

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-León

Facultad de Ciencias Médicas

Departamento de Pediatría



Tesis para optar al Título de Pediatra

Tema:

Incidencia y Factores de Riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) en el periodo 1 de mayo 2012 – 15 de diciembre 2013.

Autora:

Dra. Lybia Fernanda Mena Espinal.

Residente de Pediatría

Tutor:

Dr. Francisco Berríos
Pediatra Neonatólogo
Médico de Base de Pediatría

Dr. José Antonio Agüero
Oftalmólogo
Médico de Base HEODRA

Asesor Metodológico:

Lic. Wilton Pérez
Epidemiólogo
Centro de Investigación en Demografía y Salud (CIDS)
UNAN-León

Dedicatoria

Este trabajo se lo dedico especialmente a:

- Dios por brindarme fortaleza, sabiduría y entereza para culminar esta investigación.
- A mis padres que con amor me han infundido ánimo para seguir adelante y alcanzar las metas propuestas.
- Al Dr. Francisco Berrios y Dr. José Antonio Agüero por brindarme su tiempo para la realización de este trabajo.

Agradecimiento

Al finalizar este trabajo le agradezco a:

- Dios, que me permitió culminar este estudio.
- A mis padres que me brindaron su ayuda y apoyo incondicional.
- A los tutores porque me guiaron en el camino del saber.
- A las madres de los pacientes, puesto que sin su participación no hubiera sido posible realizar esta investigación.

Incidencia y Factores de Riesgo de Retinopatía del Prematuro en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) en el periodo 1 de mayo 2012 – 15 de diciembre 2013. Dra. Mena Espinal, Lybia F. Dr. Berríos, Francisco. Dr. Agüero, José. Lic. Pérez, Wilton.

Resumen

Con los múltiples avances que ha experimentado la neonatología, lo que ha permitido la supervivencia de recién nacidos pretérminos con pesos de menos de 1500 gramos al nacer y con edad gestacional extremadamente bajas, se ha producido una mayor incidencia de retinopatía del prematuro (ROP), siendo ésta inversamente proporcional a la edad gestacional. Además es actualmente la principal causa prevenible de ceguera en los países en desarrollo y la segunda en Estados Unidos, así mismo, más del 50% de estos pacientes, se encuentran en Latinoamérica. Considerando que en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, no se cuenta con un programa de seguimiento oftalmológico, para los pacientes pretérmino, se decidió realizar este estudio. **Objetivo:** Identificar los factores asociados a retinopatía del prematuro en pacientes egresados de la sala de UCIN. **Pacientes y Método:** Estudio corte transversal. Se evaluaron 95 pacientes menores de 37 semanas por oftalmoscopia indirecta, se estudió las variables peso, edad gestacional, duración de oxigenoterapia y enfermedades asociadas como posibles factores de riesgo. **Resultados:** No se encontró pacientes con retinopatía del prematuro ni otras alteraciones oftalmológicas. **Conclusiones:** Fue corto el periodo de estudio, por lo que no fue suficiente como para determinar la incidencia de ROP en los pacientes pretérmino.

Palabras claves: Retinopatía del prematuro, factores de riesgo.

Índice

Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Objetivos	7
Marco teórico	
Embriología	8
Retinopatía del prematuro (ROP)	11
Oxígeno como principal causa de ROP	13
Clasificación internacional de ROP	14
Tratamiento	17
Pautas para la oxigenación y su monitoreo	18
Material y Métodos	21
Resultados	24
Análisis y discusión	30
Conclusiones	32
Recomendaciones	33
Referencias	34
Anexos	38

Introducción

La neonatología ha experimentado múltiples cambios en los últimos años, el incremento de la terapia intensiva neonatal, el uso del oxígeno como tratamiento generalizado y el mayor uso de los equipos de ventilación asistida entre otros, han favorecido el aumento de la supervivencia en los neonatos y en especial en el grupo de recién nacidos pretérminos con pesos de menos de 1500 gramos al nacer y con edad gestacional extremadamente bajas. ⁽¹⁾

La prematurez es tal vez el trastorno más importante de la medicina perinatal y constituye un grave problema de salud pública, especialmente en los países con mayores índices de pobreza, problemas sociales y control inadecuado de la salud. Es la variable única que más se relaciona con la morbilidad y mortalidad neonatal e infantil. Asimismo, incrementa el riesgo de secuelas alejadas, en especial las que comprometen el neurodesarrollo. Entre ellas, se destaca la retinopatía del prematuro (ROP), que es la principal causa de ceguera en muchos países en vías de desarrollo. ⁽²⁾

El desarrollo visual es un proceso de maduración altamente complejo, cambios estructurales ocurren en ambos ojos y en el sistema nervioso central en forma simultánea. ⁽³⁾ Los vasos sanguíneos de la retina empiezan a desarrollarse 3 meses después de la concepción y completan su desarrollo en el momento del nacimiento normal. Si un bebé nace prematuramente se puede alterar el desarrollo del ojo dando lugar a la retinopatía del prematuro. ⁽⁴⁾

Tres son los factores de riesgo más importantes que se relacionan con la aparición de esta afección: peso al nacer, edad gestacional y uso de oxígeno. Mientras más bajo es el peso al nacer, mayores posibilidades existen de presentar algún grado de ROP. Por cada semana más que el bebé permanece en el útero, disminuyen en un 27% las probabilidades de tener ROP severa. El aporte de oxígeno inspirado es un aliado fundamental para salvar la vida y la función cerebral del bebé prematuro, pero a su vez cumple un papel muy importante en la génesis de la ROP. Otros factores que intervienen en la aparición de esta enfermedad son la sepsis, hemorragia cerebral, ductus permeable, transfusiones sanguíneas entre otros. ⁽⁵⁾

El 80% de las causas de ceguera pueden evitarse por ser afecciones prevenibles (20%) o bien porque pueden tratarse (60%). La discapacidad visual en países de bajo presupuesto está directamente relacionada con la pobreza de los hogares. En países subdesarrollados, muchas de las causas asociadas a la mortalidad infantil lo son también a la ceguera infantil y la baja visión. ⁽⁶⁾

En el ámbito mundial se reportan incidencias de ROP que van de 12 a 78%, en cualquiera de sus estadios, en niños nacidos con menos de 1,500 g de peso. En 8 a

42% de los afectados progresa a secuelas cicatriciales con ceguera, principalmente en los menores de 1,000 g de peso al nacer. ⁽⁷⁾

La emergencia de la retinopatía del prematuro es un problema de salud pública, la epidemia emerge en regiones urbanas cuando la Tasa de Mortalidad Infantil (TMI) del país es mayor a 60/1000 nacidos vivos y deja de presentar dimensiones epidémicas cuando la TMI es menor a 10/1000. Existe una clara relación entre la calidad del cuidado neonatal y la emergencia y control de la epidemia de ceguera por retinopatía del prematuro. Nacer en un país con niveles medios de desarrollo humano es un factor de riesgo para ser ciego por ROP.

La meta de desarrollo del Milenio No. 4, promueve la disminución de la mortalidad infantil; actualmente muchos países logran la sobrevivencia del recién nacido prematuro, pero sin la adecuada prevención y control de factores de riesgo en el periodo neonatal y sin programas para la oportuna detección y tratamiento de la retinopatía. ⁽⁸⁾

Hay que tener presente que en el mundo existen 85 millones de personas ciegas o con baja visión y que actualmente hay 1,5 millones de niños ciegos en el mundo. De los cuales se estima que 60,000 niños son ciegos por RP. América Latina es la región con el número más grande (25,000) de casos. ⁽⁹⁾ Los estudios de prevalencia mundial nos indican que hay una relación de 3 niños con baja visión por cada niño ciego. Es importante reconocer que estos niños tienen de regular a mala calidad de vida, teniendo en cuenta también el impacto familiar y social que esto representa. Muchos de estos casos de ceguera y de baja visión pudieron haber sido prevenidos y adecuadamente tratados con una temprana detección. ⁽³⁾

Antecedentes

En 1941 Cliffor, pediatra de Boston y Chandler, oftalmólogo, encontraron nistagmos rotativo con opacidades oculares en la lámina fibrovascular del cristalino en 2 niños nacidos con peso de 1020 y 1810 gramos. Posteriormente estos médicos y Terry encontraron otro caso similar y describieron por primera vez el término de fibroplasia retrolental en 1942. ⁽¹⁾

La Retinopatía del Prematuro (ROP) fue la principal causa de ceguera infantil en Europa y Norte América a finales de las décadas de 1940 y 1950. ⁽¹⁰⁾ La primera gran epidemia de niños ciegos fue entre el 1948-1952. En 1951 Campbell relacionó por primera vez la ROP con el uso de oxígeno ⁽¹¹⁾, lo que llevó a un control estricto de éste, restringiendo su uso en las unidades de cuidado neonatal de EE.UU. Esto provocó una disminución brusca en la incidencia de ROP, sin embargo, se estimó que por cada caso que se previno al disminuir el uso de oxígeno, murieron 16 niños prematuros. ⁽⁵⁾ Es por esto que se comenzó a relacionar la retinopatía de la prematuridad con la sobrevida, la cual es inversamente proporcional a la tasa de mortalidad infantil. ⁽¹³⁻¹⁴⁾

La segunda gran epidemia de niños ciegos se produjo entre 1970 y 1980. Es precisamente en ese año cuando se decide nombrarla “retinopatía del prematuro” y se deja el nombre de fibroplasia retrolental para los estadios cicatrizales. ⁽⁵⁾

Entre 1991 y 1996 Gilbert informa alteraciones visuales graves y ceguera por ROP en niños de 0-15 años, en escuelas para ciegos de Cuba con el 30 %, 18 % en Chile y 4 % en Guatemala. En estudios realizados en Perú se reportó 44,9 % de ceguera infantil ligada a afecciones perinatales y en Colombia el 33,8 % de ingresos por ceguera debido a ROP. ⁽¹⁾

