

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



RETINOPATÍA DEL PREMATURO

VERA LUCÍA MORALES LÓPEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Agosto 2017

ÍNDICE CONTENIDO

Página

Contenido

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	5
III. OBJETIVOS.....	31
IV.MATERIAL Y MÉTODOS	32
V.RESULTADOS.....	41
VI.DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	47
6.1 CONCLUSIONES.....	51
6.2 RECOMENDACIONES	52
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
VII.ANEXOS	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Pág

I. GRÁFICO NO. 1.....	37
II. GRÁFICO NO. 2.....	38
III. GRÁFICO NO. 3.....	39
IV. GRÁFICO NO. 4.....	40
V. GRÁFICO NO. 5.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
I. TABLA NO. 1.....	36

RESUMEN

La retinopatía del prematuro (ROP) enfermedad proliferativa vascular en la retina de los prematuros donde se interrumpe el desarrollo normal vascular, formándose vasos anormales, con tejido fibroso que producen desprendimientos traccionales de retina, lo que lleva a una pérdida considerable de la visión, y sin tratamiento ceguera.

Objetivo: Establecer la frecuencia de ROP en pacientes <36 semanas, ingresados en la Unidad de Recién nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt(HPB), además de establecer predominancia del sexo y describir causas mas frecuentes.

Metodología: Estudio descriptivo transversal. Se evaluaron los pacientes ingresados en Recién Nacidos, a las 4 semanas de vida, con criterios de inclusión: edad gestacional < 36 semanas, expuestos a oxigenoterapia, transfusiones y/o sospecha de sepsis en busca de ROP, en el período de agosto del 2014 a julio 2015

Resultados: La frecuencia de ROP es 4 pacientes de 14, presentando el estadio II, el mayor porcentaje 14.28% con IC 95% [3.61,24.88]; presentando 2 pacientes femeninos y 2 masculinos con ROP. La edad gestacional 32 semanas presenta 28.57% que corresponde al mayor porcentaje de pacientes, con un IC 95% [32.32,33.82]. El 100% de los pacientes con ROP son de Muy Bajo Peso al Nacer(MBPN).

Conclusiones: La frecuencia de ROP en el HPB de la Antigua Guatemala, es de 4 pacientes de 14 evaluados; el estadio de retinopatía más frecuente es el estadio II; no hay predominancia de sexo de los pacientes con ROP; la edad gestacional de 32 semanas es la que presenta mayor frecuencia en los pacientes con ROP, todos los pacientes con ROP son de MBPN, las causas de ROP más frecuentes presentes en los pacientes son: uso de O2, uso de surfactante y sepsis.

Palabras clave: *Retinopatía del Prematuro*

I. INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) se define como una vitreoretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo.(1) Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. A medida que estos últimos países proveen más cuidados intensivos neonatales, la incidencia de ROP aumenta.(2)

La ROP severa, que amenaza la visión, puede evitarse en gran medida con cuidados neonatales apropiados y meticulosos (prevención primaria). La incidencia de ceguera, en cambio, se logra disminuir con programas de pesquisa que permitan identificar y tratar oportunamente a los niños que desarrollan formas graves de la enfermedad (prevención secundaria), de esto radica la importancia para realizar un adecuado tamizaje de esta patología, por medio del fondo de ojo en los prematuros a las 4 semanas de vida, según la mayoría de los protocolos de las unidades de recién nacidos.(2)

La Campaña Nacional “Semana del Prematuro”, impulsada por el Fondo para la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF), junto con el Ministerio de Salud de la Nación, en Argentina, desde el año 2010, promueve acciones para abordar la problemática relacionada con la prematurez. El año 2014 se eligió el derecho seis del Decálogo de los derechos del bebé prematuro: “Todo prematuro tiene derecho a la prevención de la Ceguera por Retinopatía del Prematuro (ROP).(3)

La ROP es un problema importante de salud pública, ya que representa la primera causa de ceguera en los niños, especialmente en países de renta media o media/alta como la Argentina. Solamente puede diagnosticarse mediante controles del fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta que le permiten al médico oftalmólogo llegar a ver no solo la parte central de la retina (papila), sino toda la retina periférica.(3)

Según el Dr. Zimmerman, oftalmólogo del Hospital Rodolfo Robles, en su conferencia dada en las instalaciones del Hospital Pedro de Bethancourt, en La Antigua Guatemala, Guatemala, el 20 de julio del 2015: *“Se han realizado fondo de ojo a 475 pacientes, de los cuales 236 presentaron algún grado de Retinopatía del Prematuro (ROP), esto durante el último año, los pacientes son provenientes de los hospitales de Cuilapa, Hospital General, San Juan de Dios y del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)”*.(4)

Así mismo se obtuvieron datos de 4 investigaciones realizadas en Guatemala: en el primer estudio fue un Estudio Descriptivo, Transversal, Retrospectivo realizado en las Consultas Externas de Oftalmología de los Hospitales Roosevelt, General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y Dr. Rodolfo Robles V y sus extensiones en el Interior del país, durante el año 2007, donde se revisaron los expedientes de 372 pacientes prematuros menores de 37 semanas de edad gestacional y se observó que de los 372, 131 presentaron Retinopatía del Prematuro(ROP) correspondiendo al 35%, de éstos niños, así mismo el 37% tenía edad gestacional de 33-34 semanas, el 41% tenía PAN de 1000-1250g, el 95% presentaba antecedente de oxigenoterapia, y el estadio II fue predominante (34%) en ambos ojos. (5)

El segundo estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios, en la Unidad de Recién Nacidos, en el año 2010, de un total de 325 recién nacidos prematuros ingresados, a 95 de ellos se le realizó valoración oftalmológica, diagnosticándole Retinopatía del Prematuro a 71 neonatos, es decir al 74.7% de recién nacidos prematuros valorados. (6)

En el tercer estudio encontrado, realizado en el Instituto de Seguridad Social Guatemalteco, durante los años 2009 al 2011, de los 819 pacientes evaluados con fondo de ojo, se obtuvieron 273 que presentaron Retinopatía del Prematuro, correspondiendo al 33% de los pacientes(7).

El cuarto estudio, realizado en el Hospital Roosevelt, en el año 2010 se evaluaron 115 pacientes de los cuales, 34 pacientes presentaron Retinopatía del Prematuro, en este estudio se encontró que no había relación con los

factores de riesgo presentes en los pacientes, la asociación entre los factores de riesgo y la presencia de Retinopatía del prematuro se realizó por medio de comparación univariada entre los que presentan la enfermedad y cada factor de riesgo individualmente. Se realizó por medio de la fórmula de Chi cuadrado, obteniendo un valor “p”, para cada uno de ellos.(8) En las cuatro investigaciones previas se obtuvieron valores diferentes para la prevalencia de ROP, esto puede deberse a la sobrevida de los pacientes prematuros de cada hospital, y su tasa de mortalidad.

En América Latina, aproximadamente el 24% de la ceguera infantil es secundaria a ROP y se estima que el 60% de los que acuden a escuelas para ciegos padecieron ROP.(9)

Es así que se comprueba la importancia que tiene el realizar el tamizaje oportuno de retinopatía del prematuro, por medio del algo tan sencillo como el fondo de ojo lo que conlleva a disminuir el porcentaje de pacientes pediátricos con ceguera, que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estimó que en todo el mundo habían entre 40 y 45 millones de ciegos y 135 millones de personas con baja visión. Sin embargo, en el 80% de los casos, la pérdida de visión se puede prevenir o curar.(10)

Las últimas investigaciones indican que el número de personas que padecen ceguera evitable va en aumento. Los costos que suponen la educación, la rehabilitación y la pérdida de productividad por causa de la ceguera tienen importantes repercusiones en las personas, las familias, las comunidades y las naciones, en particular en las zonas más pobres del mundo. La mayoría de los casos de ceguera, un 90% según estimaciones, se registran en los países en desarrollo. Las principales causas de ceguera evitable y discapacidad visual son la catarata, el tracoma, la oncocercosis, ciertas afecciones de los niños, entre ellas la avitaminosis A y la retinopatía del prematuro(10).

Con lo dicho anteriormente, se expone de manera clara la magnitud e importancia de esta problemática por lo que es necesario realizar estudios, con el fin de establecer datos estadísticos para caracterizar esta misma problemática

en nuestro país y así tomar las medidas que sean necesarias para la prevención de la ceguera.

El objetivo del estudio es establecer la frecuencia de ROP en los pacientes <36 semanas por capurro, ingresados en la Unidad de Recién nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt, siendo un estudio descriptivo transversal.

Este estudio se realizó por medio de la selección de los pacientes prematuros expuestos los factores de riesgo descritos en la literatura como ventilación mecánica, sepsis, transfusiones, bajo peso al nacer. Realizando la fundoscopia por oftalmólogo del Instituto Panamericano Contra la Ceguera, a las 4 semanas de vida extrauterina, donde se registraron los datos obtenidos en los expedientes de los pacientes ingresados.

La frecuencia de ROP en este estudio, corresponde a 4 de 14 pacientes, siendo esto un 28.5%, con un Intervalo de Confianza de 95% [17.82,39.17]; observándose que de estos pacientes dos(14.28%) con IC 95%[3.61,24.88], presentaban ROP en estadio II. En cuanto a la edad gestacional hay un 28% de los pacientes dentro de las 32 semanas, seguido del 21% en las 34 semanas, encontrando una media para la edad gestacional de 33.07, con un IC 95% [32.32,33.82]. Así mismo también podemos observar que los pacientes que tuvieron ventilación mecánica, el 42% la tuvieron menos de 10 días. Teniendo una media de 10.4 días, con un IC 95%[2.9,17.9]

Se presentaron como limitantes del estudio, el no poder realizar el fondo de ojo a pacientes que fallecieron o se les daba egreso antes de cumplir las 4 semanas de vida y faltaron a sus citas para realizar fondo de ojo, el día en que el oftalmólogo colaborador llegaba al hospital. Otros de los inconvenientes observados era que no se contaba con un oftalmólogo de planta, para realizar fondo de ojo a los pacientes al momento del egreso, si cumplían ya con 4 semanas de vida extrauterina, por lo que la validez interna del estudio se encuentra limitada por el número reducido de pacientes vistos, sin embargo, se obtuvo según el número de pacientes evaluados un margen de error del 10.6 %, con Intervalo de Confianza de 95% [17.82,39.17].

II. ANTECEDENTES

2.1 Generalidades

La Retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno retinal, de etiología multifactorial, secundaria a una inadecuada vascularización retiniana. En la mitad de los casos, presenta una regresión espontánea sin ningún compromiso visual. En los casos más avanzados pueden tener daño retiniano severo e incluso ceguera total.(5)

Básicamente, el proceso consiste en la aparición de una retinopatía proliferante periférica, debido a la isquemia retiniana distal al frente de crecimiento del sistema de la arteria central de la retina. El factor principal es la inmadurez vascular, y el oxígeno es el factor desencadenante más conocido.(11)

La enfermedad fue descrita como fibroplasia retrolental por Theodore Lasatar Terry en 1942. La primera gran epidemia de niños ciegos en Estados Unidos ocurrió entre 1948-1952, y en la década de los 50 se empezó a relacionar con el oxígeno, lo que llevó a un control estricto del mismo, restringiendo su uso en la Unidad de Cuidado Neonatal, lo que provocó una disminución brusca de la incidencia de retinopatía del prematuro. En 1951, el Dr. P. Heath introdujo el término «retinopatía de la prematurez». La segunda gran epidemia fue en los años 80 cuando se cambió el nombre de Retinopatía del Prematuro a Fibroplasia Retrolental.(12)

La ROP tiene un impacto social y económico muy importante. Según la revisión del protocolo del tratamiento de la ROP, publicado en Los Archivos de la Sociedad Española Oftalmología, cerca del 5% de los supervivientes con peso menor de 1000 gms, son legalmente ciegos teniendo un porcentaje más elevado que presenta alteraciones visuales significativas. La ROP grave se asocia directamente a graves trastornos del neurodesarrollo y, en presencia de problemas visuales, la evolución funcional de estos pacientes es peor: el 77% de ellos son incapaces de atender a su propio cuidado. Se considera la gravedad de la ROP como un marcador de disfunciones neurológicas a largo plazo. Es así considerada un problema de salud importante.(13)

En general, la prematuridad, el bajo peso al nacer, una evolución hospitalaria compleja y un aporte de oxígeno prolongado son factores de riesgo establecidos hoy en día para la aparición de la ROP. El oxígeno complementario mantenido se ha impuesto en varias ocasiones como causa principal de la ROP a lo largo de la historia.(14)

El tamizaje en los prematuros al cumplir 4 semanas de vida es fundamental y juega un papel importantísimo en el tratamiento precoz de la enfermedad. El método actual de diagnóstico, es la oftalmoscopia indirecta (OBI), la cual puede presentar limitaciones. Las interpretaciones del examinador son transcritas a hojas de exploración oftalmológica donde la interpretación se presume correcta sin posibilidad de ser revisada. Esto ha mejorado mediante la introducción de la tecnología del retinógrafo móvil, Red Cam, utilizando cámaras de campo amplio(15), sin embargo, en nuestro medio se carece de este tipo de tecnología, por lo que el tamizaje de ROP por la fundoscopia indirecta, sigue siendo de gran utilidad para el diagnóstico precoz.

