=14). **Figura 2.**

Figura 2. Frecuencia de las vías de nacimiento de los pacientes.



Los principales factores de riesgo de los recién nacidos que presentaron retinopatía del prematuro fueron, en primer lugar, la presencia de sepsis la cual se observó en 48 pacientes (96%), las patologías que le siguieron fueron la displasia broncopulmonar que se presentó en 31 pacientes (62%), hemorragia intraventricular y ruptura prematura de membranas (RPM), ambas se presentaron en 20 pacientes (40%). **Figura 3.**

Figura 3. Principales comorbilidades de los pacientes recién nacidos con retinopatía del prematuro.



En el estudio se evaluaron el uso de esteroide prenatal y el uso de surfactante, como hallazgos encontramos que la administración de esteroides prenatales fue en 13 pacientes (26%), y los pacientes a los que se les administró surfactante posterior al nacimiento fueron 21 pacientes (42%).

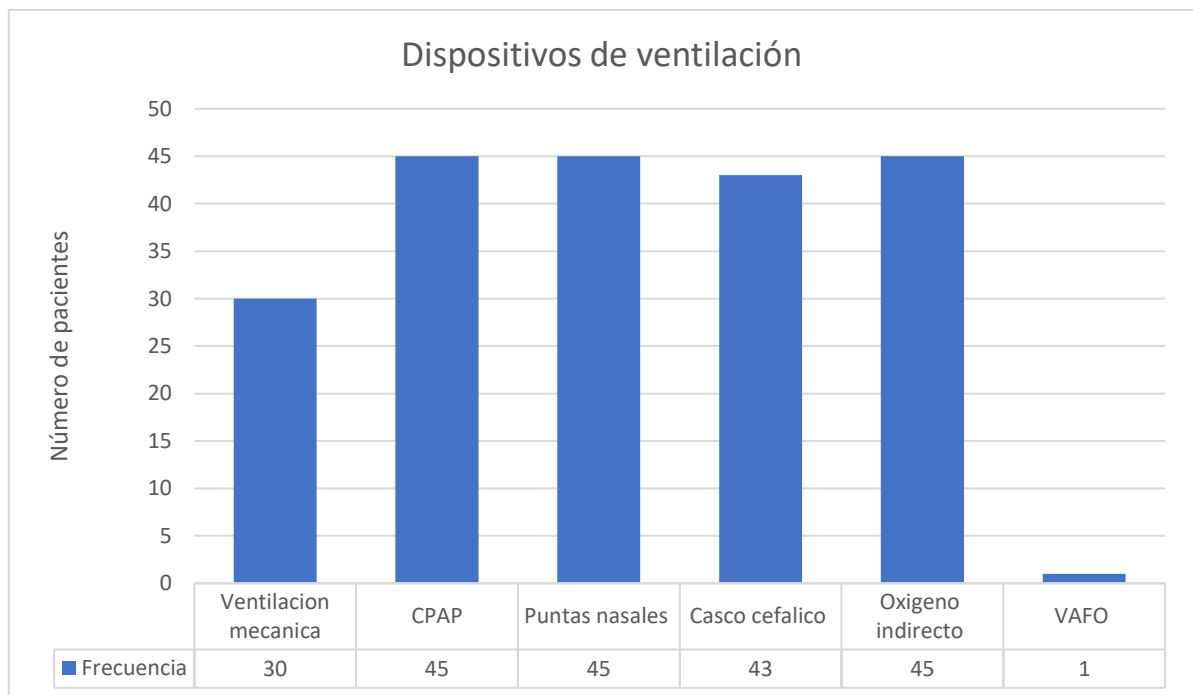
El APGAR al minuto 1 fue en promedio 6.3 (DE 1.6) y APGAR al minuto 5 de 7.96 (DE 1.19).

Se estudió los días totales de administración de oxígeno suplementario, así como los dispositivos utilizados para su administración. En promedio los pacientes recibieron 46.36 días de oxígeno (DE 25.2).