En 1979 hubo 546 niños prematuros ciegos y hoy por año hay unos 500 nuevos niños ciegos por ROP en EEUU. ⁽¹²⁾

Los estudios más recientes realizados en escuelas para ciegos de la ciudad de Cali, Colombia y en Guadalajara México (2009), muestran cifras similares en las proporciones para ROP y alteraciones de la vía visual (34% y 20% respectivamente), encontrando en el estudio mexicano que el 46% de los niños ciegos por ROP no tenían antecedente de haber recibido tratamiento quirúrgico durante los primeros meses de vida. ⁽⁸⁾

En Perú se realizó una revisión de historias clínicas desde 1998 al 2001, donde se encontró que el porcentaje de pacientes referidos por el pediatra al oftalmólogo para prevención o diagnóstico de la ROP fue de sólo 61% lo que incrementó el riesgo de tratamiento tardío. ⁽³⁾

En Argentina en el 2001 se realizó un estudio donde se demostró que la oxigenoterapia y la sepsis son factores de riesgo para desarrollar ROP. ⁽¹⁵⁾

Un trabajo en Argentina describió que del total de sobrevivientes de niños con peso al nacer menor a 1000 gr, el 19% requirió tratamiento con láser y en 13 pacientes se perdió la oportunidad terapéutica. ⁽¹⁵⁾

Una investigación en Perú estableció que en los niños de muy bajo peso al nacer, la incidencia de retinopatía de cualquier grado fue de 70.6%. Teniendo en cuenta que la institución donde se llevó a cabo el estudio, atiende 17,586 nacimientos vivos, la incidencia de algún grado de ROP por 1.000 nacidos vivos fue 5.45. De los cuales evolucionaron hacia la regresión espontánea el 51.5% mientras que el 19.1% necesitó tratamiento. No se encontró asociación entre el sexo de los niños y el diagnóstico de ROP. ⁽⁶⁾

En España un estudio retrospectivo del 2006, determinó que la incidencia de ROP en los pacientes con peso al nacer inferior 1500 gr era de 26.4% en contraste con el 1.3% en los recién nacidos con mayor peso. Del total de pacientes que desarrollaron algún estadio de la enfermedad, el 77.5% tuvo una resolución espontánea y 22.5% requirió tratamiento. ⁽¹⁶⁾

En el 2006 se realizó un estudio descriptivo sobre la incidencia global de la retinopatía del prematuro siendo del 36.4% en Suecia, en España del 13.2%, Chile 28.2 % y en Corrientes (Argentina) del 26.4%. No hubo diferencias entre dos grupos de recién nacidos (aquellos con rangos de saturación entre 91 a 94% y entre 95 a 98 %) en relación a la tasa de retinopatía, su estadio y la necesidad de cirugía ablativa de retina. ⁽¹⁷⁾

En Buenos Aires, se evaluó a niños prematuros, encontrándose que la incidencia de ROP fue más alta en los recién nacidos de madres con RPM. No se encontró significancia estadística con respecto a la edad gestacional y administración de corticoides. ⁽²⁾

Un estudio retrospectivo y comparativo llevado a cabo en la Ciudad de México en el 2009 determinó que entre el género, peso, edad gestacional, ventilación mecánica y días de ventilación no hubo diferencia significativa. Las variables con diferencia significativa fueron: el empleo de antibióticos y la transfusión de eritrocitos. ⁽⁷⁾

Un estudio acerca de ROP realizado en Latinoamérica, reportó que en Nicaragua, de 77 pacientes pretérminos valorados por oftalmología, 81.8% presentó algún estadio de esa enfermedad y de éstos 54.8% desarrolló ROP estadio 4a, 4b o 5. Sólo el 23.8% de los pacientes recibió tratamiento con crioterapia o láser. Lo que significa que apenas la mitad de los pacientes fueron tratados y demuestra que las estrategias de prevención para esta enfermedad no son las adecuadas en este país. ⁽¹⁸⁾

Justificación

De los ensayos clínicos se derivan el conocimiento de la historia natural de la retinopatía del prematuro (ROP) y la evidencia de que el tratamiento realizado a tiempo disminuye el riesgo de pérdida visual. Por tanto, el cuidado efectivo de los recién nacidos prematuros exige que éstos sean explorados cuidadosamente, en el momento adecuado y por un oftalmólogo con experiencia. ⁽⁴⁾

La retinopatía del prematuro es una de las principales causas prevenibles de ceguera ⁽¹⁰⁾ y del millón y medio de niños ciegos que se estima hay a nivel mundial, la mayoría pertenece a países de Latinoamérica, es necesario realizar estudios dirigidos a la detección temprana de la ROP y los factores de riesgo asociados a la misma.

Con esto se les brindaría a los pacientes un tratamiento oportuno y una mejoría de la calidad de vida.

El Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) no cuenta con un programa establecido para la revisión oftalmológica de los pacientes pretérminos o con algún riesgo para desarrollar ROP, por lo que se desconoce la incidencia de la ésta en los sobrevivientes.

Por esta razón considero necesario realizar esta investigación con el fin de que los resultados sirvan para disminuir en la medida de lo posible los trastornos visuales que podrían presentar los bebés con alteraciones en la retina.

Planteamiento del problema:

Considerando que en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello no existe un programa establecido para valoración oftalmológica y seguimiento de los pacientes pretérmino, se desconoce la frecuencia de pacientes con ROP y la gravedad de la enfermedad en aquellos pacientes que la desarrollan, por lo que hemos planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la incidencia de retinopatía del prematuro en los pacientes egresados de la sala de UCIN del HEODRA y qué factores contribuyen a que presenten esta enfermedad?

Objetivo General:

Identificar los factores asociados a retinopatía del prematuro en pacientes egresados de la sala de UCIN del HEODRA.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la incidencia de retinopatía del prematuro en pacientes pretérminos egresados de la sala de UCIN del HEODRA.
2. Identificar si la edad gestacional, el peso al nacer, sexo, enfermedades asociadas, administración de oxígeno y la duración de oxigenoterapia son factores asociados para desarrollar ROP en pacientes pretérminos egresados de la sala de UCIN del HEODRA.

Marco teórico

Embriología del ojo

El desarrollo inicial del ojo es consecuencia de una serie de señales inductoras. Los ojos derivan de cuatro fuentes:

- Neuroectodermo del prosencéfalo
- Ectodermo de la superficie de la cabeza
- Mesodermo situado entre ambas capas
- Células de la cresta neural ⁽¹⁹⁾

El neuroectodermo prosencéfalo se diferencia en la retina, las capas posteriores del iris y el nervio óptico. El ectodermo de la superficie de la cabeza forma el cristalino y el epitelio corneal. El mesodermo comprendido entre el neuroectodermo y el ectodermo de superficie da lugar a las capas fibrosa y vascular del ojo. Las células de la cresta neural migran hacia el mesodermo y se diferencian en la coroides, la esclerótica y el endotelio corneal.

El desarrollo del ojo se observa por primera vez en la cuarta semana. En los pliegues neurales del extremo craneal del embrión aparecen los surcos ópticos, los cuales se evaginan y dan lugar a las vesículas ópticas, que se proyectan desde la pared del prosencéfalo hacia el mesénquima adyacente. Conforme crecen las vesículas ópticas, sus extremos distales se expanden y sus conexiones con el prosencéfalo se contraen para formar los tallos ópticos huecos. El ectodermo adyacente a las vesículas sufre un engrosamiento y da lugar a las placodas cristaliniánas, primordios de los cristalinos. Éstas se invaginan a medida que se hunden en el ectodermo de superficie, formando la fovea del cristalino.

A lo largo de la superficie ventral de las copas ópticas se desarrollan las cisuras retinianas que contienen mesénquima vascular a partir del cual se originan los vasos sanguíneos hialoideos. La arteria hialoidea (rama de la arteria oftálmica) irriga la capa interna y el mesénquima de la copa óptica y la vesícula cristaliniánica. La vena hialoidea transporta sangre desde esas estructuras. Finalmente las porciones distales de los vasos hialoideos degeneran, pero sus partes proximales se mantienen como la arteria y vena centrales de la retina.

Desarrollo de la retina

Se desarrolla a partir de las paredes de la copa óptica. La capa externa se convierte en el epitelio pigmentario retiniano y la capa interna en la retina neural.

Ésta última contiene fotorreceptores (bastones y conos) y cuerpos celulares de las neuronas. La retina neural se “invierte” ya que las partes sensibles a luz de las células fotorreceptoras se sitúan junto al epitelio pigmentario retiniano.

Los axones de las células ganglionares de la capa superficial de la retina neural crecen proximalmente en la pared del tallo óptico hacia el encéfalo. Como resultado, la cavidad del tallo óptico se obstruye de modo gradual conforme los axones de numerosas células ganglionares forman el nervio óptico.

La mielinización de las fibras ópticas se completa a las diez semanas postnatal. Los recién nacidos normales pueden ver aunque no demasiado bien. Se estima que la agudeza visual se sitúa en un 20/400.

Desarrollo del cuerpo ciliar

Es una extensión cuneiforme de la coroides. Su superficie interna se proyecta hacia el cristalino, formando prolongaciones ciliares. El musculo ciliar se desarrolla a partir del mesénquima situado en el borde de la copa óptica en la región situada entre la condensación escleral anterior y el epitelio pigmentario ciliar.

Desarrollo del iris

Se desarrolla a partir del borde de la copa óptica, que crece hacia dentro y recubre parcialmente el cristalino. Los músculos dilatador de la pupila y esfínter de la pupila del iris proceden del neuroectodermo de la copa óptica, siendo consecuencia de la transformación de las células epiteliales en células musculares lisas.