Los recién nacidos prematuros con Retinopatía tienen mayor riesgo de secuelas tales como miopía, estrabismo y ambliopía. Incluso los recién nacidos pre término sin retinopatía del prematuro deben tener un examen de seguimiento oftalmológico a los 6 meses.(16)

La primera técnica que demostró su eficacia en el tratamiento de ROP fue la ablación de la retina periférica avascular con crioterapia. Otra de las opciones al tratamiento de la ROP es el tratamiento con antiangiogénicos. el ranibizumab es un aptámero de un anticuerpo monoclonal que actúa directamente sobre todas las isoformas del factor de crecimiento vascular endotelial humano; si bien fue aprobado por la Food and Drug Administration en junio de 2006 para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad en su variedad húmeda, se están efectuando múltiples estudios multicéntricos en otras patologías proliferativas oculares como la retinopatía diabética y las oclusiones venosas con excelentes resultados anatómicos y funcionales, ya que limita el crecimiento de vasos anómalos sin afectación de los vasos normales; su aplicación es local a través de una inyección intravítrea a 3 o 3.5 mm del limbo

corneoescleral y no se han descrito complicaciones sistémicas ni locales por su uso intraocular; la dosis aprobada es de 0.5 mg en 0.05 ml.(17) (18)

2.2 Epidemiología

La retinopatía del prematuro (ROP) es una retinopatía neovascular que se desarrolla hasta en el 84 % de los niños prematuros y es inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional y muy frecuente en el menor de 1500 g.(19)

La ROP es una de las principales causas de ceguera infantil en los países del Tercer Mundo. La estimación más reciente sugiere que Asia tiene la mayor incidencia de la ceguera por retinopatía del prematuro, seguida de América Latina, donde 3,500 (intervalo de incertidumbre 2,6-5,2) recién nacidos al año se ven afectados. Analizando los datos por millón de nacidos vivos muestra que los países de América Latina tienen unas 2,4 veces mayor incidencia de ROP ceguera / deficiencia visual severa que los países altamente industrializados(20). Podemos mencionar a Colombia como responsable del 23,9% de los casos; debiéndose a la falta de diagnóstico y tratamiento oportunos por la carencia de programas adecuados de tamización. Disminuir la incidencia de esta enfermedad es prioridad mundial de las organizaciones que buscan eliminar la ceguera, por tratarse de una entidad con gran potencial de prevención y porque, al presentarse en el inicio de la vida, representa un gran número de años de ceguera y por ende de incapacidad laboral.(21)

Datos del Programa Nacional de ROP demuestran que en la Argentina más de 800 niños y niñas reciben tratamiento por ROP al año. Entre un 10 y un 15% de los casos (80 a 120 niños y niñas) evoluciona con baja visión o ceguera, por lo que en el transcurso de los últimos 10 años se han acumulado, al menos 1 000 niños con esta discapacidad.(3)

De los 50,000 niños ciegos por retinopatía a nivel mundial, 24,000 están en Latinoamérica. Para el año 2011, en la revista electrónica del Instituto Materno Infantil de México, se menciona que un recién nacido pretérmino de 25-26

semanas de gestación y 750 g de peso tiene una probabilidad de supervivencia del 50%. El criterio de tamizaje para ROP de estos países desarrollados en las unidades neonatales es menos de 1,500 g, y menor de 32 semanas de gestación; observando que la incidencia de ROP varía de 21.7 hasta 71.2% en estos países.(12) Esto va de la mano a lo expuesto anteriormente, a mayor sobrevivencia de los pacientes prematuros, aumenta la probabilidad de complicaciones tales como ROP.

En muchos países de América Latina y las antiguas economías socialistas de Europa del Este, la ROP se está convirtiendo en una de las principales causas de ceguera infantil. Esto se ha mencionado como la “tercera epidemia.” En efecto, se cree que dos tercios de los 50 000 niños con ceguera por ROP en todo el mundo viven en América Latina. Hay varias razones posibles para esta tercera epidemia: en primer lugar, las tasas de natalidad y las tasas de parto prematuro son cada vez más altas, en segundo lugar, el cuidado neonatal del recién nacido prematuro puede verse comprometido por escasez o falta de recursos, lo que lleva a mayores tasas de ROP grave no sólo en los recién nacidos extremadamente prematuros sino también en algunos más grandes y maduros, y una tercera causa es la falta de conciencia, personal calificado y limitaciones financieras, que ocasionan que no existan programas de detección y tratamiento de ROP en todas las unidades neonatales de muchas ciudades en los países en vías de desarrollo.(22)

Cuadro I.

Datos internacionales que muestran claramente que entre menos edad y peso, mayor porcentaje de ROP III y IV, y mayor porcentaje de ceguera

Peso al Nacer(g)	Edad gestacional	ROP III%	ROP IV%	Ceguera %
<1000	29.3 +2.4	38-54	22-44	5-11
1000-1500	<31	5-15	0.3-3-7	0.3-1.10
>1500	31.2+2.5	0.6-3	0.2	0

Fuente: Tomado de Grupo Rop México.(12)

En base al programa NEOSANO, en México que se lleva a cabo de forma multicéntrica con el liderazgo del Hospital Infantil de México Federico Gómez de la Secretaría de Salud se conoce, que en el año 2009 con un registro de más de 50,000 nacimientos de distintas unidades neonatales del país, el 1.01% de los nacimientos son menores de 1500 g. con una sobrevida general de 62.4%.

Cuadro II
Sobrevida de los pacientes prematuros según peso y edad gestacional

Peso (gms)	n %	Vivos n (%)	Muertos n (%)
<1000	233 (0.4)	95 (40.8)	138 (59.2)
1000-1499	518 (1.01)	323 (62.4)	195 (37.6)
1500-2499	5659 (11.04)	5443 (96.2)	216 (3.8)
>2500	44804 (87.48)	44660 (99.7)	144 (0.3)
Total	51214	50521 (98.6)	693 (1.4)
Edad Gestacional	n%	Vivos n (%)	Muertos (%)
<28	196 (0.48)	83 (42.4)	113 (57.6)
29-32	616 (1.15)	585 (78.7)	131 (21.3)
33-36	3819 (9.4)	3736 (97.8)	83 (2.2)
>37	35996 (88.6)	35900 (99.7)	96 (0.3)
Total	40627	40200 (99)	427 (1)

Fuente: Tomado de Grupo ROP México(22)

La prevalencia de la ROP en Guatemala era del 41% de los infantes nacidos antes de las 37 semanas de gestación, con peso al nacer menor o igual a 2,000 gramos, según un estudio de casos y controles realizado en el año 2009.(23)

Sin embargo se revisaron 4 estudios más, los cuales son subsecuentes al previo, reportando los porcentajes y el número de los pacientes afectados con ROP en Guatemala, donde se evidenció una variación bastante marcada en las frecuencias y los porcentajes de los pacientes que presentaban ROP, esto se observa de mejor manera en el siguiente cuadro.

Cuadro no. II
Frecuencias y porcentajes los pacientes que presentaron ROP,
en los diferentes estudios realizados en Guatemala.

Título de estudio	Factores de riesgo de ROP	Incidencia y factores de riesgo asociados a ROP	ROP a nivel Nacional	Incidencia de ROP, en el Hospital General San Juan de Dios
Lugar y año	Unidad Nacional de Oftalmología e IGSS 2009-2011	Hospital Roosevelt, 2010	Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, IGSS, Rodolfo Robles y extensiones. 2007	Hospital General San Juan de Dios, 2010.
Número de pacientes del estudio	819	115	372	95
Número de pacientes con ROP	273	34	131	71
Porcentaje de pacientes con ROP	33	28	35	74.7

Fuente: Cuadro de elaboración propia (5)(6)(7)(8)

El 10% de los niños afectados por ROP evoluciona a ceguera y según el Instituto Nacional de Estadística de Guatemala, en la Encuesta Nacional de Discapacidad, realizada en el año 2005, la discapacidad de tipo visual es la más frecuente, representa el 27.5% en la población mayor de 6 años y en la población menor de 6 años el 13.6%. (5)

2.3 Fisiopatología

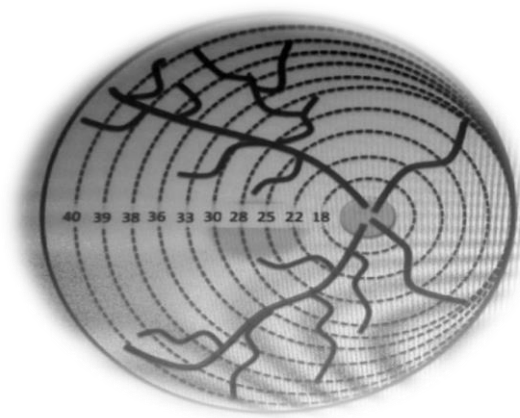
Para comprender la patogénesis de la retinopatía del prematuro es importante conocer el proceso por medio del cual se desarrolla la vasculatura retiniana en condiciones de normalidad. Hasta el cuarto mes de gestación la retina permanece avascular. En el cuarto mes las células vasculares mesenquimales primitivas cercanas a la arteria hialoidea invaden la capa de fibras nerviosas, en la semana 14 de gestación los primeros vasos retinianos aparecen como sólidos cordones endoteliales a partir de la cabeza del nervio óptico para formar un sistema primitivo arterial central. (22)

Entre las semanas 16 a 18, estos vasos comienzan a desarrollar un lumen, se extienden a partir del disco óptico y continúan migrando hasta llegar a la ora serrata nasal a las 36 semanas de gestación y a la ora serrata temporal entre las semana 39 y 42, esto es hasta dos semanas después del nacimiento a término. La vasculatura de la retina alcanza el patrón de adulto hasta el quinto mes de vida.

El desarrollo vascular consiste en la formación de vasos, ya sea por vasculogénesis, angiogénesis, remodelación vascular o maduración de los vasos.(22) Figura 1

Figura 1

Esquema del desarrollo vascular de la retina.



La vascularización inicia a partir del nervio óptico en la semana 16 de gestación y se extiende hacia la periferia hasta llegar a la ora serrata nasal en la semana 36 y a la ora serrata temporal en la semana 42

Fuente: tomado de Retinopatía del prematuro. (22)

La vasculogénesis es la formación vascular de novo por diferenciación de células precursoras endoteliales que dan lugar a los vasos primitivos y es responsable de la formación de los grandes vasos y de los vasos de órganos derivados del endodermo. (22)

La angiogénesis es la formación de vasos a través de brotes en vasos preexistentes y juega un papel importante en la vascularización del sistema nervioso central y el riñón. El desarrollo vascular retiniano mediado por angiogénesis es el responsable de las partes periféricas de la vasculatura retiniana capilar interna así como de todos los elementos de la vasculatura retiniana externa y de los vasos perifoveales. La angiogénesis esta mediada por la relativa hipoxia tisular. El factor-1 inducido por hipoxia (FIH) es una proteína nuclear que actúa como un factor de transcripción para el factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE). El FIH es rápidamente degradado en condiciones tisulares normales, sin embargo, su degradación se prolonga en condiciones de hipoxia lo que lleva a un aumento en su concentración. El FCVE es principalmente secretado por los astrocitos y las células de Müller. Los astrocitos retinianos se asocian estrechamente con las células endoteliales en desarrollo, el FCVE estimula la proliferación de células endoteliales. Cualquier factor posnatal que reduzca los niveles de FIH, como la hiperoxia relativa producida por la terapia de oxígeno, dará lugar a la reducción y retraso del crecimiento vascular retiniano mediado por angiogénesis.(22)

Inicialmente existen células fusiformes que migran aparentemente por delante de la vasculatura interna en desarrollo. Posteriormente se unen para formar sólidos cordones vasculares que a su vez dan lugar a una red vascular completa lo que sugiere que la vasculogénesis contribuye a la formación del gran plexo vascular interno. Esta formación de vasos retinianos es promovida por el aumento de la demanda metabólica de las neuronas que resulta en una hipoxia local o hipoxia fisiológica y este efecto es mediado por el FCVE una potente proteína inducida por hipoxia. La vasculogénesis provee un mecanismo para la rápida formación de un rudimentario plexo vascular en las regiones antes invadidas por células precursoras vasculares, este plexo se expande por angiogénesis para satisfacer las necesidades metabólicas cada vez mayores de la retina en desarrollo. El mecanismo de vascularización retiniana es similar a la vascularización del cerebro durante el desarrollo. El lecho vascular primordial en la superficie del neuroepitelio se deriva de las células precursoras vasculares migratorias y se forma, al menos en parte, por vasculogénesis. Nuevos segmentos de vasos brotan de vasos preexistentes y crecen tangencialmente por angiogénesis en el neuroepitelio. Estas similitudes no son inesperadas ya que la retina es una extensión del sistema nervioso central durante el desarrollo embrionario.(22)