Las formas de administración del oxígeno fueron ya sea por medio de la ventilación mecánica asistida en 30 neonatos (60%), CPAP nasal en 45 neonatos (90%), puntas nasales convencionales en 45 neonatos (90%), campana cefálica en 43 neonatos (86%) y oxígeno indirecto en 45 neonatos (90%). Las frecuencias se reportan mayor a la población estudiada, debido a que los pacientes en su evolución ameritaron la administración de oxígeno por diferentes dispositivos.

Principalmente su administración fue a través de CPAP nasal, la cual fue del 90% (n=45), oxígeno indirecto en 45 neonatos (90%) y Casco cefálico en 43 neonatos (86%) solo se documentó 1 neonato (2%) a quien se le otorgó por sistema de ventilación de alta frecuencia (VAFO). **Figura 4.**

Figura 4. Dispositivos de administración de oxígeno durante la hospitalización



Los días de administración de oxígeno a través de cada uno de los dispositivos de ventilación fue variable, pero como podemos observar en la **Tabla 1**, la media más alta se observó en los pacientes con ventilación mecánica, en donde el promedio de administración fue de 24 días (DE 18.9 días).

Tabla 1. Días de administración de oxígeno de acuerdo al dispositivo.

Tipo de ventilación	Mediana	Min-Max
Ventilación mecánica	19	1 -65
CPAP nasal	6	1-32
Puntas nasales	13	1-28
Casco cefálico	5	1-38
Oxigeno indirecto	8	2-42
VAFO	3	3

Se recabaron las características de la retinopatía del prematuro diagnosticada en cada uno de los pacientes, las variables de interés fueron el estadio, la zona y la enfermedad plus. El estadio I fue el predominante, observándose en 43 pacientes (86%), la zona de mayor afectación fue la zona 2 en 41 pacientes (82%) y de estos pacientes la enfermedad plus se presentó en 6 pacientes (12%). **Figura 5 y 6**

Figura 5. Estadios de la retinopatía del prematuro por frecuencias.

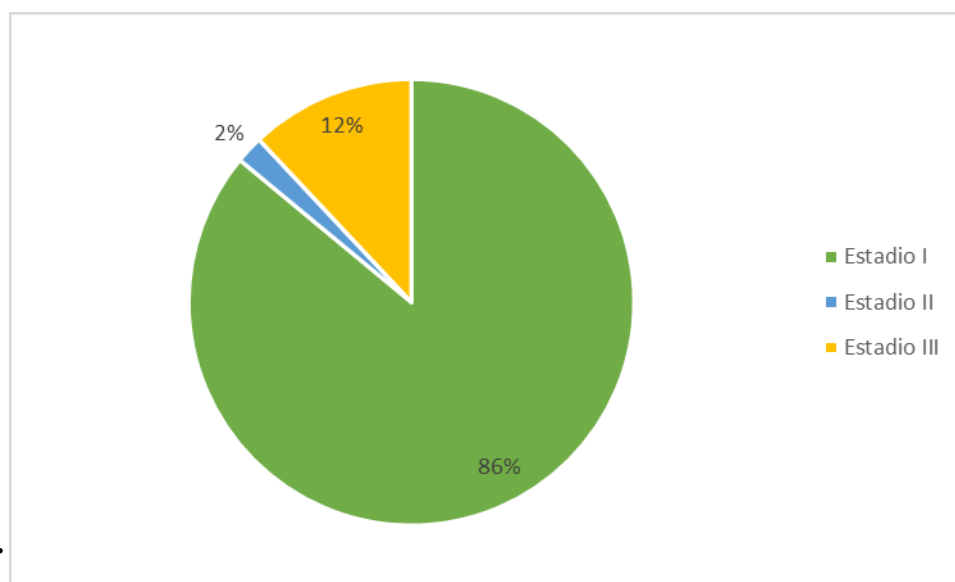


Figura 6.