Desarrollo del cristalino

Se desarrolla a partir de la vesícula cristaliniiana. El borde del cristalino se conoce como zona ecuatorial ya que se localiza entre los planos anterior y posterior del mismo. El cristalino en desarrollo es irrigado por la parte distal de la arteria hialoidea,

no obstante durante el periodo fetal pierde la vascularidad cuando se produce la degeneración de esta porción de la arteria, dependiendo entonces de la difusión del humor acuoso de la cámara anterior del ojo y del humor vítreo en otras partes.

El cuerpo vítreo se forma dentro de la cavidad de la copa óptica. Está formada por humor vítreo primario y secundario. ⁽¹⁹⁾

El desarrollo normal de la vascularización de la retina

La vascularización de la retina se inicia en la 16ª semana de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico y va avanzando hacia la periferia alcanzando el lado nasal a las 36 semanas y el temporal a las 40 semanas de vida intrauterina. ⁽²⁰⁾

Desarrollo de las cámaras acuosas

La cámara anterior del ojo se desarrolla a partir de un espacio en hendidura que se forma en el mesénquima situado entre el cristalino en desarrollo y la córnea. La cámara posterior del ojo se constituye a partir de un espacio formado en el mesénquima posterior al iris y anterior al cristalino. Al desaparecer la membrana pupilar y formarse la pupila, las cámaras anterior y posterior del ojo se comunican a través del canal de Schlemm. Esta estructura representa el lugar de salida del flujo del humor acuoso hacia el sistema venoso

Desarrollo de la córnea

Se forma a partir del ectodermo de superficie, mesodermo y células de la cresta neural.

Desarrollo de la coroides y la esclerótica

El mesénquima que rodea a la capa óptica reacciona frente a la influencia inductora del epitelio pigmentario retiniano y se diferencia en una capa vascular interna, la coroides, y otra fibrosa externa, la esclerótica. Los primeros vasos sanguíneos de la coroides aparecen durante la semana 15, hacia la semana 22 se pueden distinguir con claridad arterias y venas.

Desarrollo de los párpados

Se desarrollan a lo largo de la sexta semana a partir del mesénquima de la cresta neural y de dos pliegues de piel que crecen por encima de la córnea. Los párpados se adhieren entre sí a comienzos de la decima semana y permanecen unidos hasta la semana 26 a 28. Las pestañas y las glándulas de los párpados proceden del ectodermo de superficie. El musculo orbicular de los ojos deriva del mesénquima del segundo arco faríngeo y es innervado por el séptimo par craneal.

Desarrollo de las glándulas lacrimales

Se desarrollan a partir de varias yemas sólidas del ectodermo de superficie. Las cuales se ramifican y se canalizan para formar los conductos y alvéolos de las glándulas. Éstas son pequeñas al nacer y no funcionan completamente hasta alrededor de la sexta semana. Las lágrimas aparecen con el llanto hasta el primer a tercer mes.

Regulación molecular del desarrollo del ojo

PAX6 es el principal gen regulador del desarrollo del ojo, participa directamente en la formación del cristalino y PAX2 en la formación del tallo óptico. Los factores de crecimiento de los fibroblastos (FGF) del ectodermo superficial estimulan la diferenciación de la retina neural mientras que el factor de transformación del crecimiento β (TGF- β) regula la formación de la capa retiniana pigmentada. ⁽²¹⁾

Retinopatía del Prematuro (ROP)

Es una enfermedad provocada por un desarrollo anormal de la retina y del vítreo que ocurre en los infantes prematuros que puede llevar a la pérdida total o parcial de la visión. ^{(13) (15)}

Afecta principalmente a recién nacidos con peso inferior a 1500 gr o menores de 32 semanas de edad gestacional, pero también a aquellos niños que teniendo mayor peso y/o semanas de gestación tienen algún factor de riesgo asociado, aunque estos últimos son inusuales. ⁽²²⁾

Constituye una de las complicaciones más importantes que pueden presentar los recién nacidos de muy bajo peso al nacer ya que puede provocar graves alteraciones visuales que incluyen la ceguera y los niños con formas menos graves, con el tiempo, pueden desarrollar miopía, estrabismos y desprendimientos de retina. ⁽²⁰⁾

El factor más importante en el desarrollo de la ROP es la inmadurez vascular, siendo más acentuado en relación a la edad gestacional y el peso al nacer. Está demostrado que a mayor tiempo de oxigenoterapia sin control oximétrico y a mayor concentración de oxígeno inspirado, mayores son las posibilidades de ROP. ⁽²³⁻²⁵⁾

Factores de riesgo

Se describen múltiples factores relacionados a la aparición de ROP, pero sólo tres han sido asociados directamente con ésta como son la edad gestacional, el bajo peso al nacer y la oxigenoterapia. Sin embargo, existen otros factores que son hallados ocasionalmente entre los cuales destacan:

- Anemia
- Hemorragia intraventricular
- Ductus persistente
- Síndrome de distrés respiratorio
- Sepsis
- Apnea
- Transfusiones sanguíneas frecuentes
- Surfactante
- Nutrición parenteral prolongada ⁽²⁶⁾

Como ya fue explicado antes, la vasculogénesis normal se inicia en la semana 16 de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico, que va avanzando hacia la periferia, y la alcanza a las 36 a 38 semanas en el lado nasal y a las 40 en el lado temporal. El precursor mesenquimal es acompañado en su migración por unas células espiculares que son precursoras de las células endoteliales de los vasos retinianos internos.

Para el desarrollo vascular hay 2 teorías: angiogénica y vasculogénica.

Teoría Vasculogénica: Explica que a partir de células fusiformes se desarrollan células endoteliales que forman cordones sólidos que luego se ahuecan formando los nuevos vasos.

Teoría Angiogénica: Establece que a partir de vasos ya existentes se desarrollan brotes que formarán los nuevos vasos.

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

Cuando el niño nace de forma prematura se encuentra en un ambiente hiperóxico respecto al intrauterino, acentuado en muchas ocasiones por el aporte extra de oxígeno por su inmadurez pulmonar. Debido a este ambiente hiperóxico

cesa la producción del VEGF, ya que este factor se secreta en respuesta a la hipoxia. Por otro lado, también disminuyen los niveles de IGF-1, dado que su aporte era exógeno. Todo ello provoca que se detenga la vascularización de la retina y algunos de los vasos ya formados se oblitere.⁽²⁶⁾

En el momento en que se reemprende la vasculogénesis, pueden suceder dos cosas:

1. Que las células del shunt arteriovenoso se diferencien en células endoteliales capilares normales y los capilares avancen sobre la retina avascular, y regresan las anomalías.
2. Que las células del shunt empiecen a multiplicarse de forma indiferenciada, formando un tejido fibrovascular con gran capacidad de formación de colágeno.⁽²⁷⁾

El oxígeno como principal causa de ROP

El mecanismo por el cual el oxígeno provoca la retinopatía podría ser un déficit de enzimas antioxidantes de la retina inmadura, por lo que el oxígeno favorecería la formación de radicales libres que inhibirían la migración de las células espiculares y estimularía la formación de factores angiogénicos responsables de la neovascularización. Está claro que influye más la duración de la oxigenoterapia que la concentración de oxígeno administrada. Sin embargo, situaciones de hipoxia como sepsis, anemia, hipoglucemia entre otras, también son causa de ROP, cuya explicación radica en que tanto la hiperoxia como hipoxia provocan vasoconstricción de las arterias retinianas, lo que lleva a una isquemia de la retina y estimula la neovascularización.⁽²⁸⁾

Se ha informado que una $SO_2\%$ entre 85 - 93% y educación al personal de los que se dedican al cuidado de la salud neonatal está asociado a una caída en los porcentajes de ROP. ⁽¹³⁾

En la ROP se puede diferenciar dos fases:

Fase I vasoobliterativa: Se produce a las pocas horas de iniciada la oxigenoterapia como consecuencia de la acción del oxígeno sobre la retina inmadura. Se ha determinado que más de 10 horas de oxígeno inspirado sin control es suficiente como para producir el cierre definitivo de los vasos normales.

Fase II vasoproliferativa: A su vez se subdivide en una primera fase retiniana y la segunda retinóvitea (es reactiva a la hipoxia y suele observarse antes de la 4ª ó 5ª semana, generalmente al descender la oxigenoterapia). Puede existir una diferenciación hacia células endoteliales normales o la multiplicación indiferenciada de las células dando lugar a un tejido fibrovascular que será el origen de las membranas fibrosas vitreoretinianas, que son el inicio de la fibroplasia retrolental.

La población de riesgo está constituida por:

- Todos los recién nacidos con peso inferior a 1,500 gr o edad gestacional inferior a 34 semanas (precisen o no oxigenoterapia).
- Los recién nacidos con peso superior a 1,500 gr que precisen tratamiento con oxigenoterapia de forma prolongada.
- Los recién nacidos sometidos a tratamientos quirúrgicos importantes y/o que sufran enfermedades graves durante el primer mes de vida (sepsis, hipoglucemia, anemia subsidiaria de transfusión).