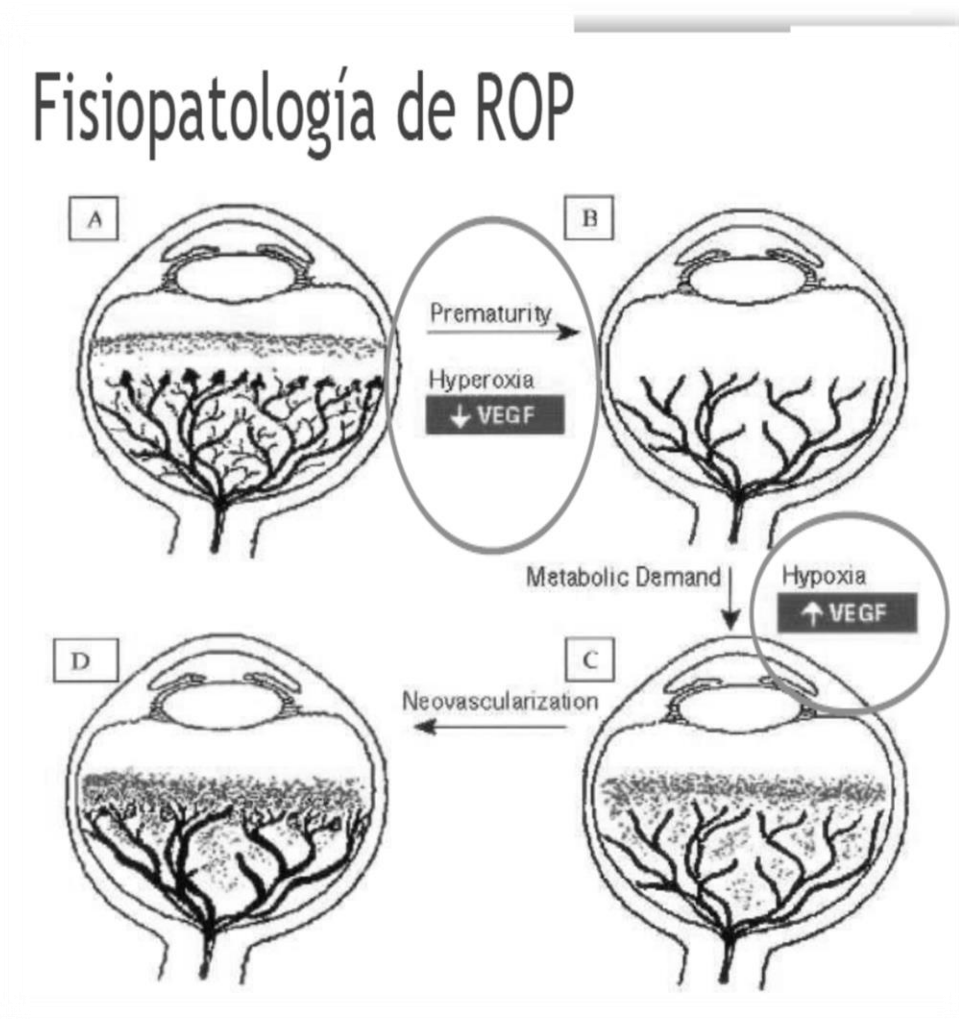
Hasta hace poco se consideraba que la hipoxia fisiológica que resulta de la creciente demanda metabólica de las neuronas en maduración es el estímulo principal para la vascularización retiniana. La evidencia sugiere que la formación de vasos es secundaria a la respuesta de la hipoxia fisiológica mediada por el FCVE expresado por la neuroglia: la expresión del FCVE está espacial y temporalmente correlacionada con la neovascularización ocular, además está fuertemente asociada con la formación vascular durante el desarrollo retiniano y es inhibido por hiperoxia. Sin embargo, los estudios recientes refinan esta hipótesis y ahora es aceptado que no todo el proceso de vascularización es mediado por el FCVE inducido por hipoxia sino que solo aquellos vasos formados por angiogénesis (no aquellos por vasculogénesis) están mediados de esta manera.(22) (Figura 2)

La angiogénesis es la formación de vasos a través de brotes en vasos preexistentes y juega un papel importante en la vascularización del sistema nervioso central y el riñón. El desarrollo vascular retiniano mediado por angiogénesis es el responsable de las partes periféricas de la vasculatura retiniana capilar interna así como de todos los elementos de la vasculatura retiniana externa y de los vasos perifoveales.(22)

La angiogénesis esta mediada por la relativa hipoxia tisular. El factor-1 Inducido por Hipoxia (FIH) es una proteína nuclear que actúa como un factor de transcripción para el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (FCVE). El FIH es rápidamente degradado en condiciones tisulares normales, sin embargo, su degradación se prolonga en condiciones de hipoxia lo que lleva a un aumento en su concentración. El FCVE es principalmente secretado por los astrocitos y las células de Müller. Los astrocitos retinianos se asocian estrechamente con las células endoteliales en desarrollo, el FCVE estimula la proliferación de células endoteliales. Cualquier factor posnatal que reduzca los niveles de FIH, como la hiperoxia relativa producida por la terapia de oxígeno, dará lugar a la reducción y retraso del crecimiento vascular retiniano mediado por angiogénesis.(22)(Figura 2)

La angiogénesis es el único medio de formación de vasos en las regiones del haz papilo macular y perifoveolar las cuales son áreas de alta actividad metabólica ya que tienen alta densidad de células ganglionares. La angiogénesis también es responsable de la propagación de la vasculatura periférica después de la 21^o semana de gestación y sigue al gradiente del centro a la periferia de madurez de las células ganglionares. El factor de crecimiento vascular endotelial se expresa en estos dos momentos de la angiogénesis.(22) (Figura 2)

Figura 2
Fisiopatología ROP



Fuente: Chow LC, Wright KW, Sola A, CSMC Oxygen Administration Study Group. (24)

2.4 Patogénesis

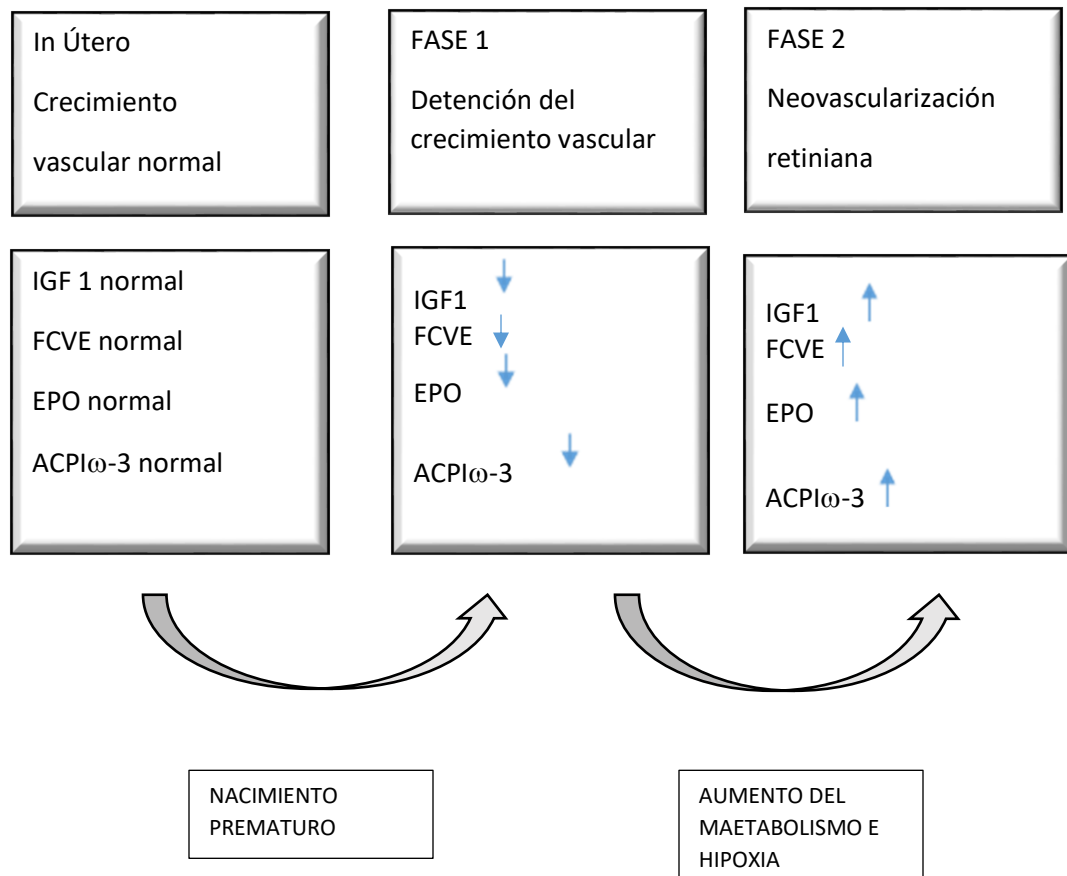
La retinopatía del prematuro y otras enfermedades oculares que cursan con neovascularización patológica tienen dos fases. La primera fase consiste en el cese del crecimiento vascular y pérdida de vasos. En ROP, esta fase comienza en el momento del nacimiento prematuro y está asociada con la pérdida de factores normalmente provistos por la madre en el útero. (22) (Figura 3)

El oxígeno suplementario en niños prematuros interfiere con el desarrollo vascular normal mediado por FCVE. En la fase I de ROP, la hiperoxia suprime la expresión del FCVE lo que lleva a la detención del crecimiento vascular y a la regresión, al menos parcial, de los vasos ya formados. (22)(Figura 3)

La vasoobliteración inducida por hiperoxia es causada por apoptosis de las células endoteliales vasculares. En la fase II, ante la demanda acelerada de oxígeno por la retina avascular periférica hipóxica, la expresión del FCVE aumenta en los astrocitos y las células de Müller y esto conlleva a la neovascularización patológica.(22)

En la fase I, los factores de crecimiento regulados por oxígeno son suprimidos por los niveles de oxígeno anormalmente altos, y otros factores están ausentes porque normalmente son provistos por la madre en el tercer trimestre del embarazo. Conforme la retina madura después del nacimiento, aumentan sus requerimientos metabólicos y la retina avascular se convierte en hipóxica llevando así a la fase II de la enfermedad. La hipoxia de la fase II induce un rápido aumento de los factores de crecimiento inducidos por hipoxia que estuvieron suprimidos en la fase I, y esto lleva a la neovascularización. Los factores maternos ausentes pueden aumentar ligeramente si el hígado fetal y otros órganos que los producen han madurado suficientemente, pero siempre son menores a los niveles in útero

Figura no. 3
Patogénesis de la Retinopatía del prematuro



Fuente: tomado de Retinopatía del prematuro. (22)

En la figura 3 se puede observar la representación esquemática de los factores de crecimiento involucrados en el desarrollo vascular en las diferentes etapas de ROP. In útero, el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (FCVE) se expresa en los vasos en crecimiento, el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (IGF 1) permite el desarrollo vascular, la Eritropoyetina (EPO) está normal y los AGPI son provistos por la madre. En la fase I, ante el nacimiento pretérmino e hiperoxia, disminuye la expresión de todos los factores de crecimiento y se detiene el crecimiento de los vasos retinianos. En la fase 2 la retina avascular aumenta su demanda metabólica lo que genera sobreexposición de factores de crecimiento y posteriormente neovascularización.(22)

2.5. Factores de riesgo

2.5.1. Factores claramente asociados a Retinopatía del prematuro

Estos son: la prematuridad (edades de gestación de 24-27 semanas), el peso extremadamente bajo al nacimiento (menos de 800g), uso del oxígeno, sexo masculino y la raza.(22)

- Bajo Peso

La retinopatía del prematuro (ROP) es una retinopatía neovascular que se desarrolla hasta en el 84 % de los niños prematuros. Es inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional y muy frecuente en el menor de 1500 g.(19)

- Prematurez

La Retinopatía de la Prematurez (ROP), es una enfermedad que ocurre en infantes prematuros y afecta los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo. Resulta en el desarrollo de cortocircuitos vasculares, formación de neovascularización, y, en sus formas más severas, desprendimiento traccional de la retina. El desarrollo de cortocircuitos vasculares retinales y neovascularización en la ROP se cree está relacionado a isquemia local. La progresión a ROP avanzada ocurre en un número significativo de prematuros y puede llevar a un impedimento visual severo e incluso a ceguera completa unilateral o bilateral en algunos casos. La mayoría de infantes que desarrollan alguna forma de ROP la desarrollan alrededor de las 32 semanas de edad postmenstrual.(7)

Apoyando la sugerencia de Campbell que el apareamiento de esta condición en este momento podría estar relacionada temporalmente a la introducción de oxigenoterapia en el cuidado de prematuros, se acumuló evidencia para apoyar el concepto de un efecto tóxico del oxígeno en la vasculatura retinal inmadura. Esta observación clínica fue apoyada por estudios experimentales, y la evidencia acumulativa llevó a la restricción del uso de oxígeno en neonatos pretérmino.(7)

Aunque esto condujo a una dramática disminución de la incidencia, la ROP no fue erradicada por completo, y ahora está claro que aunque el oxígeno permanece como factor principal, muchos otros factores como el peso al nacer, edad gestacional, terapia transfusional entre otros juegan un papel en la patogénesis de la ROP. (7)

La inmadurez sería una condición necesaria aunque no suficiente, para la ROP, ya que debería unirse a otros factores para desencadenar el proceso.(7)

- Oxígeno y ROP

La retina en formación no sólo sufre el efecto de los radicales libres de O₂ sino que, además, el aumento de la presión parcial de Oxígeno (PaO₂) frena su normal vascularización al disminuir la producción de factores de crecimiento del endotelio vascular. Como estos bebés tienen un comportamiento más cercano al del feto que al del recién nacido de término, los valores normales de PaO₂ esperados deben ser mucho menores.(2)

Cada vez con mayor claridad, la evidencia demuestra que el uso inapropiado del Oxígeno representa un gran riesgo para la salud neonatal, debido a los perjuicios que puede ocasionar: envejecimiento, daños al ADN y cáncer, retinopatía del prematuro, daño en el cerebro en desarrollo e infecciones, entre otros.(2)

Cada vez con mayor claridad, la evidencia demuestra que el uso inapropiado del Oxígeno representa un gran riesgo para la salud neonatal, debido a los perjuicios que puede ocasionar: envejecimiento, daños al ADN y cáncer, retinopatía del prematuro, daño en el cerebro en desarrollo e infecciones, entre otros.(2)

Para administrar Oxígeno a los recién nacidos es necesario conocer algunos conceptos que resultan determinantes para el buen uso del dispositivo elegido.(2)

Flujo: es la cantidad de gas administrado, medida en litros por minuto.

Fi O₂: es la fracción inspirada de Oxígeno; expresa concentración y se mide en porcentaje.(2)

Cuadro no. 3

Cálculo de FiO₂ según flujo de gases en litros.

CÁLCULO DE LA FIO ₂ SEGÚN FLUJO DE GASES EN LITROS:		
F _I O ₂ Expresada en %	O ₂ en litros/ minuto	Aire comprimido en litros/ minuto
30	1	9
40	2	8
50	4	6
60	5	5
70	6	4
80	7,5	2,5
90	9	1

Fuente: Tomado de Prevención de la Ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro.(2)

Por lo tanto, la única manera de garantizar que la PaO₂ no suba a estos valores perjudiciales para la retina es no permitir que la hemoglobina esté completamente saturada (92%), ya que esto permite inferir que, si la hemoglobina todavía tiene capacidad de transportar Oxígeno se debe a que el valor de PaO₂ es normal aceptable, que el niño no está hipóxico y que no tiene riesgo de PaO₂ excesiva.(2)

Cuadro no. 4

Esquema de saturación de O₂ óptima en prematuros.