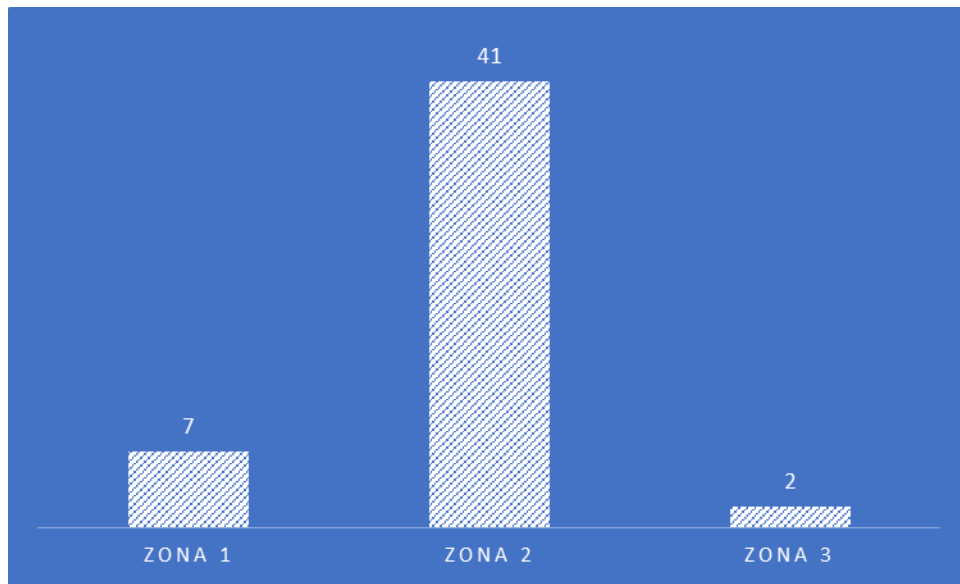
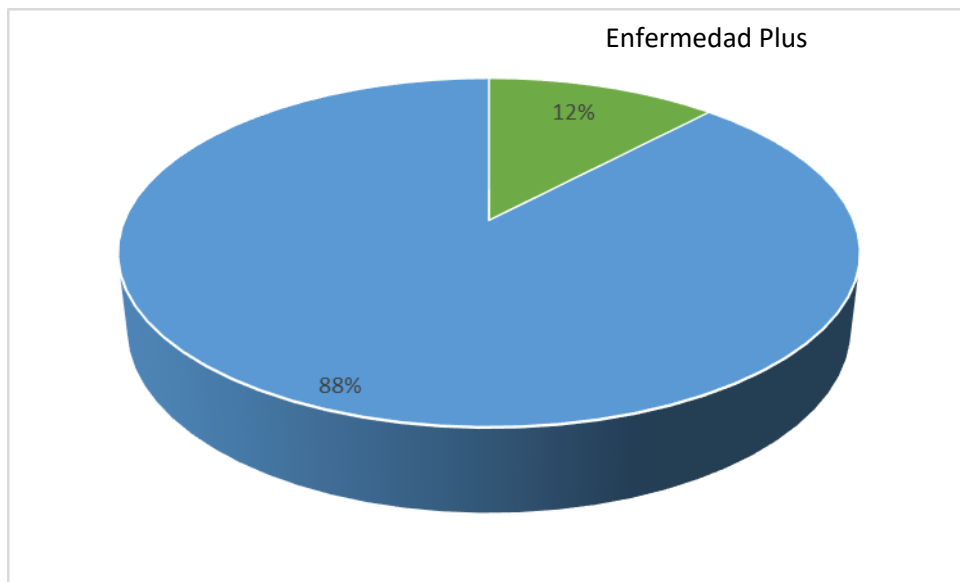


Figura 7. Frecuencia de Enfermedad plus.



Se comparó la media de administración de oxígeno, semanas de gestación, peso al nacimiento y días de estancia hospitalaria en los pacientes con retinopatía del prematuro de acuerdo al

estadio de ROP, en el análisis ANOVA no se observó diferencias significativas entre los grupos **Tabla 2-6**. No obstante al comparar los días de administración de oxígeno con la zona de afectación, se observaron mayores días de exposición al oxígeno, presentaban mayor afectación a la zona III, la cual al análisis ANOVA, fue estadísticamente significativo. **Tabla 3**.