Clasificación internacional de ROP

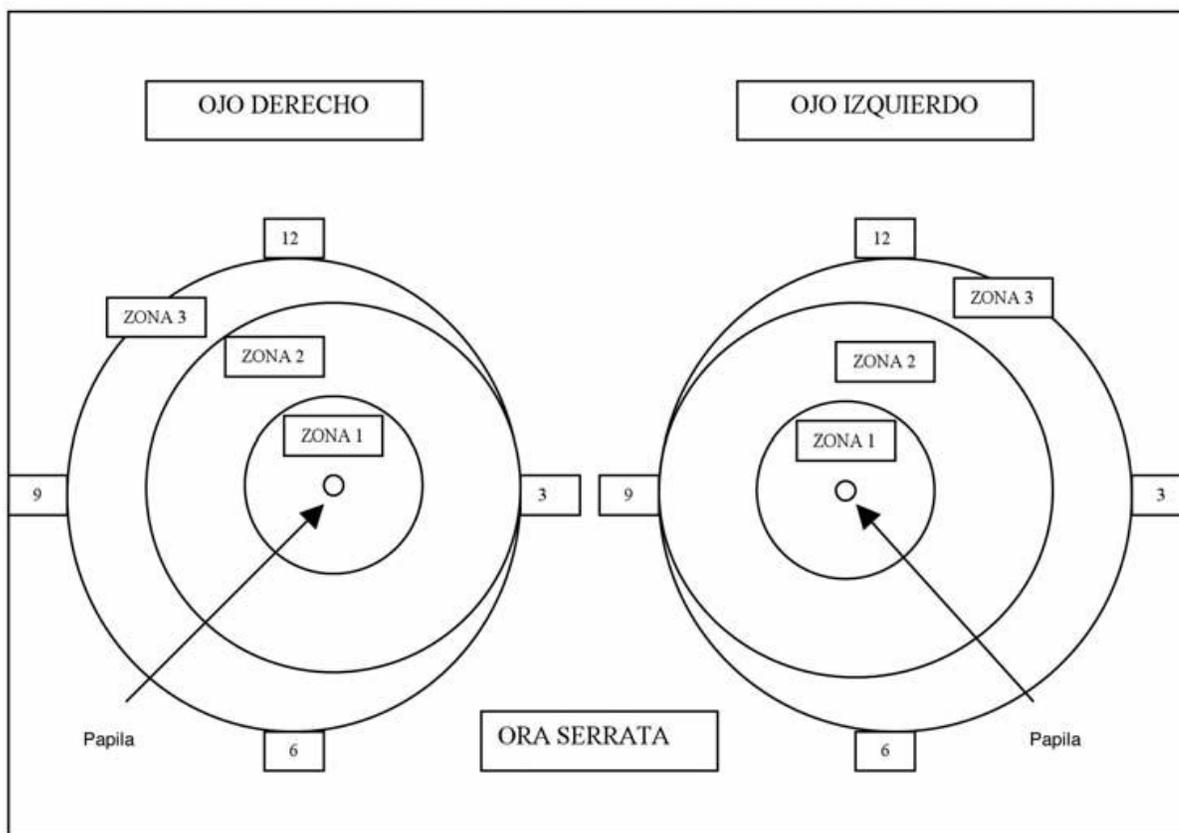
Se establece según localización, severidad, extensión y presencia o ausencia de enfermedad plus.

Localización

Zona I: Se trata de la zona más central, cercana al nervio óptico y de mayor importancia para la visión central. Por este motivo es la peor zona para presentar una neoformación vascular anormal.

Zona II: Área intermedia, se observa cuando la maduración de los vasos retinianos no ha ocurrido dentro de 1 diámetro de disco de la ora serrata nasal.

Zona III: Desde el ecuador hasta la ora serrata. ⁽²⁹⁾



Severidad

- Estadio 1: Línea de demarcación clara entre la retina avascular (por delante) y la vascularizada (por detrás).
- Estadio 2: Cresta. La línea de demarcación crece en grosor y altura, varía su color de blanco a rosa por la proliferación de los vasos que dejan el plano de la retina para entrar en esta zona elevada.
- Estadio 3: Cresta con proliferación fibrovascular extrarretiniana. Se suma el crecimiento fibrovascular retinovítreo conectado o no al borde posterior de la cresta o puede entrar en el vítreo perpendicularmente al plano retiniano.
- Estadio 4: Desprendimiento parcial de la retina por tracción y/o exudación. Se subdivide en 4-A cuando no hay afectación foveal y 4-B cuando la hay.
- Estadio 5: Desprendimiento total de la retina. ⁽²⁹⁾

Extensión

Se mide según los 12 husos horarios comprometidos.

Enfermedad umbral

El paciente debe recibir tratamiento según los siguientes criterios:

- 1. En zona I:** Cualquier etapa con enfermedad plus
- 2. En zona I:** Etapa 3 sin enfermedad plus
- 3. En zona II:** Etapa 2 ó 3 con enfermedad plus

Enfermedad Plus

Es la dilatación vascular venosa progresiva y tortuosidad de vasos arteriales retinales posteriores. Se utiliza una fotografía estándar para comparar. Además puede apreciarse ingurgitación del iris, rigidez pupilar, opacidad y hemorragia vítrea. Constituye un factor de mal pronóstico y de rápida progresión de las alteraciones vasculares.

Actualmente se realiza el diagnóstico de enfermedad plus cuando suficiente dilatación y tortuosidad vascular están presentes en al menos 2 cuadrantes del ojo.

Enfermedad Pre-plus

Se define como las alteraciones vasculares del polo posterior que son insuficientes para el diagnóstico de enfermedad plus, pero que presentan mayor dilatación venosa y tortuosidad arterial que lo normal.

ROP Agresiva Posterior (AP-ROP)

Se caracteriza por ser muy severa y rápidamente progresiva. Sin tratamiento progresa invariablemente a etapa 5. Las características típicas son su localización posterior, lo prominente de su enfermedad plus y la presentación atípica y poco marcada de su retinopatía.⁽³⁰⁾

Método de screening

Se debe valorar a todo paciente con peso ≤ 1750 gr y/o ≤ 32 semanas de gestación al nacer, a partir de la 4^a-6^a semana de vida y se continuará con controles periódicos posteriores cada 2 semanas hasta objetivar la completa vascularización o

estabilización de la retina, habitualmente entre las 37- 40 semanas de edad postconcepcional.

Se explora con un oftalmoscopio indirecto binocular con una lente de 20 o 28 dioptrías, usando separadores de uso individual. Para obtener la midriasis, se instila un colirio ciclopléjico al 0,2% o tropicamida al 1%.

Tratamiento de la retinopatía del prematuro

El propósito del tratamiento de la ROP es evitar el desprendimiento de la retina y la ceguera. Los resultados son mejores cuanto antes se inicie el mismo y se debe realizar antes de las 48 h si la ROP es agresiva. En el resto de los pacientes convendría realizar la intervención dentro de las 72 h tras el diagnóstico. ⁽³¹⁾

Los criterios de inicio de tratamiento de la ROP son:

- Cualquier estadio de ROP con enfermedad plus en zona I.
- Estadio 3 sin enfermedad plus en zona I.
- Estadio 2 ó 3 con enfermedad plus en zona II ⁽³⁰⁻³²⁾

El tratamiento de la ROP consiste en una ablación de la retina periférica avascular realizada mediante 2 técnicas:

Crioterapia: Se realiza una quemadura en la retina mediante frío aplicado a través de la esclera. Debe reservarse para casos urgentes de ROP agresiva que requiera tratamiento inmediato y no se disponga de láser diodo transpupilar. ⁽¹⁷⁾ El tratamiento de ambos ojos generalmente toma entre 45-90 minutos. ⁽⁹⁾

Complicaciones potenciales:

Sistémicas: Son comunes la apnea, bradicardia y desaturación de oxígeno. Estas complicaciones pueden ocurrir durante los primeros 3 días después del tratamiento y pueden requerir de ventilación mecánica.

Oculares: Hematoma subconjuntival, edema de párpados, laceración conjuntival y hemorragia vítrea. ⁽⁹⁾

Laserterapia: Fotocoagulación en la retina a través de la aplicación de un láser diodo. Es el procedimiento de elección, ya que es menos invasivo y traumático y provoca menos malestar en el recién nacido. ⁽³³⁻³⁴⁾

Complicaciones: Como resultado directo de la laserterapia se puede desarrollar catarata en 1-2% de los pacientes.

Cuidado postoperatorio: La medicación postoperatoria incluye ungüento o gotas dos veces al día durante 3-5 días.

El fondo de ojo debe revisarse 5-7 días después del tratamiento. Si la enfermedad plus todavía está presente, entonces la periferia debe examinarse para determinar si hay o no áreas no tratadas. Si las hay, debe aplicarse más tratamiento.

Después de una semana debe reexaminarse al bebé. Las áreas no tratadas deben buscarse, así como signos de regresión o progresión de ROP y/o de enfermedad plus. La observación cuidadosa para la progresión a desprendimiento de retina se realizará en las semanas posteriores.

Estadios 4a y 4b: La cirugía vitreoretiniana puede indicarse en estos estadios, pero la decisión para operar y la naturaleza de la intervención quirúrgica necesita ser basado en una valoración cuidadosa del ojo y del niño. No hay consenso acerca del tiempo de tratamiento, ni evidencia de los ensayos clínicos acerca del número de intervenciones óptimas.

Estadio 5: La cirugía vitreoretiniana compleja no es recomendada actualmente ya que los resultados funcionales son extremadamente pobres en resultados anatómicos exitosos.

Seguimiento del paciente:

1. Si la retina es inmadura y no hay ROP el próximo examen debe realizarse a las 2 o 3 semanas.
2. Si hay ROP en zona III el próximo examen debe realizarse a las 2 semanas.
3. Si hay ROP en zonas I o II el próximo examen debe realizarse cada semana o cada 3-4 días dependiendo de la fase de la enfermedad y la apariencia de los vasos del polo posterior.
4. Los exámenes deben continuar hasta que la retina esté totalmente vascularizada (dentro de 1 diámetro del disco de la ora serrata) o haya regresión de la enfermedad.⁽⁹⁾

Pautas para la oxigenación y su monitoreo en prematuros con el fin de reducir la retinopatía de la prematuridad severa y la ceguera.

Si se está realmente comprometido para lograr la prevención de al menos algunos de los casos de ROP, se necesita implementar un proceso educativo en cada

unidad neonatal con pautas y guías para lograr cambios en las prácticas clínicas, debido a que estos cambios se encuentran asociados con un impacto clínico significativo en la prevención y disminución de casos de recién nacidos con ROP severa.