ESQUEMA DE SATURACIÓN ÓPTIMA EN PREMATUROS			
RN PREMATURO	SATURACIÓN DESEADA	ALARMA MÍNIMA DEL SATURÓMETRO	ALARMA MÁXIMA DEL SATURÓMETRO
<=1200 GR Ó <=32 SEMANAS	86 A 92 %	85 %	93 %
> 1200 GR Ó >32 SEMANAS	86 A 93 %	85 %	94%

Fuente: *Tomado de Prevención de la Ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro.*(2)

En 2000 se publica el estudio multicéntrico realizado por un grupo de investigadores (STOP-ROP) en los que se demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la progresión de ROP preumbral a umbral, entre el grupo de pacientes que reciben oxígeno suplementario y el grupo de niños que reciben oxígeno convencional. El papel del oxígeno en la etiología de la ROP sigue siendo materia de debate. Se le considera un factor de riesgo importante pero no necesario ni suficiente.(14)

- Género

Se ha visto una predominancia del sexo masculino. En un estudio publicado en la Gaceta de México del 2012, se observó una predominancia del sexo masculino en una proporción de 1:1.1, sin ser mucho la diferencia de casos entre ambos sexos.(25)

2.5.2 Factores de riesgo sin confirmar

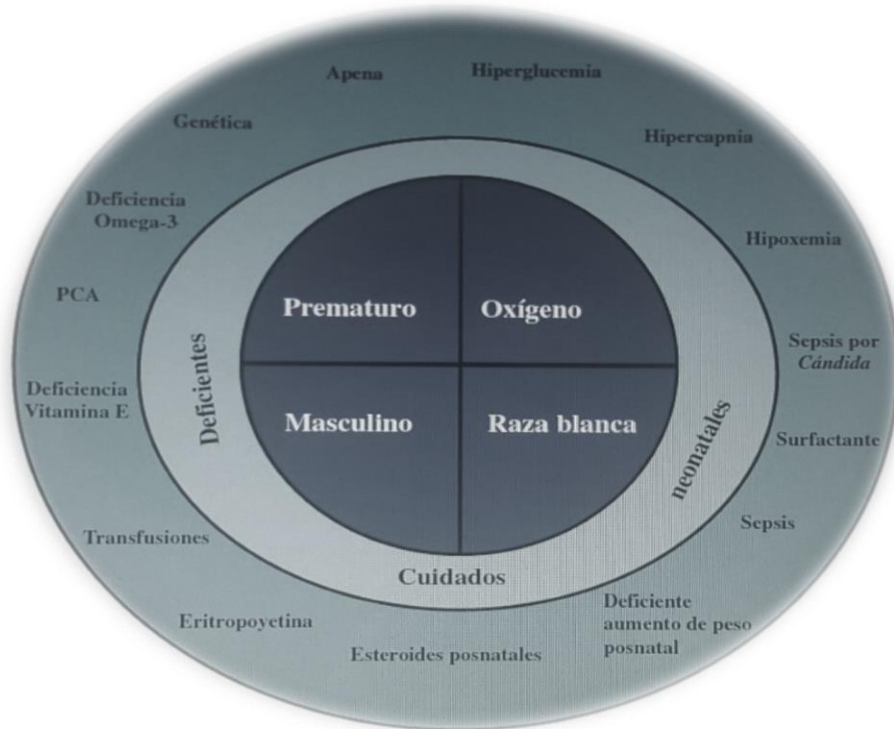
Hay muchos otros factores de riesgo que han sido postulados en asociación con ROP, pero que hasta la fecha no han sido confirmados claramente en estudios bien diseñados. Estos factores incluyen:

- Persistencia de conducto arterioso
- Uso de esteroides postnatales
- Sepsis
- Sepsis por Cándida
- Hipercapnia
- Apnea y uso de surfactante
- Uso de Eritropoyetina
- Deficiencia de Vit E

- Déficit de Ácidos Grasos de Omega 3
- Hiperglicemia, la cual se incluído como factor de riesgo en recién nacidos de con peso menor de 1100 gms que presentan hiperglicemia en las primeras 24 hrs de vida.(26)
- Exposición a la luz
- Factores Genéticos
- Deficiencia de incremento postnatal de peso. La poca o nula ganancia de peso postnatal se ha visto que incrementea el riesgo de ROP(27)

Y por último pero no menos importante en la actualidad se han realizado estudios donde se a investiga la etiología genética. Las características clínicas de los ojos con ROP son similares a los de la vitreoretinopatía exudativa familiar (VREF), un trastorno hereditario que afecta a los bebés a término. Ambas enfermedades comparten defectos en el desarrollo de vasos de la retina y patologías retinianas secundarias, incluyendo los pliegues de la retina y desprendimientos de retina. FEVR es una enfermedad genéticamente heterogénea, y se sabe que las mutaciones en los genes que codifican para el complejo ligando-receptor de la señalización de Wnt en la retina (FZD4, LRP5, TSPAN12, y NDP) para causar FEVR. En Japón se realizó un estudio de la secuencia completa de 53 casos japoneses con retinopatía del prematuro avanzada para FEVR. Se encontraron seis, variantes de nucleótido único no sinónimas raras en FZD4 o LRP5 en siete pacientes, pero no se encontró una relación directa en los pacientes que desarrollaron ROP, sin embargo este es un gran avance, ya que es uno de los primeros estudios donde se analizó la secuencia genética de los pacientes con ROP.(28)

Figura no. 5
Factores de Riesgo Asociados a RO



Fuente: tomado de Retinopatía del prematuro. (22)

A continuación se describen brevemente algunos de los factores que no están claramente asociados pero que son los que se encuentran presentes con frecuencia.

- Transfusiones y sepsis

Los infantes pretérmino debido a las transfusiones sanguíneas reciben hemoglobina de adulto. Como esta última se une al oxígeno con menos avidéz que la hemoglobina fetal la curva de disociación de oxígeno es desviada de manera que más oxígeno es entregado, dejando los tejidos relativamente hiperóxicos. Esto podría aumentar el riesgo de ROP y aunque muchos estudios han demostrado una asociación entre ROP y transfusiones

sanguíneas, esta asociación no fue confirmada por Brooks et al. No está claro si las transfusiones sanguíneas repetidas es un factor de riesgo independiente de ROP o simplemente otro indicador de un neonato muy enfermo. (7)

La septicemia se ha mostrado presente en la mayoría de casos graves de ROP. Especialmente la sepsis a *Cándida*. Diversos informes clínicos asocian la sepsis a *Cándida* con una proporción significativamente mayor de retinopatía grave del prematuro y tratamiento quirúrgico. La sepsis, como factor de riesgo, genera una respuesta inflamatoria sistémica y posiblemente una alteración en la producción del factor de crecimiento vascular endotelial que altera la neovascularización de la retina, lo cual no se ha demostrado totalmente.(7)

- Surfactante

El uso de este agente ha reducido la mortalidad, la severidad del Síndrome de Distrés Respiratorio, y enfermedad pulmonar crónica en neonatos muy inmaduros. Aunque, estudios no han demostrado ninguna diferencia entre infantes tratados y no tratados. (7)

- Otros factores

Hylander y colaboradores analizaron la relación entre dieta y ROP, en la base de la mejoría en la función visual observada en prematuros alimentados con leche humana, rica en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC- PUFA´ s), con reconocida capacidad antioxidante. Este estudio retrospectivo analizó factores asociados con el desarrollo de ROP en una población de prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN): la incidencia de ROP y su severidad fueron significativamente menores en los RN pretérmino que habían recibido leche humana que en los alimentados con fórmula. La contribución de la alimentación específica para la mejora de la capacidad de respuesta antioxidante en este grupo de niños vulnerables está siendo estudiada ampliamente en relación con ésta y a otras patologías, y es probable que se disponga en breve de mayor evidencia.(2)

Numerosos grupos han intentado establecer una correlación entre ciertas prácticas asistenciales y la severidad de la ROP: el estudio LIGHT-ROP disminuyó la exposición de un grupo aleatorizado de pretérminos a la luz ambiental 20, el STOP-ROP administró una mayor cantidad de O2 intentando disminuir la progresión de la enfermedad a estadio Umbral 21, se ha analizado la influencia de la administración de vitamina E 22, inositol 23 y d-penicilamina 24, pero no se han podido obtener resultados concluyentes y se requieren estudios adicionales .(2)

3. Clasificación

En 1984, con el fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se publicó la primera clasificación de evolutividad de la ROP, que fue modificada en 1987 y, posteriormente, en 2005.

Esta clasificación toma como centro a la papila, ya que los vasos sanguíneos retinales se desarrollan a partir de ella dirigiéndose hacia la periferia retiniana. Toma como punto de partida la determinación la extensión del desarrollo vascular normal, antes de que la ROP haga su aparición, indicando el grado de severidad de la alteración vascular (estadio), su localización (zona), su extensión (cuadrantes horarios) en sentido circunferencial y la presencia o no de dilatación y tortuosidad vascular anormal (Enfermedad Plus). La retina del prematuro está vascularizada en forma incompleta y, en general, será tanto más inmadura cuanto menor sea la EG al nacer.(2)

- Localización

En esta clasificación se divide al fondo del ojo en tres zonas:

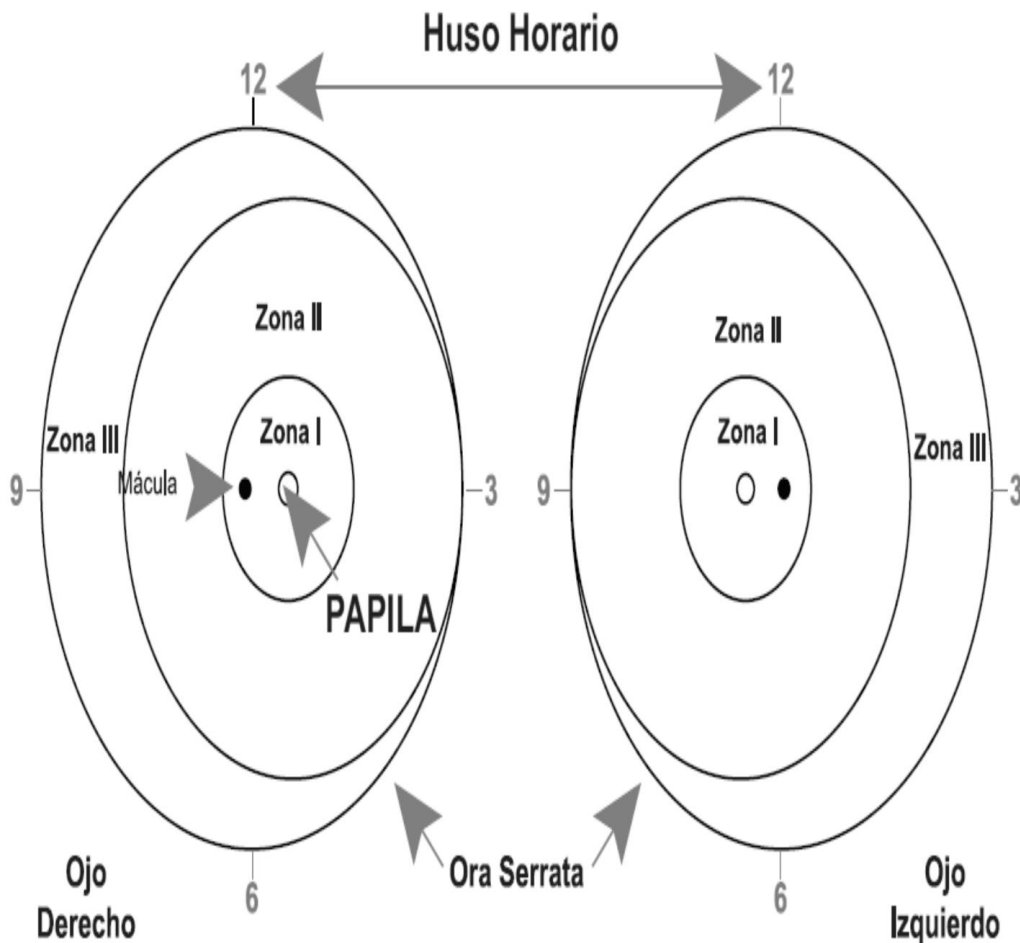
Zona I: con el centro en la papila; el radio es el doble de la distancia entre la papila y la mácula.

Zona II: se extiende desde el borde de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal, y aproximadamente en el medio entre el ecuador y la ora serrata del lado temporal.

Zona III: es la zona restante, en forma de medialuna, que se ubica del lado temporal por fuera de la zona II.

Figura 5.

Esquema de la retina de ambos ojos que muestra los límites de las zonas y las horas del reloj usadas para describir la localización de la ROP.



Fuente: Tomado de Prevención de la Ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro(2)

En el examen de fondo de ojo, la retina posterior que es la vascular (retaguardia) se ve rosada y brillante, mientras que la anterior avascular (vanguardia) se ve grisácea y opaca. Entre ambas deberá existir una zona de transición, que en la vasculogénesis normal se observa como un degradé de color.(2)

- Extensión

Indica la cantidad de retina afectada. Se especifican mediante el huso horario (horas 1 a 12) según el observador.

Estadios (o grados) de la enfermedad

Estadio 0: Vascularización incompleta sin signos de ROP

Estadio 1: se trata de una línea de demarcación que se describe como una línea blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular.

Histológicamente se corresponde con la presencia de anastomosis (shunts) arteriovenosos intrarretinales.

Estadio 2: se trata de un cordón prominente, de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina.(2)

Estadio 3: se trata de un cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea. (2)

Se clasifica como:

- Leve: sólo presenta un limitado monto de tejido neovascular que se desarrolla por detrás del cordón (zona vascular).
- Moderado: presenta un monto significativo de tejido fibrovascular confluyente, que cubre el cordón.
- Grave: presenta infiltración masiva de tejido fibrovascular desde el cordón hacia la cavidad vítrea.(2)

Estadio 4: Desprendimiento parcial de retina.