Tabla 2. Comparación días de oxígeno y estadio de ROP					
Estadio	I	II	III	ANOVA	
Días de oxígeno (media)	46.21	60	45.1	F 0.148	Valor <i>p</i> 0.863

Tabla 3. Comparación días de oxígeno y Zona de afectación de ROP					
Zona	I	II	III	ANOVA	
Días de oxígeno (media)	30.43 (DE 10.4)	46.44 (DE 23.9)	100.50 (DE 12)	Valor F 7.580	Valor <i>p</i> 0.001

Tabla 4. Comparación media de semanas de gestación y estadio ROP					
Estadio	I	II	III	ANOVA	
Semanas de gestación	31.26 (DE 2.4)	33	31.17 (DE 12)	Valor F 0.273	Valor <i>p</i> 0.762

Tabla 5. Comparación peso al nacimiento y estadio de ROP					
Estadio	I	II	III	ANOVA	
Peso al nacimiento	1273.1 (DE 285)	1500	1343.3 (DE 300)	Valor F 0.441	Valor p 0.646

Tabla 6. Comparación de media en días de estancia hospitalaria y estadio de ROP					
Estadio	I	II	III	ANOVA	
Días de estancia hospitalaria	51.1 (DE 23)	60	52.61 (DE 23.1)	Valor F 0.080	Valor p 0.923

Seis neonatos fueron tratados con anti angiogénicos intravítreos, comparamos las variables entre el grupo de pacientes a las que se administró tratamiento intraocular con lo aquellos a los que no. La edad gestacional fue 31.3 semanas de gestación en el grupo que no recibió tratamiento vs 31.17 semanas al grupo que, si la recibió, sin diferencias entre los grupos ($p=0.443$). La comparación del peso fue 1292 gramos, en el grupo que no recibió tratamiento, vs 1241 gramos, en el grupo que si lo recibió de la misma manera sin diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las variables de comorbilidades, la presencia de sepsis, displasia broncopulmonar y RPM fue mayor en los pacientes que ameritaron tratamiento (100% vs 95%, 66% vs 61% y 50% vs 39%, respectivamente) sin embargo, sin significancia estadística ($p >0.05$). El objetivo principal fue comparar los días de administración de oxígeno, siendo de forma general, 47.73 días vs 36.33 días en los grupos con y sin tratamiento. Respecto a los días de administración de oxígeno de acuerdo a los dispositivos de ventilación, la ventilación mecánica se administró con una media de 47.73 días en el grupo sin tratamiento vs 36.33 días en el grupo que, si recibió tratamiento, CPAP 6.43 días vs 6.17 días, puntas nasales 11.48 días vs 10.50 días, oxígeno indirecto 7.98 días vs 11.17 días, casco cefálico 6.23 vs 3.33 días, (**Ver tabla 7**).

Tabla 7. Comparación de los grupos con tratamiento y sin tratamiento para ROP.

Variable	Sin tratamiento (n=44)	Con tratamiento (n=6)	VALOR <i>p</i>
Masculino	22 (50%)	4 (67%)	0.443
Edad gestacional (DE)	31.3 (2.4)	31.17 (1.32)	0.900
Peso (DE)	1292.16 (284)	1241 (303.2)	0.687
Vía de nacimiento			
Abdominal	32 (73%)	4 (67%)	0.756
Surfactante	19 (43%)	2 (33%)	0.647
Esteroides	11 (25%)	2 (33%)	0.662
Comorbilidades:			
Displasia broncopulmonar	27 (61%)	4 (66%)	0.802
Enterocolitis	13 (30%)	1 (17%)	0.510
Hemorragia intraventricular	19 (43%)	1 (17%)	0.214
Sepsis	42 (95%)	6 (100%)	0.594
PCA	18 (40%)	0	0.132
RPM	17 (39%)	3 (50%)	0.594
Corioamnionitis	3 (7%)	0	1.00
Dispositivo de ventilación:			
Ventilación mecánica	28 (63%)	2 (33%)	0.155
CPAP	40 (91%)	5 (83%)	0.562
Puntas nasales	39 (88%)	6 (100%)	0.384
Oxígeno indirecto	39 (88%)	6 (100%)	0.384
Casco cefálico	38 (86%)	5 (83%)	0.844
VAFO	1 (2%)	0	0.789
Días de administración de Oxígeno.	47.73 (26.04)	36.33 (17.1)	0.305
Días de oxígeno por dispositivo:			
Ventilación mecánica	15.98 (2.96)	5.17 (3.2)	0.192
CPAP	6.43 (0.94)	6.17 (2.7)	0.923
Puntas nasales	11.48 (7.2)	10.50 (5.2)	0.753
Oxígeno indirecto	7.98 (1.1)	11.17 (3.7)	0.335
Casco cefálico	6.23 (1.04)	3.33 (0.84)	0.317
VAFO	0.07 (0.068)	0	0.716