Sala de partos

1. Los fetos están expuestos a una saturación normal en el periodo intrauterino de 75%
2. En la transición a la vida neonatal, debe aumentar la saturación de oxígeno. Aquéllos que nacen a término les lleva entre 3 y 10 minutos para alcanzar una saturación mayor de 95% respirando aire ambiente.
3. Durante la reanimación neonatal deberá evitarse el oxígeno puro ya que es tóxico.
4. Administrar oxígeno suplementario si realmente es necesario.
5. Debe poder mezclarse los gases conociendo la dosis de oxígeno suplementario que recibe el recién nacido.
6. Debe poder medirse lo mejor posible los niveles de oxigenación en sangre.
7. Cuando un recién nacido esté intubado, humidificar y calentar el gas inspirado.

El manejo diario del “minuto a minuto” en la sala de UCIN.

1. Medir la FiO_2 cada vez que se deba dar oxígeno a algún recién nacido prematuro.
2. Nunca utilizar oxígeno al 100%, salvo que se compruebe que es realmente necesario.
3. Monitorear con equipo adecuado los valores de saturación de oxígeno en los prematuros con oxigenoterapia.
4. Nunca administrar oxígeno por ningún periodo de tiempo a un prematuro sólo por taquipnea, quejido o porque al estar asistido aparenta estar más

rosado. Siempre documentar que es necesario administrar oxígeno suplementario por haber encontrado un valor bajo de SO_2 .

5. Tener en cuenta que los monitores han sido desarrollados para detectar hipoxemia y no sirven para detectar hiperoxemia.
6. Se debe evitar la hiperoxemia, no permitiendo SO_2 mayor de 93-95% por un tiempo prolongado cuando un prematuro esté con oxígeno suplementario. Si se ve ese valor, la FiO_2 debe descenderse paulatinamente.
7. Una saturación alta y una FiO_2 alta son prácticas con cierto riesgo que pueden y deben evitarse.
8. La ventilación manual no debe realizarse con flujómetro de oxígeno de pared, ya que éste tiene una concentración del 100%, es frío y seco.
9. Utilizar un monitor de saturación de oxígeno adecuado y moderno con valores preestablecidos de alarma, tanto alta como baja. La alarma nunca debe apagarse.
10. Apuntar a un rango de $SO_2\%$ que sea lo suficientemente amplio para que haya pocas probabilidades de cambios frecuentes y evitar las altas y bajas saturaciones.
11. No considerar como valor “normal” una saturación de oxígeno mayor de 95% en aquellos prematuros que estén recibiendo oxígeno suplementario, ya que son niveles innecesarios y perjudiciales.
12. Cuando un prematuro se encuentra respirando oxígeno y la $SO_2\%$ es de un 96 a 100%, la PaO_2 puede ser superior a los 90 mmHg.
13. Los valores aceptables de $SO_2\%$ en los recién nacidos prematuros que reciben oxígeno suplementario son entre 85 y 93-94%. Cuando un pretérmino tiene una saturación de oxígeno mayor de 95%, debe descenderse la FiO_2 lentamente, si con una FiO_2 de 21%, la saturación permanece mayor de 95%, indica que ese paciente no requiere de oxígeno suplementario. ^{(13) (35-36)}

Material y Métodos

Tipo de estudio: Corte transversal.

Área y período de estudio: Este estudio es de base hospitalaria de la sala de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, del 1 de mayo del 2012 al 15 diciembre del 2013.

Población y muestra: La población de estudio fue el total de partos vivos prematuros, es decir con menos de 37 semanas de gestación. De acuerdo a las estadísticas hospitalarias del HEODRA del 2011, en ese año se reportó un promedio de 323 partos pretérminos. Para estimar la muestra se consideró una incidencia esperada de retinopatía del 50%, esto se hizo para maximizar el número de unidades de análisis en la muestra. Además se consideró un error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Con estos parámetros, la muestra calculada fue de 176 partos prematuros. El cálculo de la muestra se hizo usando el programa EpiInfo 6.02.

Selección de la muestra: Se incluyó en el estudio todo paciente pretérmino que fue egresado de la sala de UCIN, en el periodo de estudio, hasta completar el total de pacientes requeridos para la muestra.

Fuente: Dos tipos de fuentes fueron usadas: una primaria, la cual consistió en la valoración del paciente por oftalmología y otra secundaria que fue la revisión de los expedientes de los pacientes.

Diagnóstico e Instrumento: Se realizó oftalmoscopia indirecta a los pacientes por un oftalmólogo y según los cambios de neovascularización que se encontraron, establecidos internacionalmente, se determinó si existía ROP, su localización y estadio. La ficha de recolección de datos se llenó a partir de la revisión de los expedientes clínicos por la investigadora, para completar la información de los pacientes previo a la valoración oftalmológica. (anexo 1)

Método de recolección de datos: Se revisaron los expedientes para completar la información requerida en la ficha de recolección de datos. Se citaron a los pacientes incluidos en el estudio en un intervalo de 4 semanas para ser valorado por oftalmología y dos controles más, en dependencia de los hallazgos iniciales.

Plan de análisis: Se determinó la incidencia de ROP entre los nacimientos vivos prematuros, se hizo un análisis descriptivo y frecuencias de los factores de interés (edad gestacional, el peso al nacer, sexo, enfermedades asociadas, administración de oxígeno y la duración de oxigenoterapia).

Se realizó un análisis bivariado para identificar los factores estadísticamente asociados (valor de $P < 0.05$) a la ROP. Luego un análisis de regresión logística multivariada fue realizado para calcular el Odds Ratio ajustado tomando en cuenta sólo aquellos factores que fueron estadísticamente significativos en el análisis bivariado. El Odds Ratio fue la medida de asociación con su respectivo intervalo de confianza del 95%. La significancia de la asociación se valorará si la unidad ($OR = 1$) no está incluida en el intervalo de confianza del 95%.

Los datos fueron procesados en Epi Infor 6.04 y analizados en SPSS 12.0.

Operacionalización de las variables

Variables	Concepto	Escala
Retinopatía en prematuros	Desarrollo anormal de la retina y del vítreo en pacientes menores de 37 semanas de gestación	Si No
Procedencia	Lugar en el que habita al momento de la investigación.	Rural Urbana
Vía de nacimiento	Forma a través de la que nació	Vaginal Cesárea
Edad gestacional	Semanas de gestación a la cual tuvo término el embarazo	< 32 32 – 33 34 – 36
Sexo	Definición del género de una persona	Femenino Masculino
Peso	Unidad de medida relacionada con la gravedad	Gramos

Enfermedades asociadas	Procesos que alteran el estado de salud	Sepsis SDR Neumonía Otros (anemia, persistencia del ductus arterioso, hemorragia intraventricular)
Fuente de oxígeno	Vía a través de la cual se administró oxígeno al paciente	Cámara de Hood Catéter nasal CPAP nasal Ventilador mecánico
Duración de oxigenoterapia	Tiempo total que se administró oxígeno	1-4 días 5-9 días 10-20 días >21 días
Datos de ROP	Alteraciones vasculares a nivel de la retina	Zonas Estadios
Otros hallazgos	Alteraciones en el fondo de ojo	Dilatación de los vasos iridianos Rigidez pupilar Turbidez vítrea Hemorragia vítrea Ninguno

Consideraciones éticas: Este trabajo se ajusta a la declaración de Helsinki. A las madres se les explicó el motivo de la investigación, se les pidió su consentimiento voluntario, se les informó que los datos serían empleados confidencialmente y que podrían dejar de ser utilizados en el estudio si esa fuese su decisión. Además, este estudio fue sometido al Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Medicas de la UNAN-León.

Resultados

Cabe señalar que la muestra estimada era 176, sin embargo se ingresaron a la sala de UCIN, en el periodo de estudio 196 pacientes pretérminos, de los cuales fallecieron 47, abandonaron 24 y se trasladó uno al Hospital La Mascota, egresando vivos 124, pero únicamente asistieron a valoración oftalmológica 95, constituyendo el 76% del total de recién nacidos pretérminos vivos. A estos pacientes se les evaluó por primera vez, a partir de la 4ª a 6ª semana de vida, con un intervalo de 4 semanas entre una y otra exploración, hasta que se objetivó la vascularización completa o estabilización de la retina, habitualmente entre las 37- 40 semanas de edad postconcepcional. Se exploró por un mismo oftalmólogo con un oftalmoscopio indirecto binocular, se instiló un colirio ciclopléjico al 0,2% o tropicamida al 1%. En base a todo lo anterior, se muestran los siguientes resultados:

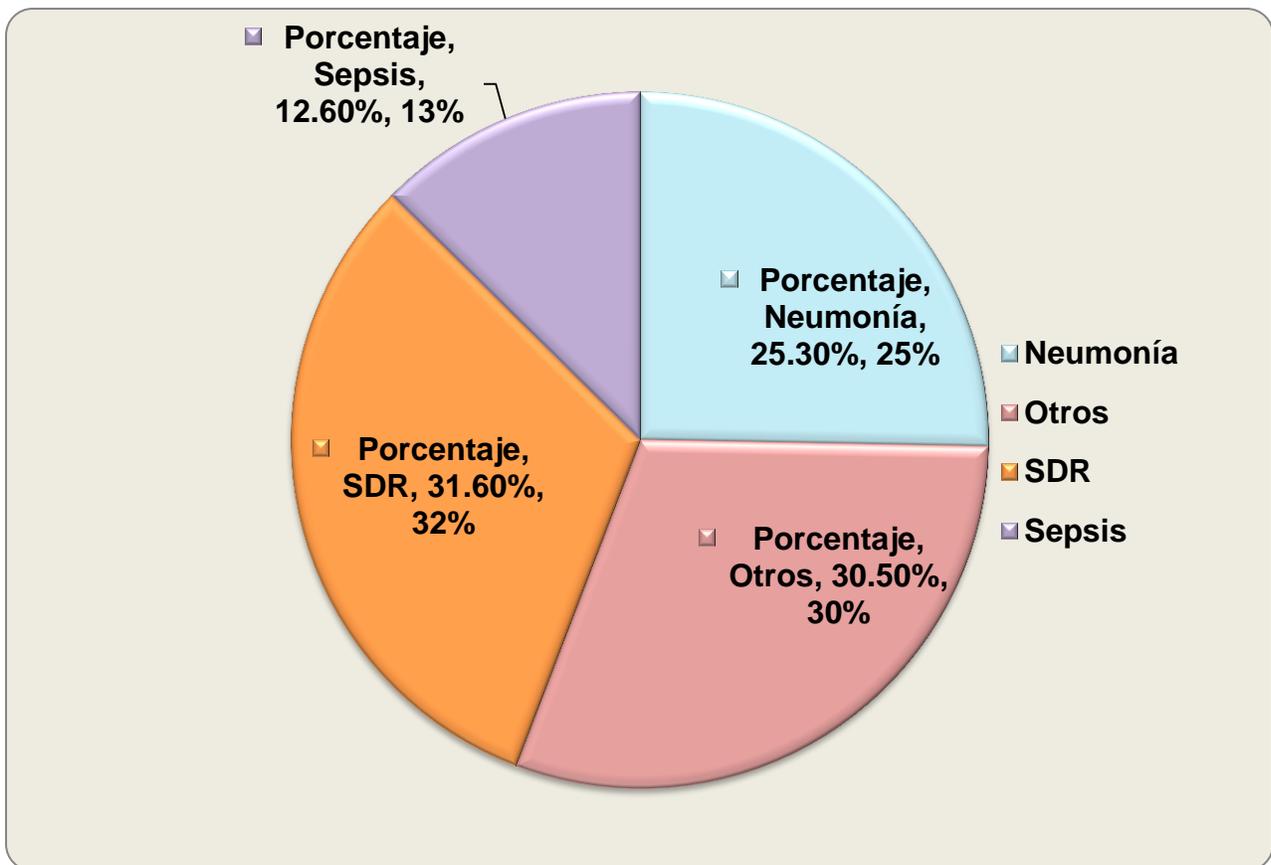
De acuerdo al área de procedencia de las madres, se observó que el 54.7% provenía de la región urbana. La vía de nacimiento más frecuente fue la cesárea (58.9%). Con respecto a la edad gestacional al nacer, no hubo mayor diferencia entre las semanas 32 - 33 y 34 - 36, correspondiéndole 45.3% y 44.2%, respectivamente. Hubo algo similar en relación al sexo, ya que 50.5% eran femenino y 49.5% masculino. (Tabla 1)

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de variables investigadas en pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.

	Total	Rural	Urbano
Vía de nacimiento			
Vaginal	39 (41.1%)	16 (37.2%)	23(44.2%)
Cesárea	56 (58.9%)	27 (62.8%)	29 (55.8%)
Edad Gestacional (semanas)			
< 32	10 (10.5%)	6 (14.0%)	4 (7.7%)
32-33	43 (45.3%)	18 (41.9%)	25 (48.1%)
34-36	42 (44.2%)	19 (44.2%)	23 (44.2%)
Sexo			
Femenino	48 (50.5%)	20 (46.5%)	28 (53.8%)
Masculino	47 (49.5%)	23 (53.5%)	24 (46.2%)
Total	95 (100%)	43 (45.2%)	52 (54.7%)

En relación al diagnóstico de base, el síndrome de dificultad respiratoria fue el más frecuente con 32%, seguido de otras enfermedades como anemia, apnea, hemorragia intraventricular, ductus persistente, las cuales se agruparon en conjunto, correspondiéndole 30%. La menos frecuente fue la sepsis representando únicamente 13%. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Enfermedades diagnosticadas en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013. N=95 (100%)



El diagnóstico más común según la edad gestacional, fue el síndrome de dificultad respiratoria con un 70% y 41.8% en los pacientes menores de 32 y aquellos con 32 – 33 semanas, respectivamente. En los nacidos entre las 34 y 36 semanas, la enfermedad más común fue la neumonía (40.7%). Encontrándose un valor de p 0.0008. (Tabla 2)

Tabla 2. Enfermedades diagnosticadas según la edad gestacional en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.

Diagnóstico	Edad gestacional (semanas)			Total
	<32	32 – 33	34 - 36	
Neumonía	1 (10%)	6 (13.9%)	17 (40.7%)	24 (25.2%)
Otros	0	13 (30.2%)	16 (38%)	29 (30.5%)
SDR	7 (70%)	18 (41.8%)	5 (11.9%)	30 (31.5%)
Sepsis	2 (20%)	6 (13.9%)	4 (9.5%)	12 (12.6%)
Total	10 (100%)	43 (100%)	42 (100%)	95 (100%)

Considerando que

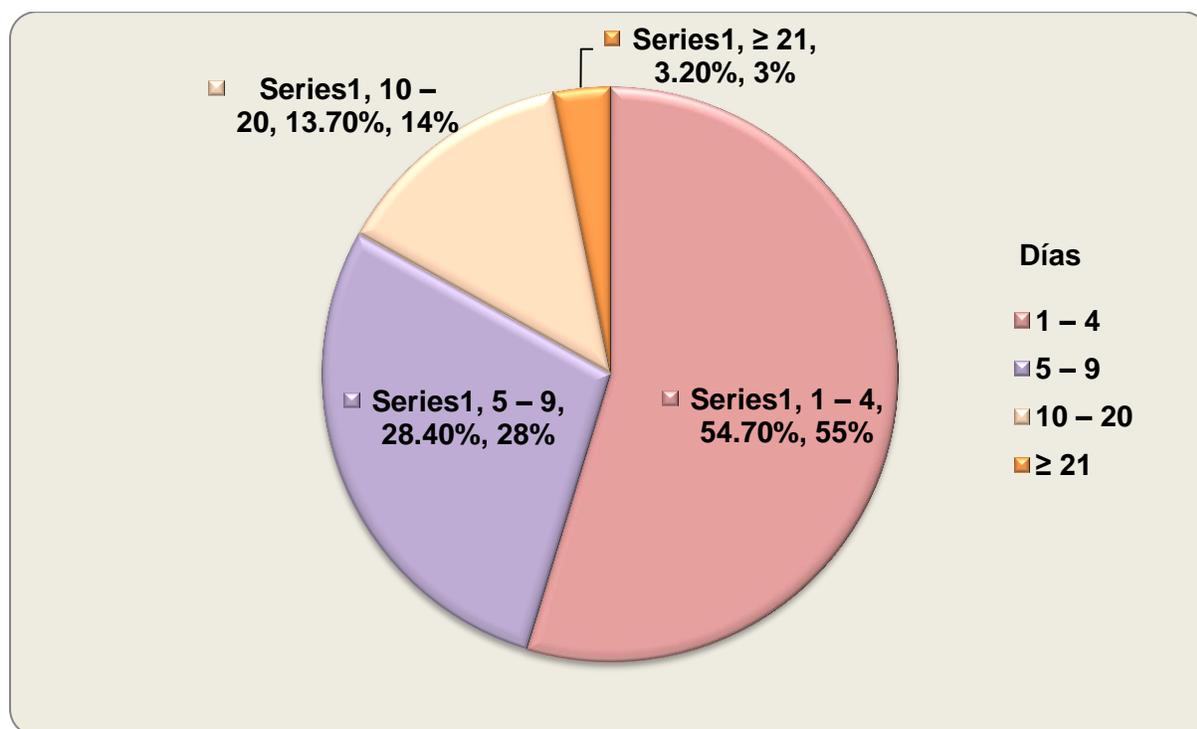
los protocolos internacionales, orientan como punto de corte para el tamizaje obligatorio de la retinopatía del prematuro, un peso inferior a 1750 gr, se dividió en dos grupos el peso de los pacientes estudiados, siendo éste el más frecuente en los recién nacidos valorados, representando 52.6 % (Tabla 3)

Tabla 3. Edad gestacional y peso en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.

Edad Gestacional (semanas)	Peso n=95 (100%)	
	≤ 1750 52.6%	> 1750 47.4%
< 32	9 (18%)	1 (2.2%)
32 – 33	25 (50%)	18 (40%)
34 -36	16 (32%)	26 (57.8%)
Total	50 (100%)	45 (100%)

Con respecto a la cantidad total de días, que se recibió oxigenoterapia, en las diferentes modalidades (cámara cefálica, catéter nasal, CPAP y ventilación mecánica), la más frecuente fue de 1 – 4 días (55%), y con menor frecuencia la mayor a 21 días, correspondiéndole 3%. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Duración total de la oxigenoterapia en las diferentes modalidades ventilatorias, en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.



En relación a la edad gestacional y la duración de la oxigenoterapia puede observarse que, 66.7% de los pacientes que recibieron más de 21 días, son menores de 32 semanas. No hay mayor diferencia con respecto a la edad gestacional, en aquellos pacientes que recibieron oxígeno entre 1 – 4 días, correspondiéndole 48.1 y 46.2% a los nacidos a las 32 – 33 y 34 - 36 semanas, respectivamente. Valor de p 0.05 (Tabla 4)

Tabla 4. Edad gestacional y duración total de la oxigenoterapia en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.