Se clasifica como:

- 4A: Extrafoveal: El desprendimiento de retina (DR) es parcial y periférico, generalmente del lado temporal, no afectando la fóvea, que es la zona de mayor poder de resolución óptica de la mácula. Puede ser exudativo o traccional. En este último caso, la retina se encuentra habitualmente traccionada por los vasos hacia el lado temporal, observándose la papila deformada (dragged disc) y la mácula suele presentar un desplazamiento en la misma dirección (mácula traccionada).(2)
- 4B: Que incluye la fóvea: El DR se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fóvea.(2)

Estadio 5: Desprendimiento de retina total.

Leucocoria: El DR se ubica como un embudo que se dirige desde la papila (zona posterior) hasta la zona retrocristaliniana (zona anterior). Este embudo puede tener diferentes formas, de acuerdo a si se encuentra abierto o cerrado cerca de la papila o del cristalino.

El estadio 5 se acompaña frecuentemente de una cámara anterior (distancia entre el iris y la cara interna de la córnea) aplanada y pupila miótica de difícil dilatación. Otros cambios tardíos del Estadio 5 incluyen: leucocoria, glaucoma, phthisis bulbi y catarata.(2)

Los estadios de ROP se identifican con números arábigos para diferenciarlos de las zonas, que son nombradas con números romanos.(2)

Enfermedad Plus (+):

Se define como un grado de dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina según lo registra una fotografía estándar utilizada en la clasificación original publicada en 1984

Los signos de Enfermedad Plus también aparecen en la pupila, dando origen a la dilatación de los vasos iridianos, a una pobre dilatación pupilar (rigidez pupilar) y turbidez vítrea (haze).(2)

4. Tratamiento

La retinopatía del prematuro es la proliferación anormal de vasos sanguíneos retinianos que puede aparecer en algunos recién nacidos prematuros; la fisiopatología de dicho padecimiento no está completamente definida, sin embargo, se ha postulado que la hiperoxia y otros factores causan lesión del endotelio de los vasos retinianos; además, se considera que el óxido nítrico y el factor de crecimiento vascular endotelial desempeñan un papel muy importante en la angiogénesis patológica en la fase proliferativa de la retinopatía del prematuro.(18)

Una vez que el daño capilar se establece se forman comunicaciones arteriovenosas en la unión entre retina vascular-avascular en un intento por mejorar la circulación en la retina isquémica (generalmente la más periférica); cuando estas comunicaciones vasculares crecen se denominan proliferaciones vasculares y constituyen la característica más trascendental para indicar que la retinopatía se encuentra en estadio umbral o preumbral; además, puede incrementarse la dilatación y la tortuosidad vascular en al menos dos cuadrantes en el polo posterior de la retina, proceso que se denomina "enfermedad plus". Si no se trata en esta fase, la enfermedad puede evolucionar a desprendimiento de retina y a ceguera. El tratamiento aprobado para esta etapa según el estudio ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) es la aplicación de láser de diodo en cualquiera de sus modalidades (transescleral o transpupilar) en las zonas de la retina avascular, con una separación entre cada disparo de láser de aproximadamente 0.5 a 1.0 quemadura, cubriendo toda la retina isquémica para evitar la secreción de factor de crecimiento vascular endotelial y, por consiguiente, la evolución a estadios más avanzados de la retinopatía. Sin embargo, no se tiene control sobre el factor de crecimiento vascular endotelial secretado previamente al tratamiento con láser.

En la búsqueda de alternativas para bloquear este factor neoproliferativo se ha sugerido el uso de antiangiogénicos.

El ranibizumab es un aptámero de un anticuerpo monoclonal que actúa directamente sobre todas las isoformas del factor de crecimiento vascular

endotelial humano; si bien fue aprobado por la Food and Drug Administración en junio de 2006 para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad en su variedad húmeda, se están efectuando múltiples estudios multicéntricos en otras patologías proliferativas oculares como la retinopatía diabética y las oclusiones venosas con excelentes resultados anatómicos y funcionales, ya que limita el crecimiento de vasos anómalos sin afectación de los vasos normales; su aplicación es local a través de una inyección intravítrea a 3 o 3.5 mm del limbo corneoescleral y no se han descrito complicaciones sistémicas ni locales por su uso intraocular; la dosis aprobada es de 0.5 mg en 0.05 ml. (18)

Las complicaciones por la aplicación del láser transpupilar son menores a las de la aplicación de crioterapia en estos pacientes, ya que existe menor trauma al ojo porque la manipulación ocular es menor, además, es más efectivo para el tratamiento de retinopatía en zona I o II. Entre las complicaciones de la crioterapia se han mencionado la quemadura directa a la córnea, la formación de catarata, las hemorragias intrarretinianas y el desarrollo de miopía y estrabismo a largo plazo.(18)

III OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Establecer la frecuencia de Retinopatía del Prematuro (ROP), en los pacientes menores de 36 semanas de edad gestacional ingresados en la unidad de recién nacidos, del Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, durante el año 2014.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Describir el estadio de retinopatía más frecuente.
- 3.2.2 Determinar el sexo que presente mayor frecuencia de ROP.
- 3.2.3 Determinar el porcentaje de la edad gestacional por capurro, más frecuente de los pacientes con ROP
- 3.2.4 Establecer el rango de peso, según el peso al nacer con mayor porcentaje de pacientes con ROP.
- 3.2.5 Describir las causas presentes, en los pacientes con diagnóstico de ROP.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Tipo y Diseño de la investigación

Observacional, descriptivo transversal.

4.2 Población y muestra

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia al desconocer la incidencia y prevalencia de la Retinopatía del Prematuro en nuestro hospital y en nuestro país, por lo anterior no se pudo hacer un cálculo exacto de la muestra, tomando en cuenta a todos los sujetos que cumplen con los criterios de inclusión mencionados posteriormente.

4.3 Unidad de Análisis

Unidad Primaria de Muestreo: Pacientes recién nacidos, menores de 36 ingresados en la unidad de recién nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt.

- Unidad de Análisis: Datos clínicos y resultados de fondo de ojo recopilados en el instrumento de recolección de datos por oftalmólogo.
- Unidad de Información: Pacientes recién nacidos, menores de 36 semanas de edad gestacional, sus registros clínicos ingresados en la unidad de recién nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt.

4.4 Criterio de inclusión:

- Pacientes prematuros nacidos en el Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, ingresados en la unidad de recién nacidos, menores de 36 semanas por capurro.
- Pacientes que hayan requerido oxigenoterapia.
- Pacientes recién nacidos menores 36 semanas por capurro, que hayan presentado signos clínicos de: hemorragia intracraneana, sepsis, inestabilidad hemodinámica.
- Pacientes menores 36 semanas por capurro que hayan requerido fototerapia.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes recién nacidos mayores a 36 semanas por capurro, ingresados en la unidad de recién nacidos.
- Pacientes recién nacidos menores de 36 semanas por capurro, ingresados en la unidad de recién nacidos que hayan fallecido antes de las 4 semanas de vida, luego del nacimiento.
- Pacientes recién nacidos menores de 36 semanas por capurro, con uso de oxígeno con $FiO_2 < 0.6$ % durante menos de 8 horas.

4.3 Operacionalización de variables

Objetivo General	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Establecer la frecuencia de ROP, en la Unidad de de Recién Nacidos, en menores de 36 semanas por capurro del Hospital Pedro de Bethancourt.	Frecuencia de ROP	La retinopatía del prematuro (ROP) es un proceso vasoproliferativo de los vasos retinianos inmaduros. Es una de las complicaciones importantes que pueden presentar los recién nacidos debajo peso al nacer provocando 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.(12)	Número de casos encontrados de una patología específica	cuantitativa	continua
Objetivos Específicos	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición

<p>1. Establecer el estadio de retinopatía más frecuente, en los pacientes ingresados en la Unidad de Recién Nacidos, del Hospital Pedro de Bethancorth.</p>	<p>Estadio de Retinopatía</p>	<p>Estadificación clínica de ROP de acuerdo a su severidad y pronóstico</p>	<p>Estadificación clínica de ROP: Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV Estadio V Enfermedad Plus Retina inmadura</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>
<p>2. Determinar el sexo que presente mayor frecuencia de ROP, en la Unidad de Recién Nacidos del Hospital Pedro de Bethancourth</p>	<p>Sexo</p>	<p>Originalmente se refiera nada más que a la división del género humano en dos grupos: mujer u hombre. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos, i.e. a uno de los dos sexos. La persona es o de sexo femenino o masculino.</p>	<p>El estado de femenino o masculino de los pacientes incluidos en el estudio. Proporción <u>No.</u> <u>Masculinos</u> No. femeninos</p>	<p>cualitativa</p>	<p>nominal</p>
<p>3. Establecer la edad gestacional, en la cual se</p>	<p>Edad gestacion al</p>	<p>Es la edad determinada por el clínico que evalúa al</p>	<p>Es la edad determinada por el clínico que evalúa</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>De razón</p>

encontraron más casos de ROP, en los pacientes ingresados en la Unidad de Recién Nacidos, del Hospital Pedro de Bethancorth		recién nacido medido en semanas de acuerdo con las escalas de Capurro.	al recién nacido medido en semanas de acuerdo con las escalas de Ballard y/o Capurro, tomado de la historia clínica		
4. Establecer el estadio de ROP más frecuente según la clasificación de peso al nacer.	Peso al Nacer	Es la primera medida del peso del feto o del recién nacido hecha después del Nacimiento.	Peso al nacer según clasificación de la Organización Mundial de la Salud: Bajo peso al nacer: 1500-2500 gms, Muy Bajo Peso al Nacer: 1000-1500 gms. Extremadamente bajo peso al Nacer 750-1000 gms.	Cualitativa.	Ordinal

5.Describir las causas presentes, en los pacientes con diagnóstico de ROP.	Causas de ROP	Una causa es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Pacientes que presentan las siguientes características: edad gestacional, días de ventilación, uso de antibióticos, transfusiones, sepsis, surfactante.	cualitativa	nominal
--	---------------	--	---	-------------	---------

4.4 Técnica

4.6.1 Recolección de datos

- La recolección de la información se llevó a cabo en el servicio de Recién Nacidos y del Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala Sacatepéquez Guatemala, durante los meses de enero a diciembre 2011.
- Se solicitó al Jefe del departamento de Pediatría del Hospital Pedro de Bethancourth de Antigua Guatemala Sacatepéquez, Guatemala, la autorización para realizar el estudio en el servicio de Recién Nacidos.
- Se solicitó al comité de ética de investigación, la autorización para la realización del estudio en las diferentes áreas.
- Se gestionó con el Instituto Panamericano contra la Ceguera IPC, la realización de la fundoscopia, a los pacientes referidos del departamento de

Pediatría del Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala
Sacatepéquez, Guatemala

- Se informó a los médicos jefes de cada Departamento sobre los factores de riesgo para presentar Retinopatía del Prematuro.
- Se realizó visita semanal al servicio de Recién Nacidos para la captación de pacientes con factores de riesgo.
- Luego de presentarse como investigador de trabajo de Tesis de posgrado de Pediatría se informó a familiares o encargados del paciente cual era el objetivo de realizar fondo de ojo, a los pacientes con factores de riesgo al nacer y la importancia de la detección temprana de Retinopatía del Prematuro.
- Con ayuda del Dr Erick Saénz, médico oftalmólogo Pediatra, quien trabajó *ad honorem*, se realizaron visitas mensuales al departamento de Pediatría del Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala Sacatepéquez, para realizar fondo de ojo, a los pacientes seleccionados.
- Se citaron a los pacientes seleccionados.
- La fundoscopia se realizó por medio la lámpara de hendidura y un oftalmoscopio indirecto de Keeler modelo ALL PUPIL II, con luz led, que proyecta un haz lineal por la hendidura, facilitando la exploración del polo anterior con una imagen amplificada y en tres dimensiones. Las técnicas de oftalmoscopia indirecta (con binocular y luz externa) y de lámpara de hendidura con lente de Goldman permiten explorar la retina periférica y habitualmente son realizadas por el oftalmólogo
- Previo a la realización de la fundoscopia, se administraron gotas oftálicas de procaína diluida y fenilefrina, para dilatación pupilar y anestesia local.
- Se considera que la principal dificultad durante la captación de la muestra fue que no se cuenta con médico oftalmólogo de planta, que se encuentre dentro del hospital para la realización de la fundoscopia, en el tiempo determinado, ya que algunos pacientes que se les daba el alta y que en ese

momento presentaban 4 semanas de vida, se egresaban con cita para la fundoscopia, en la fecha de visita del oftalmólogo del Instituto Panamericano Contra la Ceguera, pero no asistieron a su cita.

4.6.2 Instrumento de Datos

La boleta que se utilizó en este estudio, está basada en un instrumento de recolección de datos previamente elaborado que presentaba la respectiva identificación de la Universidad de San Carlos de Guatemala, del Hospital Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala, Sacatepéquez Guatemala, así como el posgrado de pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas de Guatemala.

Luego sigue el no. de boleta y el número de expediente.

En la siguiente sección que es la sección A se encuentran los siguientes datos:

Edad al momento de la exploración oftalmológica en meses y días.

Edad gestacional al nacer: semanas por capurro

Peso al nacer en gramos

Antecedente de Oxigenoterapia:

Ventilación mecánica: días de utilización, Porcentaje de FiO₂, formas de administración del O₂ y días de utilización, con el mismo

Canula binasal: días de utilización.

Diagnóstico de sepsis.

Trasfusiones células empacadas.

En el inciso B se presenta el grado de Retinopatía del prematuro según la escala Internacional de Retinopatía del Prematuro, diagnosticado por el oftalmólogo del Instituto Panamericano Contra la Ceguera.