ANALISIS DE RESULTADOS

La retinopatía del prematuro, es una enfermedad multifactorial, que ha conllevado un incremento en su incidencia por el aumento de la supervivencia de los pacientes prematuros. Los factores de riesgos identificados han sido un bajo peso al nacer, gestación múltiple, hemorragia intraventricular, hipoxia crónica, nutrición parenteral prolongada, exposición prolongada a ventilación mecánica, transfusiones sanguíneas, sepsis entre otras.¹

Se ha reportado que la edad gestacional y el peso al nacimiento se consideran factores que predisponen a la presencia de retinopatía del prematuro, en nuestro estudio la media de edad gestacional de los pacientes fue 31 semanas de gestación y el peso de 1286 gramos, lo cual es mayor tanto en edad gestacional como en peso a lo que reporta la literatura.^{18,19,23}

Se analizó también las comorbilidades más frecuentes en los pacientes analizados, predominando la presencia de sepsis neonatal, displasia broncopulmonar, ruptura prematura de membrana y la hemorragia intraventricular. A las madres del 26% de los pacientes se les administró esteroide como medida prenatal, y al 42% de los pacientes se le administró surfactante. Como era de esperarse estos factores son complicaciones muy frecuentes en el paciente prematuro, y que son muchas veces las razones por las que los pacientes requieren soporte ventilatorio, exponiéndolos a oxígeno, e incrementando su estancia hospitalaria, y que en estudios también se reportan como factores de riesgo para la presencia de ROP.²⁷

Algunos estudios han reportado que la ventilación mayor de 32 días de oxígeno requerido durante la estancia hospitalaria fue estadísticamente significativa en los grupos con retinopatía del prematuro y los cuales se consideraron factores de riesgos asociados. En nuestro estudio los días de ventilación mecánica fue de 24.4 días, y recibieron en promedio 46 días de oxígeno durante su estancia.²⁶

La frecuencia de los estadios de ROP fue el estadio 1 donde estuvo el 86% y el estadio 3 con el 12%, no se reportaron estadios 4 o 5, la zona más afectada fue la zona 2 y se observó enfermedad plus en 6 pacientes (12%). Se evaluaron la media de días de oxígeno, semanas de gestación, peso al nacimiento y días de estancia hospitalaria con los distintos estadios de ROP, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Cuando relacionamos los días de oxígeno durante la estancia hospitalaria con la zona afectada se consideró estadísticamente significativa.

Seis neonatos de nuestro estudio fueron tratados por presentar retinopatía grave, durante su estancia, comparamos las variables, sin observarse diferencias en cuanto a edad gestacional, peso al nacimiento, sexo. Se evaluó los días de oxígeno administrados durante la estancia hospitalaria, observándose más días con oxígeno en aquellos que no fueron tratados en comparación a los que si recibieron, con 47.73 días vs 36.33 días.