Edad gestacional (Semanas)	Duración de oxigenoterapia (Días)				Total
	1 - 4	5 - 9	10 – 20	> 21	
< 32	3 (5.8%)	3 (11.1%)	2 (15.4%)	2 (66.7%)	10 (10.5%)
32 -33	25 (48.1%)	11 (40.7%)	6 (46.2%)	1 (33.3%)	43 (45.3%)
34 - 36	24 (46.2%)	13 (48.1%)	5 (38.5%)	0 (0%)	42 (44.2%)
Total	52 (100%)	27 (100%)	13 (100%)	3 (100%)	95 (100%)

Se realizó oftalmoscopia indirecta a los pacientes a partir de las 4 a 6 semanas de nacidos en tres ocasiones, manteniendo ese intervalo entre una valoración y otra, sin embargo no se encontró ninguno con datos de retinopatía, aún en aquellos que nacieron antes de las 32 semanas. (Tabla 5)

Tabla 5. Edad gestacional y datos de retinopatía en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.

Edad gestacional (Semanas)	Valoración oftalmológica					
	Datos de ROP					
	1		2		3	
	Si	No	Si	No	Si	No
< 32	0	10 (10.5%)	0	10 (10.5%)	0	10 (10.5%)
32 – 33	0	43 (45.3%)	0	43 (45.3%)	0	43 (45.3%)
34 – 36	0	42 (44.2%)	0	42 (44.2%)	0	42 (44.2%)
Total	0	95 (100%)	0	95 (100%)	0	95 (100%)

En la valoración oftalmológica, también se incluyó otros hallazgos como dilatación de los vasos iridianos, rigidez pupilar, turbidez vítrea y hemorragia vítrea, pero tampoco se observó pacientes con dichas alteraciones.

Tabla 6. Edad gestacional y otros hallazgos oftalmológicos en los pacientes pretérmino ingresados a la sala de UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013.

Edad gestacional (Semanas)	Valoración oftalmológica					
	Otros hallazgos					
	1		2		3	
	Si	Ninguno	Si	Ninguno	Si	Ninguno
< 32	0	10 (10.5%)	0	10 (10.5%)	0	10 (10.5%)
32 – 33	0	43 (45.3%)	0	43 (45.3%)	0	43 (45.3%)
34 – 36	0	42 (44.2%)	0	42 (44.2%)	0	42 (44.2%)
Total	0	95 (100%)	0	95 (100%)	0	95 (100%)

Análisis y Discusión de los Resultados

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es un padecimiento cuya prevalencia va en aumento debido a la mayor supervivencia de neonatos cada vez con menor edad gestacional. Según investigaciones a nivel internacional se han encontrado varios factores de riesgo, lo que traduce una etiología multifactorial. ⁽³⁷⁾

En el presente estudio, no se encontró ningún paciente con datos de ROP ni otra alteración oftalmológica, por lo que no se logró determinar la edad gestacional, el peso, la duración total de la oxigenoterapia y enfermedades asociadas como factores de riesgo, para dicha patología.

Sin embargo, con respecto a las enfermedades más comúnmente diagnosticadas en estos recién nacidos, destaca el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), el cual es inversamente proporcional a la edad gestacional y dicha entidad también se reporta en otras investigaciones como la enfermedad más común en aquellos pacientes que desarrollaron ROP. Esto se demostró en un estudio prospectivo y longitudinal, realizado en Cuba en un periodo de 4 años, en donde se determinó que el SDR era la enfermedad más frecuente en los pacientes pretérmino, ingresados a UCIN ⁽³⁸⁾.

Entre otras patologías sistémicas investigadas estuvieron la hemorragia intraventricular, ductus persistente, transfusiones sanguíneas (agrupadas en conjunto como **otras**), que también se reportaron como factores de riesgo para presentar retinopatía en un estudio publicado en una Revista Mexicana de Oftalmología en el 2012, en la cual se estudió tanto a pacientes de la sala de cuidados intensivos y cuidados intermedios ⁽³⁹⁾ En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Bertha Calderón entre el 2008 y 2012, se encontró retinopatía aún en pacientes mayores de 32 semanas, que no necesariamente habían recibido oxigenoterapia, pero que cursaron con alguna de estas enfermedades, lo cual orienta que el oxígeno no es indispensable para provocar ROP. ⁽⁴²⁾

Sin embargo, en todas las investigaciones se destaca a la oxigenoterapia como principal factor de riesgo para desarrollar retinopatía, siendo determinante la duración de la misma y la edad gestacional al nacer ya que entre más prematuro sea el paciente y la administración de oxígeno sea más prolongada, existe mayor riesgo de ROP, lo cual se concluyó en otra investigación realizada en Cuba durante 8 años, en la que se observó que todo aquel paciente que recibiera más de 96 horas de oxigenoterapia y/o ventilación mecánica, tenían mayor probabilidad de desarrollar retinopatía del prematuro ⁽⁴⁰⁾. Por otra parte, en una investigación realizada en México, se concluyó que el factor más importante para presentar ROP era la administración de oxígeno ⁽⁴¹⁾.

Esta variable también se valoró en esta investigación, sin embargo no se logró asociar con ROP por la ausencia de pacientes con este padecimiento.

Las directrices internacionales orientan que la valoración oftalmológica de los pacientes pretérmino, debe hacerse de forma obligatoria en aquellos menores de 32 semanas y/o < 1750 gr, ya que entre menor sea el peso del paciente más riesgo existe de que presente ROP. En el estudio realizado en el Hospital Berta Calderón de Mangua, se encontró que la mayor incidencia de retinopatía era en aquellos con un peso entre 500 y 750 gr ⁽⁴²⁾, sin embargo, actualmente la supervivencia en nuestra unidad hospitalaria de recién nacidos en este rango de peso, es prácticamente nula, ya que los pacientes que ingresaron a UCIN con un peso similar fallecieron o las madres decidieron abandonar.

Limitaciones y fortalezas del estudio.

Entre las mayores limitaciones para realizar esta investigación cabe remarcar el corto periodo de tiempo, ya que los estudios hechos en otros países han abarcado como mínimo 4 años. Así mismo, en esta institución aún es muy poca la supervivencia de los pacientes con peso inferior a los 800 gr. Tampoco se contó con la asistencia total de los pacientes egresados vivos de la unidad de cuidados intensivos.

Sin embargo, como fortaleza consideramos que se haya culminado este primer estudio de retinopatía del prematuro en el HEODRA.

Conclusiones

En relación a los resultados obtenidos, después de haber valorado a los pacientes pretérmino que fueron ingresados a UCIN entre mayo del 2012 y diciembre del 2013, se concluye que:

1. No se encontró ningún paciente con retinopatía del prematuro ni otro hallazgo patológico por oftalmoscopia indirecta.
2. No se cumplió con los objetivos del estudio, por lo antes mencionado.
3. Fue corto el periodo de estudio.
4. Los resultados de la presente investigación, a pesar de no basarse en el total de la muestra inicialmente estimada, son estadísticamente significativos ya que el valor de P es < 0.05 .

Recomendaciones

Conociendo que la retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial y aunque en el presente estudio no se haya encontrado ningún paciente con esta enfermedad, se recomienda:

1. Valoración oftalmoscópica a todos los pacientes pretérmino ingresados tanto en UCIN como SCIN, ya que hay estudios que reportan casos de ROP aún en los recién nacidos mayores de 32 semanas.
2. Dar seguimiento a los pacientes con antecedente de prematurez, por lo menos hasta el año de edad, porque la retinopatía no es el único trastorno visual que podrían desarrollar estos pacientes.
3. Realizar un estudio en esta unidad hospitalaria que abarque 4 años, puesto que este es el periodo mínimo que se investiga la ROP, tanto a nivel nacional como internacional.
4. Cumplir las normativas internacionales, recomendadas para evitar la retinopatía en prematuros.

Referencias

1. Fernández Ragil R. Toledo González Y. García Fernández J. Rodríguez Rivero M. García Díaz O. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad en el bajo peso. La Habana, Cuba. 2008
2. Rodríguez D. Ceriani Cernadas J. Cravedi C. Fustiñana C. Administración prenatal de corticoides y retinopatía del prematuro. Arch Argent Pediatr 2007; 105 (3):206-210
3. Carrión Ojeda C. Gálvez Quiroz F. Mendiola Solari F. Estudio de los Factores de Riesgo de Ceguera Infantil y la Participación del Pediatra en su Manejo. Asociación de Médicos Residentes del Instituto Especializado de Salud del Niño. Volumen 5, N° 1 Ene. - Ago. 2003 Págs. 21- 24
4. Toledo González Y. Soto García M. Mier Armas M. Chiang Rodríguez C. Santana Alas, E. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en el Hospital General Iván Portuondo en el año 2009. La Habana, Cuba.
5. Legrá Nápoles S. Ríos Araujo B. Dueña Romeo B. López Fernández R. Gutiérrez Escobar M. Lugones Sánchez J. Caracterización de la retinopatía de la prematuridad en neonatos con factores de riesgo. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Alderequía. Lima, Perú. 2006
6. Doig Turkowsky J. Chafloque Cervantes A. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. Rev.peru.pediatr. 60 (2) 2007
7. Flores-Nava G. Barrera-Vázquez C. Fuente-Torres P. Torres-Narváez M. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. División de Pediatría Clínica, Neonatología y Oftalmología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Secretaría de Salud, México, D. F., México. 2009
8. Zepeda Romero L. Causas de Ceguera Infantil. Hospital Civil de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud Guadalajara, México. 2009
9. Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en países de Latinoamérica Subcomité Ceguera Infantil, IAPB-LA. Visión 2020