4.7 Procedimientos

- Se procedió a registrar la información obtenida en hojas electrónicas, tabulando la información en el programa de Excel 7.
- Se realizaron los cálculos de porcentajes y frecuencias de los datos y se realizan gráficas y tablas de acuerdo a los objetivos planteados, para presentación de resultados.
- Según los resultados se realizó la discusión de los mismos, para luego extraer las conclusiones según los objetivos planteados.

4.9 Principios Éticos

Esta investigación se realizó de acuerdo a los tres principios éticos básicos de respeto por las personas, beneficencia y justicia. Teniendo en cuenta la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño.

En el presente estudio se utilizó la instilación en ojo de procainamida y fenilefrina, correspondiendo a un riesgo de categoría II, ya que se realizó fondo de ojo en los pacientes seleccionados, siendo este un procedimiento diagnóstico.

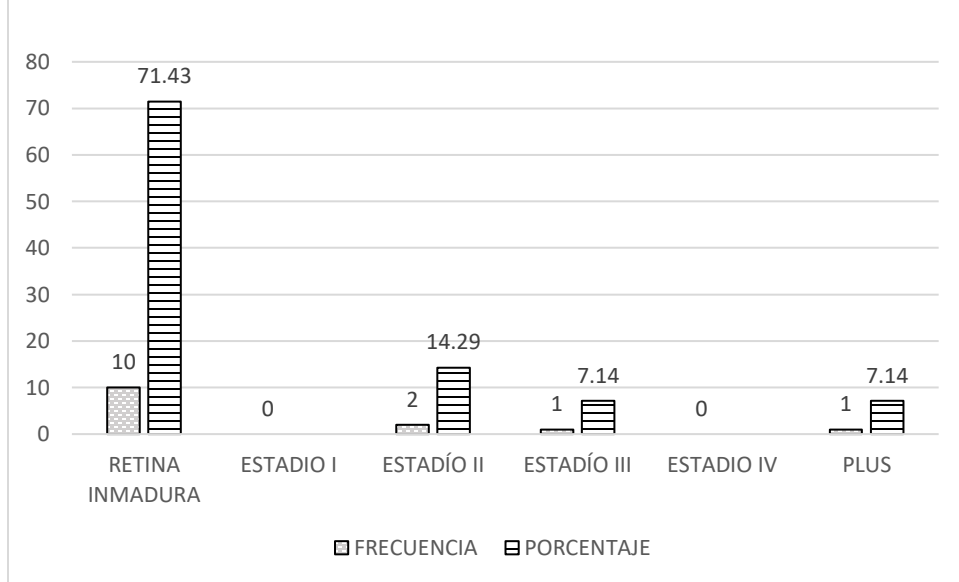
V. RESULTADOS

Tabla no. 1

Características generales de los pacientes con Retinopatía del Prematuro, ingresados en la unidad de Recién Nacidos, del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Guatemala, año 2014-2015

n=14		
INDICADOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO		
FEMENINO	6	42.86
MASCULINO	8	57.14
TOTAL	14	100.00
EDAD GESTACIONAL AL NACER		
31	2	14.29
32	4	28.57
33	2	14.29
34	3	21.43
35	3	21.43
TOTAL	14	100
PESO AL NACER		
BPN	4	28.57
MBPN	9	64.29
EMBPN	1	7.14
TOTAL	14	100.00
DIAS DE VENTILACION		
0	4	28.57
0-10	6	42.86
10-20	2	14.29
20-30	0	0.00
>30	2	14.29
TOTAL	14	100.00
GRADO DE RETINOPATIA		
RETINA INMADURA	10	71.43
GRADO II	2	14.29
GRADO III	1	7.14
PLUS	1	7.14
TOTAL	14	100
FACTORES DE RIESGO		
USO DE O2	14	26.41
SEPSIS	14	26.41
SURFACTANTE	14	26.41
TRANSFUSIONES	11	20.75
TOTAL	53	100

Gráfico No. 1
 Estadio de Retinopatía del Prematuro de los pacientes
 evaluados con fondo de ojo, en la unidad de Recien
 Nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua
 Guatemala, Guatemala 2014-2015.



- De los 14 pacientes a los que se les realizó fondo de ojo, en la unidad de recién nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt, en la Antigua Guatemala, 2 de ellos presentaban Retinopatía del Prematuro (ROP) grado II, uno de ellos presentó ROP grado III y uno con ROP grado V o llamada también Plus.

Gráfico No.2
 Distribución según sexo de los pacientes con Retinopatía del
 Prematuro, de la unidad de Recien Nacidos del Hospital Pedro de
 Bethancourt, Antigua Guatemala, Guatemala 2014-2015.

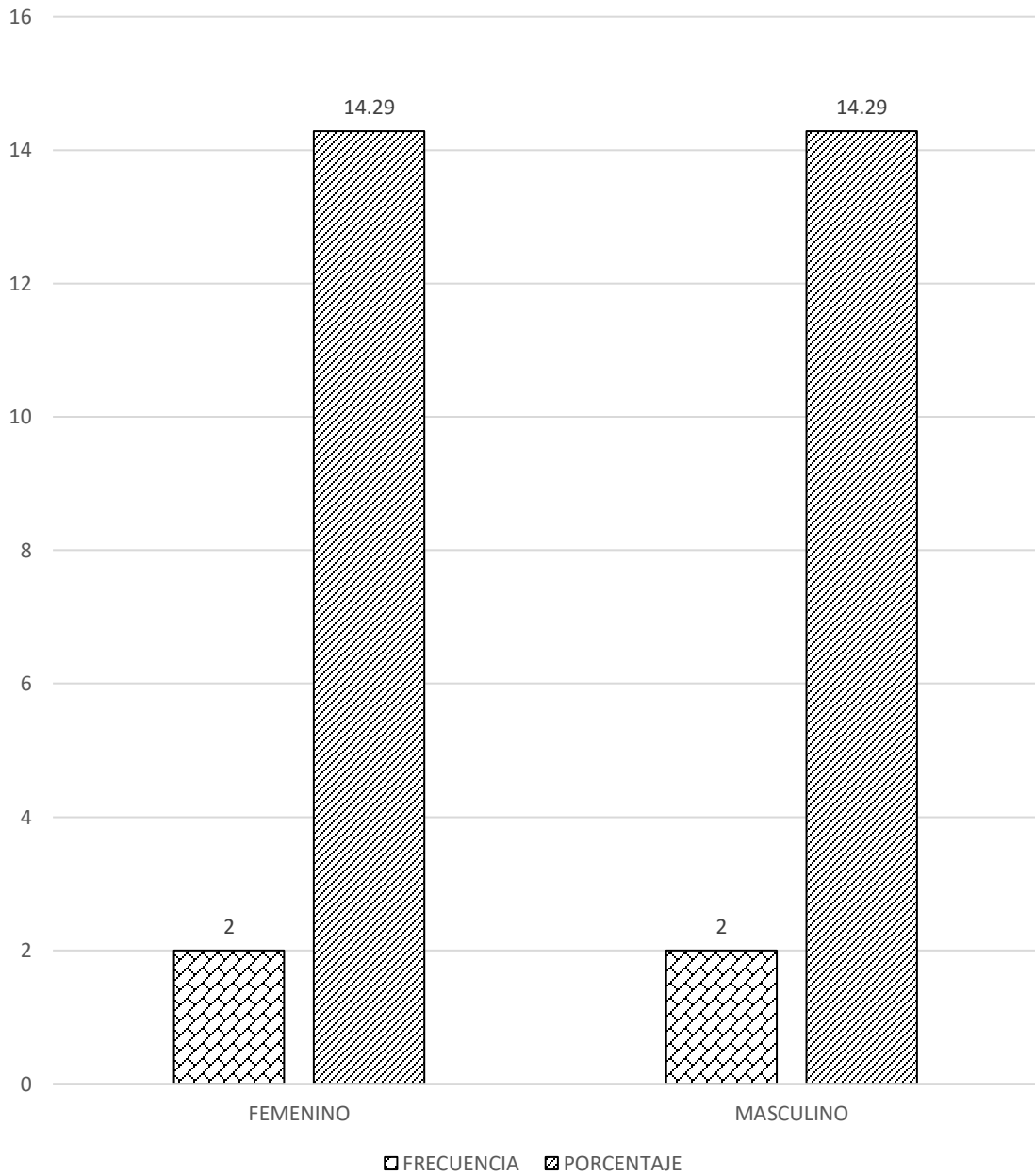
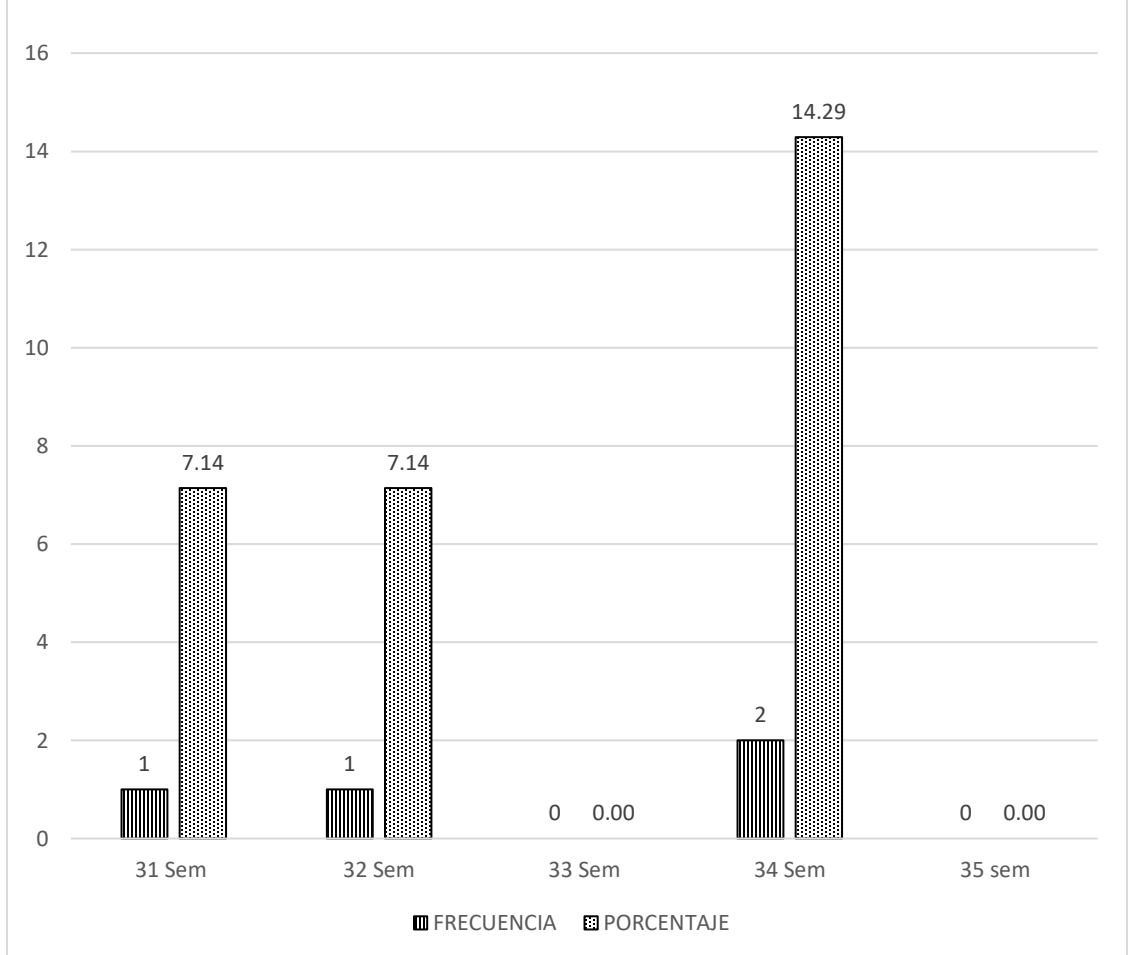
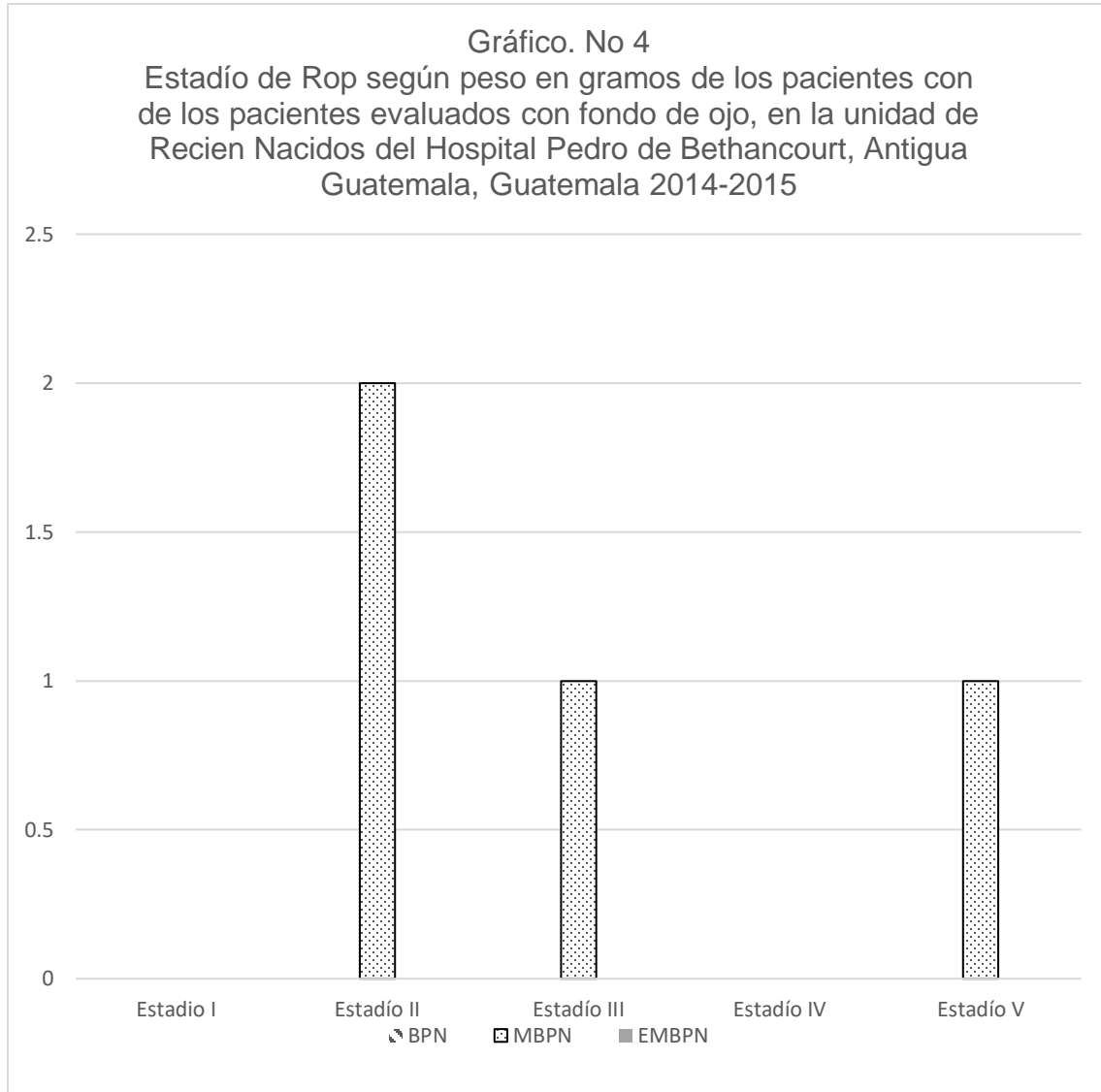


Gráfico No. 3
 Edad Gestacional de los pacientes con Retinopatía del Prematuro de los pacientes evaluados con fondo de ojo, en la unidad de Recien Nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Guatemala 2014-2015.