También comparamos con los días de oxígeno de acuerdo al tipo de dispositivo utilizados, los resultados observados no tuvieron significancia estadística debido al menor número de neonatos que recibieron tratamiento. Diversos estudios han demostrado el efecto deletéreo de la suplementación de oxígeno en los recién nacidos, especialmente en los más prematuros, esto demostrado en estudios donde se ha observado disminución en la frecuencia de ROP al implementar acciones enfocadas a la mejora en la oxigenoterapia. Estudios realizados en México han reflejado que la monitorización y la suplementación controlada del oxígeno por medio de dispositivos para control de Fio2 ocasionan disminución de la incidencia de ROP.

El uso desmedido de la suplementación de oxígeno es un factor de riesgo con un impacto mayor, especialmente en una población vulnerable como el recién nacido prematuro, por lo que la administración de oxígeno controlado con sistemas Blender y la monitorización con la saturación, son intervenciones sencillas y económicas que podemos incorporar en todas las unidades de cuidados intensivos neonatales como estrategia para disminuir la retinopatía del prematuro, y con ellos disminuir la presencia de ceguera.

Las acciones en una unidad de terapia intensiva neonatal deben ir encaminadas a intervenir en estos factores que puedan predisponer a los pacientes a la presencia de la ROP. La evaluación temprana de los pacientes se apoya con los hallazgos del estudio, y que debe ser una prioridad aquellos con estos factores presentes. Evitar el uso indiscriminado del oxígeno en con alto flujo de oxígeno (100%), o por periodos muy largos, en recién nacidos prematuros además de capacitar a todo personal de salud, que intervenga en la atención de un recién nacido prematuro, con la finalidad de evitar posibles complicaciones, implementar nuevas alternativas terapéuticas, así como medidas correctivas.

CONCLUSIONES

La retinopatía del prematuro continúa siendo una de las complicaciones frecuentes en los pacientes prematuros, y que es inversamente proporcional a la edad gestacional y peso al nacimiento. Las comorbilidades también condicionan un mayor tiempo de estancia hospitalaria por lo tanto un mayor tiempo de administración de oxígeno suplementario, que predispone a la presencia de ROP.

Para lograr una correcta oxigenoterapia, el oxígeno debe administrarse cumpliendo determinadas condiciones y siguiendo el mismo criterio en la sala de recepción en el parto, durante el traslado y en la estancia de cuidados intensivos neonatales, evitar la hiperoxia es beneficioso también para otras condiciones, como la displasia broncopulmonar y la leucomalacia periventricular, para ello es fundamental contar con el equipamiento y los insumos necesarios como poliductos, flujómetros de aire , oxígeno de alto y bajo flujo, mezcladores (Blender), calentador y humidificador, el oxígeno no debe administrarse en forma pura, ya que además de predisponer a ROP, puede lesionar las mucosas, disminuir la actividad ciliar, atelectasias entre otras.

Todo paciente que recibe oxígeno suplementario, sin importar el método empleado, debe tener oxímetro de pulso de forma continua con protocolo de límites de saturación establecidos según las recomendaciones vigentes, debemos considerar la oximetría de pulso dentro de los signos vitales para poder tener un mejor control y así evitar el daño ocasionado por la administración de oxígeno en los pacientes prematuros.

Nosotros recomendamos la educación y la expansión de los conocimientos y comprensión por parte de todos los proveedores de cuidado neonatal, ya que la resistencia al cambio para cumplir nuevas recomendaciones con respecto a la administración de oxígeno, a pesar de haber disminuido, aún está presente pues se mantiene el concepto de que cuanto más oxígeno mejor.

Las limitaciones del estudio fueron el diseño del estudio por su naturaleza retrospectiva, el no contar con población control y con ello evaluar la magnitud de la asociación de los factores que hemos observado, una muestra pequeña ocasiona que algunos de los hallazgos se encuentren sesgados, no se estudiaron otros factores como la presencia de enfermedad de membrana hialina, transfusión sanguínea e inicio temprano de nutrición parenteral, nuestro estudio abre la puerta a líneas de investigación que se enfoquen en los puntos que hemos mencionado, así como estudios multicéntricos con mayores muestras, con la finalidad de obtener mayor validez, y evaluar de manera más minuciosa esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jordan CO. Retinopathy of Prematurity. *Pediatr Clin N Am*. 2014; 61:567-77.
2. Hartnett ME. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Survey of Ophthalmology*. 2017 05;62(3):257-276.
3. Gerull R, Brauer V, Bassler D, Laubscher B, Nelle M, Müller B, et al. Incidence of retinopathy of prematurity (ROP) and ROP treatment in Switzerland 2006-2015: a population-based analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103: F337-F342.
4. Cauich L, De la Fuente M, Sanchez E, Farias R. caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el hospital de la amistad Corea-México. Periodo 2005 a 2014. *Perinatol Reprod Hum*. 2017;31(1):21-27.
5. Thomas D, Duguid G. OCT: a review of the principles and contemporary uses in retinal investigation. *Eye* 2004; 18:561-570.
6. Arévalo F, Agüero C, Arzabe C, Lavaque A, Ramon N, Roca J, Wu L. *Manual Retina PAAO*. 2019.
7. Ferreruela R. La visión y el ojo. *Apunts*. 2007; 88:8-14.
8. Kolb H. Simple anatomy of the retina. University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City. 2012.
9. Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan CC. Retinal Anatomy and Pathology. *Dev Ophthalmol*. 2016; 55:7-17.
10. Cayabyab R, Ramanathan R. Retinopathy of Prematurity: Therapeutic Strategies Based on Pathophysiology. *Neonatology*. 2016;109(4):369-376.
11. Tejada P. Retinopatía de la prematuridad ¿Qué debe saber el pediatra? *Anales de Pediatría continuada*. 2014;12(1):10-16.
12. Hartnett ME. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Survey of Ophthalmology*. 2017;62(3):257-276.
13. Rojas Luz Marina, Benítez Katuska, Suárez Sor Marilú, Boada-Sucre Alpidio, Ramírez Yleana, Auxiliadora Romero María et al . Ultraestructura de la retinopatía causada por la hiperoxia en ratas en desarrollo. *Rev. invest. clín*. 2005;57(6): 794-801.

14. Chiang, M. F., Quinn, G. E., Fielder, A. R., Ostmo, S. R., Paul Chan, R. V., Berrocal, A., ... Zin, A. (2021). International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology*, 128(10), e51–e68.
15. Cortes F, Cortes E, Duarte D, Quesada J. Retinopatía del prematuro. *Rev Med Sinerg.* 2019;4(3):38-49.
16. Asano MK, Dray PB. Retinopathy of prematurity. *Disease-a-Month.* 2014 06;60(6):282-291.
17. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet.* 2013 Oct;382(9902):1445-1457.
18. Quimson SK. Retinopathy of Prematurity: Pathogenesis and Current Treatment Options. *Neonatal Network.* 2015;34(5):284-287.
19. Ortega-Molina JM, Anaya-Alaminos R, Uberos-Fernandez J, Solans-Perez de Larraya A, Chaves-Samaniego MJ, Salgado-Miranda A, et al. Genetic and Environmental Influences on Retinopathy of Prematurity. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015:764159.
20. Curbelo L, Durán R, Villegas D, Broche A, Alfonso A. retinopatía del prematuro. *Revista Cubana de Pediatría.* 2015;87(1):69-81.
21. Eliot B, Chávez M, Barrera Y, García C, de la Portilla M. Factores de riesgo y comportamiento de la retinopatía de la prematuridad. *Rev Ciencias Médicas.* 2013; 17(3):123-133.
22. Pastro J, Toso B. Influence of oxygen in the development of retinopathy of prematurity. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(3):592-9.
23. Choo M, Grigg J, Barnes E, *et al.* Comparative cohorts of retinopathy of prematurity outcomes of differing oxygen saturation: real-world outcomes. *BMJ Open Ophthalmology* 2021;6: e000626.
24. Santana A, Cabrera B, Rodriguez M, Reyes D, Castellano J, Gonzalez G. identificación de factores de riesgo asociados con la retinopatía del prematuro. Estudio descriptivo. *Arch. Soc. Canar. Oftalm.* 2018; 29:13-21.
25. Diaz M, Cruzado D. Factores de riesgo asociados a retinopatía de la prematuridad. *Re Per Epidem.* 2012;16(2):127-130.