10. Zuluaga C. Sierra, M. Asprilla E. Causas de ceguera infantil en Cali, Colombia. Vol. 36 N° 4, 2005
11. Stout A. Stout T. Retinopathy of prematurity. *Pediatr Clin N Am* 50 (2003) 77– 87
12. Larrea P. Waisman V. Retinopatía del Prematuro. ROPARD Association for Retinopathy of Prematurity and Related Retinal Diseases. 2007
13. Guías de cuidado neonatal con el propósito de disminuir la retinopatía de la prematuridad severa y la ceguera. Octubre, 2007
14. Cambas D. Petuau G. Repiso, G. Retinopatía del prematuro. Incidencia y factores de riesgo en la ciudad de Corrientes.
15. Benítez A. Retinopatía del Prematuro en Servicios de Neonatología de Argentina. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: “Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (RDP)” *Arch. argent. pediatr* 2006; 104(1):69-74
16. Rodríguez-Hurtado F. Cañizares J. Despistaje de la retinopatía del prematuro. Nuestra experiencia sobre los límites de peso Al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo. *ARCH SOC ESP OFTALMOL* 2006; 81: 275-280
17. Toledo M. Gauna C. Clemente C. Denegri L. Retinopatía del Prematuro. Chile 2006
18. Carrion JZ. Fortes Filho JB. Tartarella MB. Zin A. Jornada Jr ID. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1687-95.
19. Moore K. Embriología Clínica. Séptima edición. 2002 capítulo 19: 466 – 476
20. Moro M. Almenar A. Tapia M. Roldan M. Detección de los trastornos neurosensoriales: retinopatía de la prematuridad e hipoacusia neurosensorial. España 2001
21. Sadler T. Embriología Médica. Décima primera edición. 2007 capítulo 19: 335 - 344
22. Lomuto C. Galina L. Brussa M. Epidemiología de la Retinopatía del Prematuro en servicios públicos de Argentina durante 2008. *Arch Pediatr* 2010;108(1):24-30
23. Blanco Teijeiro M. Retinopatía de la prematuridad. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006; 81: 129-30.

24. Moreno García-Rubio L. García Suárez E. Del Río F. Perucho Martínez S. Tejada Palacios, P. Gutiérrez Díaz, A. *Oftalmología Pediátrica*. Editorial Glosa 2003 p. 263-86.
25. Herbania Labrada Y. Vega Pupo C. González L. Peña Hernández Y. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia de Las Tunas. *Revista cubana de oftalmología* 2006.
26. Camba Longueira F. Perapoch López J. Martín Begué N. *Retinopatía del Prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. 2008
27. Rosen L. Clinical experience with angiogenesis signaling inhibitors: Focus on Vascular endothelial growth factor (VEGF) blockers. 2002 9: 36-44
28. Serrata Castanera A. *Retinopatía del prematuro*. Servicio de Oftalmología. Enero 1999
29. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(7):991-9.
30. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics: American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2006 febrero; 117(2):572-6.
31. Castro Conde J. Echaniz Urcelay I. Botet Mussons F. Pall Alonso C. Narbona E. Sánchez Luna M. Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. *Retinopatía de la prematuridad. Recomendaciones para la prevención, el cribado y el tratamiento*. 2009
32. UK Retinopathy of Prematurity Guideline. Royal College of Pediatrics & Child Health & Royal College of Ophthalmologists; London: 2007.
33. Wilkinson A. Haines L. Head K. Fielder A. UK retinopathy of prematurity guideline. *Early Hum Dev*. 2008; 84:71–4.
34. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119: 1110–18.

35. Trese M. What is the gold standard for ROP screening? *Retina*. 2008; 28 (Suppl3): S1–2. Erratum in: *Retina*. 2009; 29:127.
36. González Viejo I. Ferrer Novella C. Pueyo Royo V. Mayoral Masana F. Marco Tello A. Rebaje Moisés V. Tratamiento con láser diodo en la retinopatía del prematuro: más de una década de experiencia. *Pediatría (Barc)*. 2006; 64:336–40. 57.
37. Gerardo Flores-Nava, Consuelo N. Barrera-Vázquez, Marco Antonio de la Fuente-Torres, Patricia Torres-Narváez. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. Vol. 66, septiembre-octubre 2009.
38. Rosa María Fernández Ragi, Yusimik Toledo González, Yanet García Fernández, Mayling Rodríguez Rivero, Omar García Díaz. Retinopatía de la prematuridad en el neonato con peso menor de 1500 g. La Habana, Cuba. 2004 – 2008.
39. Zamorano C, Salgado M, Velásquez V, Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Gaceta Médica de México* 2012; 148:19-25
40. Angelicia Crespo Campos, Yanett Sarmiento Portal, María Elena Portal Miranda, Omar León Vara Cuesta, Ivón Aimée Sánchez Monterrey. Caracterización de factores clínico-epidemiológicos en la retinopatía del prematuro. *Revista Oftalmológica* 2009
41. Nájera – Covarrubias MA, López Barriga EC, Wright K. Severidad de la Retinopatía del Prematuro y Oxígeno administrado. *Revista Oftalmológica Mexicana*, 2005; 79(4):201 – 205
42. Lazo Sevilla Jairo, Rivera Marco Antonio. Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Hospital Bertha Calderón, Nicaragua. Vol 1 No. 3, diciembre 2013.

Anexo
Ficha de Recolección de Datos
Retinopatía del prematuro

Expediente N°: _____

Fecha: _____

Número de ficha: _____

Nombre de la Mamá: _____

Procedencia:

- a. Rural ___
- b. Urbano ___

Fecha de nacimiento (D/M/A): ___/___/___

Vía de nacimiento:

- a. Vaginal ___
- b. Cesárea ___ Motivo: _____

Edad gestacional:

- a. < 32 ___
- b. 32 – 33 ___
- c. 34 – 36 ___

Sexo:

- a. Femenino ___
- b. Masculino ___

Peso (gr): _____ PEG: ___ AEG ___ GEG ___

Patologías asociadas:

- a. Sepsis ___
- b. Apnea ___
- c. SDR ___
- d. Otros ___

Fuente de oxígeno:

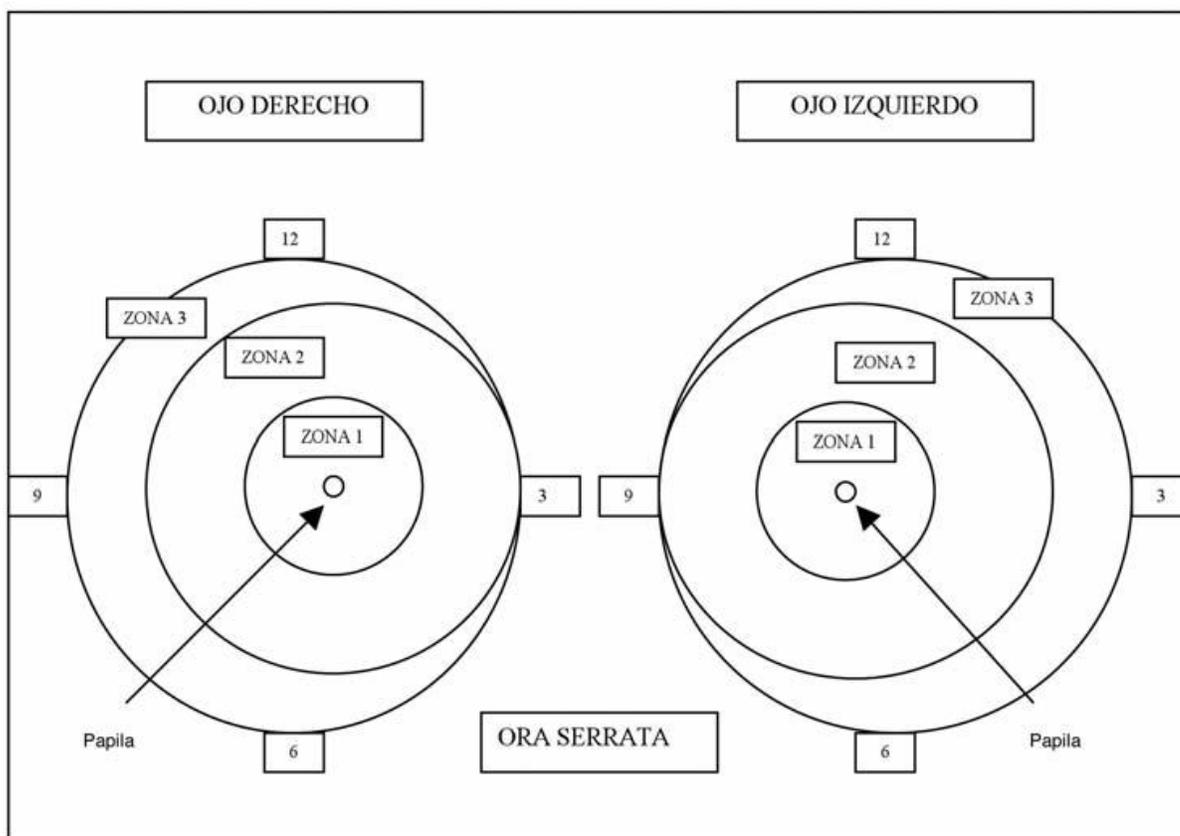
- a. Cámara de Hood _____
- b. Catéter nasal _____
- c. CPAP nasal _____
- d. Ventilador mecánico_____

Duración total de oxigenoterapia, en diferentes modalidades:

- a. 1-4 días
- b. 5- 9 días
- c. 10-20 días
- d. >21 días

Edad gestacional corregida en semanas al momento del examen:_____

Esquema de localización



Ojo derecho	Ojo Izquierdo
Datos de ROP No ___ Si ___	Datos de ROP No ___ Si ___
Zona I ___ II ___ III___	Zona I ___ II ___ III___
Estadio 1___ 2 ___ 3 ___ 4a___ 4b ___ 5___	Estadio 1___ 2 ___ 3 ___ 4a___ 4b ___ 5___
Enfermedad plus Si ___ No ___	Enfermedad Plus Si___ No___

OD	Otros hallazgos	OI
	Dilatación de los vasos iridianos	
	Rigidez pupilar	
	Turbidez vítrea	
	Hemorragia vítrea	
	Ninguno	

Conclusión:

Intervalo para el próximo control:

Fecha:

Firma