- En lo que se refiere a la edad gestacional, se observa que dos de los pacientes con Retinopatía del Prematuro se encontraban dentro de las 34 semanas por capurro al momento de nacer, correspondiendo esto a un 14 % de los pacientes a quienes se les realizó fondoscopía, luego le siguen en frecuencia un paciente de 31 semanas y otro de 32 semanas por capurro, correspondiendo esto al 7 % de los pacientes vistos.



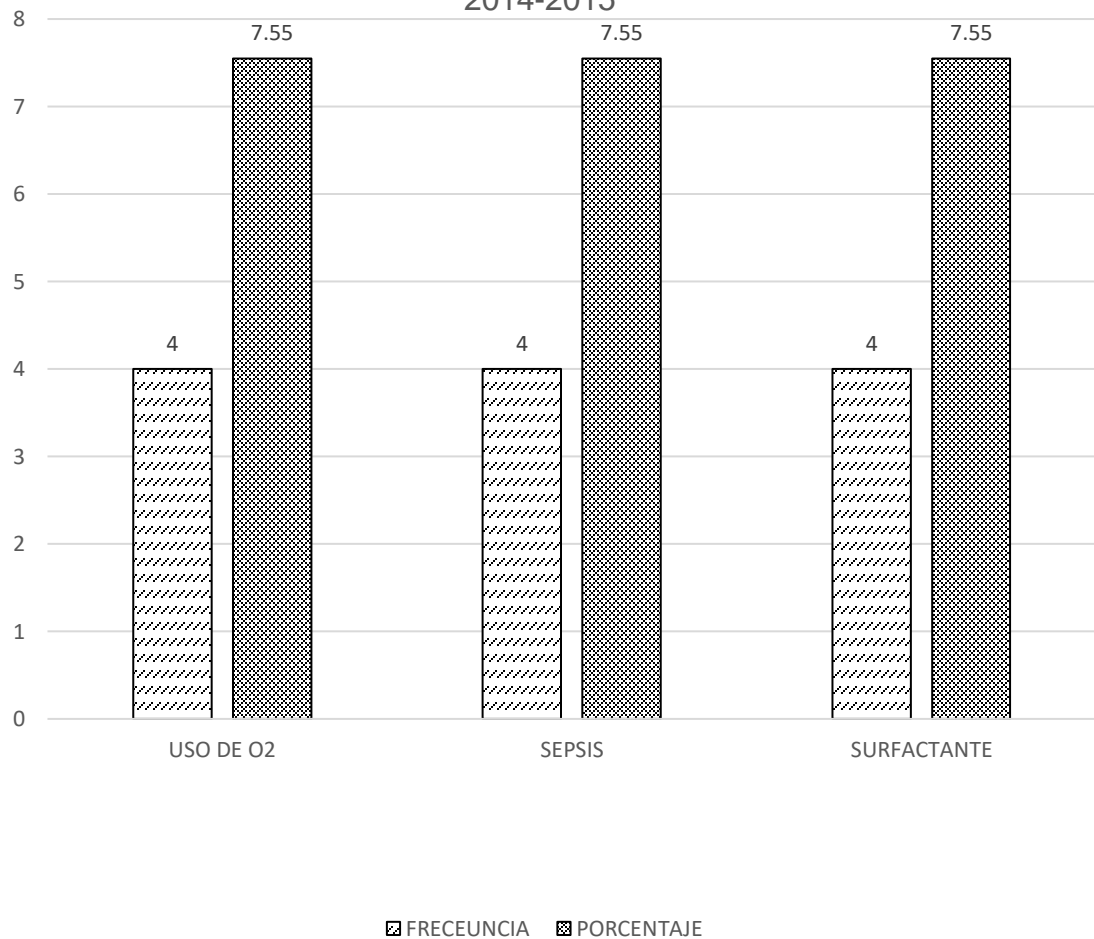
BPN: Bajo Peso al Nacer(1500-2500 gms)

MBPN: Muy Bajo Peso al Nacer(1000-1500)

EMBPN: Extremadamente Muy Bajo Peso al Nacer. (<1000 gms)

- En la gráfica se clasificaron a los pacientes con Retinopatía del prematuro en tres grupos según su peso al nacer, observándose que los cuatro pacientes con retinopatía se encontraban en el rango de MBPN, correspondiendo a un 28% (4 pacientes) de los pacientes estudiados(14pacientes).

Gráfico No. 5
 Causas de Retinopatía del Prematuro de los pacientes
 evaluados con fondo de ojo, en la unidad de Recien Nacidos del
 Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Guatemala
 2014-2015



- En esta gráfica se observa que todos los pacientes que presentaron Retinopatía del Prematuro, los 4 pacientes presentaron las causas más frecuentes incluidos en el estudio y que han sido descritos en la literatura.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La Retinopatía del Prematuro, es patología vasoproliferativa de la retina que causa ceguera y que puede ser prevenible, pero si se detecta a tiempo, para su detección temprana es necesaria realizar fundoscopia a las 4 semanas de vida, como tamizaje.

Esto se realiza de rutina en todos los pacientes prematuros de los países desarrollados, resultando con una incidencia que va desde el 40 al 60 % en los trabajos de Holmström y colaboradores; Palmer y colaboradores; Párraga y colaboradores, quienes reportaron incidencias de entre 40 y 60%, esto puede variar de esta forma debido las tasas de mortalidad infantil de cada hospital y región. Estos estudios realizados en México.(11) (29)

La prevalencia de ceguera en la población infantil varía acorde al desarrollo socioeconómico y la tasa de mortalidad por debajo de los 5 años. En países con un pobre desarrollo y tasas de mortalidad infantil elevadas, la prevalencia puede ser tan alta como 1.5 por 1000 niños. La proporción actual de ceguera secundaria a RP varía mucho entre los diferentes países, siendo factores importantes la disponibilidad y acceso a cuidados neonatales adecuados(30) y en los países subdesarrollados oscila bastante, encontrándose en México en un estudio realizado en el hospital infantil de México, la incidencia de ROP fue de 36.9%, similar a la observada por Bossi y Koerner y Pallás y colaboradores, que hallaron una incidencia entre 25 y 35%. En un estudio comparativo, Blair y colaboradores reportaron una incidencia de 36.1% y en el Reino Unido se reportó una incidencia de ROP, en general, de 31.2%. (29).

En la presente investigación, se trabajaron con frecuencias y porcentajes, debido al número reducido de pacientes que presentaron ROP al momento de realizar el fondo de ojo, obteniendo que de los 14 pacientes 4 presentan ROP. Esto lo podemos comparar con los otros 4 estudios realizados previamente en Guatemala, y se observara que los porcentajes varían de manera notable, de igual forma que en los estudios vistos en México y el Reino Unido, concordando con lo dicho ya en la literatura que estos

porcentajes y prevalencias varían según la sobrevivencia de los pacientes, calidad de atención y recursos disponibles para su seguimiento y estadía hospitalaria.

A continuación se presenta de nuevo la tabla comparativa de los estudios realizados en Guatemala, incluyendo el presente estudio.

Título de estudio	Factores de riesgo de ROP	Incidencia y factores de riesgo asociados a ROP	ROP a nivel Nacional	Incidencia de ROP, en el Hospital General San Juan de Dios	Retinopatía del Prematuro en Recién Nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt
Lugar y año	Unidad Nacional de Oftamología e IGSS 2009-2011	Hospital Roosevelt, 2010	Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, IGSS, Rodolfo Robles y extensiones. 2007	Hospital General San Juan de Dios, 2010.	Hospital Pedro de Bethancourt, La Antigua Guatemala 2014.
Número de pacientes del estudio	819	115	372	325	14
Número de pacientes con ROP	273	34	131	95	4
Porcentaje de pacientes con ROP	33	28	35	74.7	28

El estadio II fue el que tuvo mayor porcentaje presentando el 14.29%,

Así mismo se observa que ambos sexos, son afectados de la misma forma, observándose en un 14% para cada sexo, con una proporción entonces de 1:1. Esto también se evidenció con lo observado en un estudio publicado en la Gaceta médica de México, en el 2012 en donde se evidenciaba una proporción de 1:1.1 hombre mujer.(25)

En cuanto a la edad gestacional encontrada en nuestro estudio se observa que de los pacientes evaluados el 14 % presentaron ROP y se encontraban en las 34 semanas por capurro al nacimiento, seguido por un 7% de los pacientes, que se encontraba en las 31 y otro 7% en las 32 semanas de edad gestacional. En los estudios analizados, en relación con la edad gestacional, la media en el grupo de casos fue 28.2 ± 1.6 semanas,(25) esto específicamente fue en un estudio realizado en México en el año 2012 donde fueron evaluados 69 pacientes comprendidos entre las 29 semanas de edad gestacional hasta las 32 semanas de edad gestacional, observándose las variaciones de la edad gestacional por el rango de semanas de edad gestacional tomado. Entre los pocos estudios realizados acerca de la ROP en Guatemala se revisaron los datos, observándose que según la edad gestacional al nacimiento, el 21.1 % de los prematuros se encontraban entre las 31 -33 semanas y el 75% de los prematuros se encontraba en las 34-35 semanas de gestación al nacer, lo que concuerda con los rangos de edad gestacional obtenidos en el presente estudio, no así los porcentajes obtenidos para cada uno de ellos. En cuanto a la prevalencia de ROP, en estudio mencionado anteriormente se encontró, que de los 91 pacientes prematuros que se les realizó fondo de ojo, 71 pacientes presentaba Retinopatía del Prematuro, es decir al 74.7% de recién nacidos prematuros valorados, sobrepasando los porcentajes encontrados en la literatura.(6)

Prosiguiendo en el análisis de los datos, encontramos que el 28% de los pacientes evaluados, presentó ROP y todos de Muy Bajo Peso Al Nacer; un paciente era de Extremadamente Muy Bajo Peso al Nacer (EMBPN) y no presentó ROP. En uno de los estudios mencionado anteriormente, evidenció lo contrario que 59.09% de todos los pacientes recién nacidos prematuros

de 751-1,000 g (EMBPN) y desarrollaron ROP, el resto de los pacientes, fue dependiente del peso, presentando riesgo relativo menor de desarrollar ROP al incrementar el peso al nacimiento.(29) Esto lo podemos adjudicar al número reducido de pacientes evaluados, siendo esto limitante para extrapolar los datos y compararlos con otros estudios, por lo que la validez interna se encuentra limitada.

Entre las causas que se describen en la literatura y que se observaron con más frecuencia en el estudio fueron uso de oxígeno, sepsis y administración de surfactante en todos los pacientes evaluados.