26. Martínez J, Martínez E, Ramírez C. Incidencia de retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología del hospital infantil del esta de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2015;32(2):82-86.
27. Garcia H, González H, Soriano C, Soto M, Vázquez Y, Hernández C. frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Gac Med Mex.* 2018; 154:561-568.
28. Rivera M, Fernández L, Salgado M, Cordero G, Coronado I, Cardona J. Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2020; 77(3): 135-141.
29. Zamorano C, Salgado M, Velásquez B. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Gaceta Medica de México.* 2012; 148:19-25.
30. Askie LM, Darlow BA, Finer N, Schmidt B, Stenson B, Tarnow-Mordi W, Davis PG, Carlo WA, Brocklehurst P, Davies LC, Das A, Rich W, Gantz MG, Roberts RS, Whyte RK, Costantini L, Poets C, Asztalos E, Battin M, Halliday HL, Marlow N, Tin W, King A, Juszczak E, Morley CJ, Doyle LW, Gebski V, Hunter KE, Simes RJ; Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis (NeOProM) Collaboration. Association Between Oxygen Saturation Targeting and Death or Disability in Extremely Preterm Infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration. *JAMA.* 2018 Jun 5;319(21):2190-2201
31. Azami, M., Jaafari, Z., Rahmati, S. *et al.* Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2018; 18 (83): 1-14
32. Higgins RD, Oxygen Saturation and Retinopathy of Prematurity. *Clinics in Perinatology*, 2019. Volume 46 (3): Pages 593-599.
33. Yim CL, Tam M, Chan HL, Tang SM, Au SCL, Yip WWK, Ko STC, Rong SS, Chen LJ, Ng DS, Yam JCS. Association of antenatal steroid and risk of retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2018 Oct;102(10):1336-1341
34. Huang J, Tang Y, Zhu T, Li Y, Chun H, Qu Y, Mu D. Cumulative evidence for association of sepsis and retinopathy of prematurity. *Medicine (Baltimore).* 2019 Oct;98(42):17512-17519.

35. Razak A, Faden M. Association of small for gestational age with retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 May;105(3):270-278.
36. Mitra S, Aune D, Speer C, P, Saugstad O, D: Chorioamnionitis as a Risk Factor for Retinopathy of Prematurity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology* 2014; 105:189-199.
37. Zhu Z, Hua X, Yu Y, Zhu P, Hong K, Ke Y. Effect of red blood cell transfusion on the development of retinopathy of prematurity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Jun 8;15(6):e0234266-0234278.
38. Zepeda L, Padilla H, Aguirre O, González R, Plascencia M, Peña M, Muñoz K, Mesa A, Aguilar F, Pérez D, Avalos L, Martínez R, Angulo E. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro en UCINEX del Hospital Civil de Guadalajara. 2014;5(4):189-194.
39. Zepeda L, Lundgren P, Gutiérrez J, Gomez L, Quiles M, Orozco J, Barragan A, Razo J, Löfqvist C, Hård A, Hellström A. Oxygen Monitoring Reduces the Risk for Retinopathy of Prematurity in a Mexican Population. *Neonatology* 2016;110:135–140.
40. Bancalari M. Aldo, Schade Ricardo. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. *Rev. chil. pediatr.* 2020; 91(1): 122-130.
41. Fierson WM. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics.* 2018; 142:1-9.
42. Detección, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro en el segundo y tercer nivel de atención. México. CENETEC.2015. <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-281-10/RR.pdf>.
43. Leng Y, Huang W, Ren G, Cai C, Tan Q, Liang Y, et al. The treatment and risk factors of retinopathy of prematurity in neonatal intensive care units. *BMC Ophthalmol.* 2018; 18(1):301.
44. Trejo G. Landa R. Retinopatía del prematuro, revisión de la literatura y serie de casos. *Rev CONAMED.* 2018;23(2):73-78.