Así mismo, las principales limitantes que se observaron era que algunos pacientes fallecían antes de cumplir las 4 semanas de vida o se les daba el alta antes de cumplir las 4 semanas de vida, con poca afluencia en la reconsulta para realizar la fundoscopia.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La frecuencia de Retinopatía del Prematuro (ROP), en el Hospital Pedro de Bethancourt de la Antigua Guatemala, de agosto del 2014 a julio 2015, corresponde a 4 pacientes de 14 incluidos en el estudio.
- 6.1.2 El estadio de retinopatía más frecuente, en los pacientes ingresados en la Unidad de Recién Nacidos, del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt, es el estadio II.
- 6.1.3 No hay predominancia de sexo de los pacientes con ROP, en la Unidad de Recién Nacidos del Hospital Pedro de Bethancourt.
- 6.1.4 La edad gestacional de 32 semanas por capurro es la más frecuente, seguida por las edades comprendidas entre las 31 y 32 semanas, en los pacientes ingresados en la Unidad de Recién Nacidos, del Hospital Pedro de Bethancourt.
- 6.1.5 Todos los pacientes con ROP son de Muy Bajo Peso Al Nacer.
- 6.1.6 Las causas de ROP más frecuentes presentes en los pacientes con esta patología son: uso de O₂, uso de surfactante y sepsis.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Establecer programas de información a los padres de recién nacidos prematuros, enfatizando la importancia de la realización del fondo de ojo, con el fin de prevenir la ceguera en estos pacientes.
- 6.2.2 Se debe normar la valoración oftalmológica para todo prematuro que ingrese a la Unidad de Recién Nacidos, previo a su egreso del Hospital si su estancia así lo permite o facilitar el acceso dentro del hospital a la consulta especializada de oftalmología.
- 6.2.3 Debe Gestionarse la contratación de un Oftalmólogo y/o coordinar con el Instituto Panamericano contra la ceguera la evaluación de pacientes en nuestro centro para disminuir el número de pacientes que egresan sin evaluación, considerando el diagnóstico precoz de retinopatía del prematuro y prevenir la ceguera infantil.
- 6.2.4 Promover la creación de la legislación a nivel constitucional, como lo realizado en otros países y que sea un requisito indispensable a nivel nacional, el realizar Fondo de Ojo a todos los prematuros.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camba Longueira F, Perapoch Lopez J, Martin Begue N. Retinopatía De La Prematuridad. J Pediatr [Internet]. 2008;443–7. [Accesado 10 mayo 2015]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46.pdf>
2. Alda Ernesto, Bauer Gabriella, Benitez Alicia, Bouzas Liliana, Brussa Mariana, Dinerstein Alejandro et al. Retinopatía del prematuro. Servicios de Neonatología de Argentina: “Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro. In: Celia L, editor. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2006. p. 12–21. [Accesado 22 de julio 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/ver/pdf/rop-final.pdf>
3. Alda Ernesto, Galina Lidia, Lomuto Celia, Sanchez Celia, Visitin Patricia. Derecho 6: derecho a la prevención de la ceguera por Retinopatía del Prematuro (ROP) [Internet]. Ortiz Z, editor. argentina; 2014. 48 p. [Accesado 10 mayo 2015] Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/GuiaDerecho6_web.pdf
4. Zimmerman-Paiz M. Conferencia “ Incidencia de Retinopatía del Prematuro en el Intituto Rodolfo Robles.” 2015.
5. Portillo Nájera NE, Ríos Cabrera MR, Alfaro Villatoro CL, Canel Roman WE, Velásquez Herrera TB, Tres Molina PG. Retinopatía del Prematuro a nivel nacional [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2007. [Accesado 13 septiembre 2015] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9070.pdf
6. Orellana Valiente C. Determinar la incidencia de retinopatía del Prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios Durante el año 2010 [Internet]. 2010 [accesado 14 Agosto 2015]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9023.pdf
7. Cifuentes Noriega MT, Esquivel Arévalo YP. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro-ROP- [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala.; 2012 [Accesado 14 de agosto 2015]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8942.pdf
8. Alfaro Villatoro CL. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro [Internet]. Universidad de San Carlos De Guatemala; 2012. [Accesado 14 de agosto del 2015] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9070.pdf

9. Hernandez G, Claudia; Villavicencio T, Astrid; Mendez M, Noé; Garza R, Patricia; Espinoza Lopez; María; Millian G Y. Detección, diagnóstico y tratamiento de [Internet]. Centro Nac. 2015. 6-42 p. [Accesado 10 de septiembre 2015]. Disponible en:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/281_GPC_RetinopaxaPrematuro/GER_Retinopaxa_del_Prematuro.pdf
10. OMS | En el mundo hay unos 45 millones de ciegos, y la cifra va en aumento [Internet]. Comunicado de Prensa. World Health Organization; 2013 [Accesado 14 de Agosto 2015]. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr73/es/>
11. Corretger-Ruhi, F.J.; Fiol-Jaume, M.; Frau-Rotger, E.; Galiana-Ferre, C.; Olea-Vallejo, J.L.; Salvat-Serra M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. Med Fetal Y Neonatol [Internet]. 1997;47(2):172–6. [Accesado 24 de marzo 2015]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/47-2-11.pdf>
12. Reyes Ambriz, Claudia; Campuzano Argüello C. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. Archivos de Investigación Materno Infantil [Internet]. Mexico; DF; 2011;132–7. [Accesado 15 Agosto 2015] Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2011/imi113f.pdf>
13. Ferrer Novella C, González Viejo I, Pueyo Royo V, Martínez Fernández R, Galdós Iztueta M, Peralta Calvo J, et al. Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2013;88(6):231–6. [Accesado 10 Mayo 2015]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90204010&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=296&ty=142&accion=L&origen=zonalectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=296v88n06a90204010pdf001.pdf
14. Campos Garc, Severiano; Campo Gesto A. Manejo de la retinopatía de la prematuridad. Rev Lab Thea [Internet]. 2011;61. Available from:
<http://www.laboratoriosthea.com/archivos/publicaciones/00120.pdf>
15. Navarro-Blanco C, Peralta-Calvo J, Pastora-Salvador N, Alvarez-Rementería L, Chamorro E, Sánchez-Ramos C. [Reliability of retinal imaging screening in retinopathy of prematurity]. An Pediatr (Barc) [Internet]. Elsevier; 2014 Sep 1 [accesado 14 Agosto 2015];81(3):149–54. Disponible en:
<http://www.analesdepediatria.org/es/fiabilidad-el-cribado-retinopatia->

del/articulo/S1695403313004657/

16. Rios Recinos F. “ ESCALA DE RIESGO DE MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ” [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2013.[Accesado 13 de septiembre 2015] :Disponible en https://www.google.com.gt/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&cad=rja&uact=8&ved=0CEMQFjAHahUKEwjFh7CBwPLHAhWKqh4KHQG6Avs&url=http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8587.pdf&usg=AFQjCNFUGe4A2xiEH_KsR5g3WsKx9S1Mdg&bvm=bv.102537793,d.dmo
17. Galván Ledesma a., Morales Guillén C, Pastor Ramos MT, del Carmen Vázquez Marouschek M. Fotocoagulación con láser de diodo en la retinopatía del prematuro. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2011;86(11):368–73. [Accesado 20 julio 2015] Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0365669111002541>
18. Orozco-Gómez LP, Hernández-Salazar L, Moguel-Ancheita S, Ramírez-Moreno MA, Morales-Cruz M V. Láser-ranibizumab para tratar retinopatía del prematuro en estadio umbral-preumbral. Tres años de experiencia. Cir Cir [Internet]. 2011;79(3):225–32. [Accesado 10 mayo 2015]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc113c.pdf>
19. Ragi RMF, González YT, Fernández YG, Rivero MR, Díaz OG. Retinopatía de la prematuridad en el neonato con peso menor de 1500 g. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2010;82(1). [Accesado 20 julio 2015]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312010000100003&script=sci_arttext
20. Zepeda-Romero LC, Gilbert C. Limitations in ROP Programs in 32 Neonatal Intensive Care Units in Five States in Mexico. Biomed Res Int [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015;2015:712624. [Accesado 21 Julio 2017] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26167494>
21. Giraldo Restrepo, Monica Maria; Hurtado Gúzman, Andrea; Jorge Hernado D, Gómez; Molina Betancur MC. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín , 2003-2008. IATREIA [Internet]. 2011;24(3):2003–8. [Accesado 10 mayo 2015]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n3/v24n3a03>
22. De la Fuente Torres MA. Retinopatía del prematuro.indd - ROP_Mexico.pdf. Mexico; DF; 2011 p. 21–7. [Accesado 17 de agosto 2015]. Disponible en: http://www.v2020la.org/images/ROP_Mexico.pdf

23. Zimmermann-Paiz M a., Fang-Sung JW, Porrás-Jui DK, Cotto-Menchú EJ, Romero-Escribá AL. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo. *Rev Mex Oftalmol* [Internet]. 2009;83(6):323–6.[Accesado 13 de septiembre 2015].
Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo096a.pdf
24. Chow LC, Wright KW, Sola A, CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* [Internet]. American Academy of Pediatrics; 2003 Feb;111(2):339–45. [accesado 8 de julio 2017].
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12563061>
25. Zambrano Jiménez, Clara Aurora De Jesús; Valladares, Manuel Salgado; Velásquez Valassi B. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Gac Med Mex*. 2012;148(1):19–25. [Citado 10 mayo 2015].
26. Mohamed S, Murray JC, Dagle JM, Colaizy T. Hyperglycemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *BMC Pediatr* [Internet]. BioMed Central; 2013 Dec 16;13(1):78. [Accesado 11 febrero 2017] Disponible en:
<http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-78>
27. Lundgren Pia, Stoltz Sjöström Elisabeth, Domellöf Magnus, Hård Anna- Lena, Hellström Ann, Holmström Gerd, et al. WINROP Identifies Severe Retinopathy of Prematurity at an Early Stage in a Nation-Based Cohort of Extremely Preterm Infants. Vavvas D, editor. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2013 Sep 12;8(9):e73256. [Accesado 11 febrero 2017] Disponible en:
<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0073256>
28. Kondo H, Kusaka S, Yoshinaga A, Uchio E, Tawara A, Tahira T. Genetic variants of FZD4 and LRP5 genes in patients with advanced retinopathy of prematurity. *Mol Vis* [Internet]. 2013;19(February).[Accesado 21 julio 2016] Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3580992/>
29. Lara Vásquez, Yolanda; Bravo Ortiz, Juan Carlos; Soriano Beltrán, Carlos Augusto; Hernández Galván Claudia; Ruíz Quintero N del C. Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel. *Bol Medico, Hosp Infant Mex* [Internet]. 2012;69. No. 4:277–82. [Accesado 18 de agosto 2015]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n4/v69n4a4.pdf>

30. Coxaj Rojas, Wendy Yohana; Chiang Morales MA. Factores de riesgo asociados a alteraciones del desarrollo psicomotriz y retinopatía del prematuro [Internet]. 2011 [Accesado 14 agosto 2015]. Disponible en:
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8795.pdf

VIII. ANEXOS

Anexo no.1

10.1 Boleta de recolección de Datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURTH

No. De Registro: _____ no. De boleta: _____

A.

1. Edad al momento de la exploración oftalmológica

días _____ meses _____

2. Edad gestacional: _____ semanas por capurro

3. Peso al nacer: _____ gramos

4. Antecedente de Oxígeno terapia:

Ventilación mecánica: No _____ Si _____ días de utilización

Canula binasal:

CPAP: _____ Cámara cefálica: _____

6. Diagnóstico de sepsis: _____

7. Trasfusiones células empacadas _____

8. Clínica de hemorragia intracraneana: _____

B. Diagnóstico a la evaluación oftalmológica:

1. Exploración de la retina:

a. ROP Ojo Derecho Ojo Izquierdo si _____ no _____

b. ROP Ojo Derecho Ojo Izquierdo si _____ no _____

1. Estadío de retinopatía del prematuro:

- a. Ojo Derecho:

- Estadío

I

II

III

IV

V Plus

Retina inmadura

- b. ojo Izquierdo

Estadio

I

II

III

IV

V Plus

Retina inmadura

Anexo no. 2

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Estudios de Postgrado

Consentimiento Informado.

Buenos días yo soy médica y residente del postgrado de pediatría del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, estoy investigando sobre la retinopatía del prematuro la cual consiste en el crecimiento anormal de los vasos de la retina, llegando a provocar ceguera, frecuente en niños de bajo peso al nacer, menores de 36 semanas, y que son expuestos a oxigenoterapia(por medio de diferentes dispositivos y ventilación mecánica) que son necesarios en algunos casos para salvar la vida de los pacientes. Le proporcionaré la información necesaria, así mismo se le invita a autorizar la participación de su hijo en el estudio, no es necesario que decida en este momento la participación, puede consultarlo con su esposo o con alguien a quien usted le tenga confianza **sobre el estudio. Se le da la información necesaria y puede solicitar la misma en el momento que considere necesario.**

El propósito de este estudio es diagnosticar la presencia de retinopatía del prematuro, en los pacientes que se encuentran ingresados en la unidad de recién nacidos del Hospital Nacional Pedro de Betancorth, así como también, el protocolo de seguimiento de los pacientes, que presenten algún grado de retinopatía.

La participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir no participar en este momento, no habrá cambio en su atención en este hospital, se continuara su evaluación periódica como lo ha estado llevando. Si acepta participar y en el futuro desea ya no hacerlo puede retirarse cuando usted lo desee aunque ya haya confirmado la autorización sin afectar la atención que recibe en la consulta externa.

El procedimiento que se realizara en su hijo es el siguiente:

1. Se le realizara fondo de ojo al cumplir las 4 semanas de vida, mediante la aplicación de medicamento intraocular, para dilatar la pupila y poder así visualizar de mejor

forma la retina, mediante un lente específico, DURANTE LA REALIZACION DEL EXAMEN NO SE REALIZARA NINGUN PROCEDIMIENTO INVASIVO AL OJO. El examen lo realizara un oftalmólogo calificado.

2. Luego los resultados proporcionados por el oftalmólogo, se registraran y se clasificaran para poder ingresar al paciente, al protocolo de seguimiento según sea el resultado.

Los medicamentos utilizados son atropina en gotas, la cual como todo medicamento puede producir reacciones alérgicas si el paciente presenta alergia a específicamente hacia este tipo de medicamento.

PARTE II CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ padre/madre del paciente
con Número de expediente:

Doy mi autorización para que a mi hijo se re le realice el estudio de fondo ojo, habiéndome explicado de antemano los beneficios y posibles complicaciones del procedimiento, liberando de responsabilidad al personal médico y paramédico en caso de cualquier complicación.

Riesgo del estudio

La presente investigación corresponde a un riesgo fe categoría II, ya que se pretende realizar fondo de ojo en los pacientes seleccionados, ya que este es un procedimiento diagnóstico.

Categoría II (con riesgo mínimo): Comprende estudios o el registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos de rutina (físicos o psicológicos). Por ejemplo: EKG, audiometría, termografía, tomografía, ultrasonografía, extracción dentaria, extracción de sangre, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas individuales y grupales con las cuales no se manipula la conducta de las personas, utilización de medicamentos o especialidades medicinales autorizadas, de empleo común y amplio margen terapéutico (utilizados para indicaciones, dosis y vías de administración establecidas).

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Retinopatía del Prematuro en el Hospital Pedro de Bethancourth", para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización.