

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



**CARACTERIZACIÓN DE RETINOPATÍA
DEL PREMATURO**

LYLY JEANETTE CORNEJO GONZÁLEZ

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestra en Oftalmología
Abril 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.084.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Lily Jeanette Cornejo González**

Registro Académico No.: 200610079

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Oftalmología**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

Que fue asesorado: **Dra. Ana Lucía Asturias De León MSc.**

Y revisado por: **Dr. Iván Estuardo Méndez MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2018**

Guatemala, 9 de abril de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 11 de agosto de 2017

Doctora
Ana Rafaela Salazar
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Salazar:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora LYLY JEANETTE CORNEJO GONZÁLEZ carné 200610079 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, el cual se titula "CARACTERIZACIÓN DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. LYLY CORNEJO, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Ana Lucía Asturias Deleón MSc.
Asesora de Tesis

*Dra. Ana Lucía Asturias Deleón
Médica
2017*

Ciudad de Guatemala, 11 de agosto de 2017

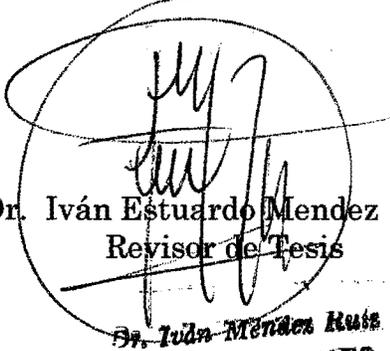
Doctora
Ana Rafaela Salazar
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Salazar:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora LYLY JEANETTE CORNEJO GONZÁLEZ carné 200610079 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, el cual se titula "CARACTERIZACIÓN DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO"

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. LYLY CORNEJO, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Iván Estuardo Méndez MSc.
Revisor de Tesis

Dr. Iván Méndez Ruiz
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 7622



A: Dra. Ana Rafaela Salazar MSc.
Docente responsable
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 26 de Enero 2018

Fecha de dictamen: 6 de Febrero 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

LYLY JEANETTE CORNEJO GONZALEZ

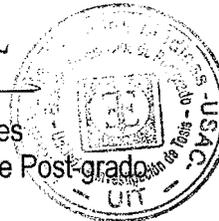
Título

CARACTERIZACION DE RETINOPATIA DEL PREMATURO

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme alcanzar esta meta y por ser quien guía todos mis pasos.

Agradezco a mis padres, Gladys y Amílcar, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, porque siempre me motivaron y apoyaron para alcanzar mis sueños. Este nuevo logro es en gran parte gracias a todo su esfuerzo y sacrificio, al amor que me siguen brindando hasta el día de hoy. Nunca podré terminar de agradecer a Dios la bendición de tenerlos en mi vida.

A mi esposo Romeo, porque has sido el mejor compañero de sueños y metas que la vida pudo darme. Te agradezco por siempre caminar a mi lado, por creer en mi e inspirarme a ser mejor cada día. Tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo en los momentos más difíciles, me has enseñado a soñar en grande y siempre me has brindado tu amor incondicional.

A mi hija Jenny, aunque aún eres muy pequeña me has enseñado mucho, me has mostrado el lado más dulce de la vida. Eres el detonante de mi felicidad, de mi esfuerzo y de mis ganas de crear un mundo mejor para ti, eres mi principal motivación.

ÍNDICE

RESUMEN.....	III
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
3. OBJETIVOS.....	15
4. MATERIALES Y MÉTODO	16
V. RESULTADOS	23
6. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	28
6.1 CONCLUSIONES.....	31
6.2 RECOMENDACIONES.....	32
7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
8 ANEXO.....	36

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	
Características principales de retinopatía del prematuro UNO 2015.....	23
Tabla 2	
Características principales en los ojos derecho de los pacientes	
Con retinopatía del prematuro UNO 2015.....	24
Tabla 3	
Características principales en los ojos izquierdos de los pacientes	
Con retinopatía del prematuro UNO 2015.....	24
Tabla 4	
Definiciones diagnósticas y tratamiento de los pacientes	
con retinopatía del prematuro UNO 2015	25
Tabla 5	
Peso en gramos de los pacientes con retinopatía del prematuro	
según ojo y sexo UNO 2015	25
Tabla 6	
Edad gestacional de los pacientes con retinopatía del prematuro	
según ojo y sexo UNO 2015	26
Tabla 7	
Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo para edad gestacional	
de los pacientes con retinopatía del prematuro uno 2015.....	26
Tabla 8	
Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo para peso al nacer de	
los pacientes con retinopatía del prematuro uno 2015.....	27

RESUMEN

La incidencia de retinopatía del prematuro en Guatemala es del 43%, constituyendo una morbilidad significativa. La delimitación precisa de los pacientes en riesgo es esencial para desarrollar guías adecuadas de tamizaje. Actualmente los datos con los que contamos sugieren que en Latinoamérica el riesgo es mayor en pacientes con peso al nacer mayor y de edades gestacionales más avanzadas que en los países de alto ingreso. **OBJETIVO:** Describir la prevalencia de Retinopatía del Prematuro según el peso al nacer y edad gestacional; el grado de retinopatía y la edad en semanas de la primera consulta de los infantes evaluados por el programa de prevención de la clínica de retinopatía del prematuro de la Unidad Nacional de Oftalmología, durante el año 2015 **DISEÑO:** estudio descriptivo longitudinal **MÉTODO:** Revisión de 267 expedientes de pacientes con antecedente de prematuridad **RESULTADOS:** N= 245; 58% sexo masculino; edad gestacional M: 33.09(\pm 2.55) F: 33.06(\pm 2.56), peso al nacer M: 1471.12(\pm 444.39) y F: 1470.23(\pm 444.14), grado de retinopatía del prematuro estadio 1(80.32%), la zona de mayor afección fue la zona II (57.53%), edad de primera consulta 5.87 semanas (\pm 4.30). **CONCLUSIONES:** La prevalencia de ROP fue de 22%, la edad de consulta fue de 5.87 semanas (\pm 4.30). El PAN <1750 gr y la EG <36 semanas son estadísticamente ideales para realizar el tamizaje dentro de nuestra población. El 14.54% de casos ameritaron tratamiento **RECOMENDACIONES:** Tomar el peso al nacer (PAN) de 1750 gr y 36 semanas de edad gestacional (EG) como criterio de tamizaje para nuestra población.

Palabras clave: Retinopatía del Prematuro, peso al nacer, edad gestacional

1. INTRODUCCIÓN

La Retinopatía del Prematuro (ROP por sus siglas en inglés -Retinopathy of Prematurity-) es una enfermedad prevenible que puede conducir a ceguera si no se detecta y trata a tiempo, se calcula que es la causa de 25,000 ciegos en Latinoamérica, lo cual la convierte en un problema de salud pública que debe mantenerse bajo vigilancia permanente. (1). La ROP severa puede evitarse en gran medida con cuidados neonatales apropiados y meticulosos. La incidencia de ceguera, en cambio, se logra disminuir con programas de pesquisa que permitan identificar y tratar oportunamente a los niños que desarrollen formas graves de la enfermedad. (2)

La proporción de ceguera secundaria a ROP varía de acuerdo a las ciudades, ya que está influenciada por la calidad de cuidados neonatales (disponibilidad, acceso y resultados neonatales) y la disponibilidad de un tamizaje efectivo y programas de tratamiento. (3) Estas diferencias han llevado a la necesidad de realizar modificaciones a los lineamientos de tamizaje adecuándose a la prevalencia de cada lugar. Países industrializados han desarrollado sus propias guías de tamizaje basadas en la edad gestacional y peso al nacer. Actualmente en Estados Unidos, la recomendación es que se examine a todos los recién nacidos con peso al nacer menor de 1500 gr o edad gestacional menor a 30 semanas, además de aquellos con peso al nacer entre 1501-2000 gr que a criterio del médico neonatólogo sea de alto riesgo. (4) Gilbert comparó el peso al nacer y la edad gestacional de los bebés con ROP en países de alto, mediano y bajo ingreso, demostrando que en los países de mediano y bajo ingreso, los pacientes presentan un rango más amplio de peso y edad gestacional que aquellos en los Estados Unidos, Inglaterra y Canadá. (3)

En Guatemala, no se cuenta con programas de tamizaje estandarizados y únicamente se tienen datos de algunas tesis previas. Dichos estudios han demostrado la prevalencia de ROP en diferentes rangos de edad y peso. Si tomamos en cuenta todos los resultados, se abarcarían parámetros demasiado amplios sin establecer una delimitación precisa de los pacientes que requieren tratamiento para ROP entre un número mucho mayor de recién nacidos en riesgo. En este trabajo se determinaron los parámetros de edad gestacional y peso

al nacer asociados al desarrollo de ROP en los pacientes que acuden a la Unidad Nacional de Oftalmología para establecer criterios de tamizaje apropiados para la población, así como las barreras asociadas a la primera evaluación. (5–8)

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en el cual se encontró una prevalencia del 22% de ROP. La edad promedio de primera consulta fue de 5.87 semanas (± 4.30), siendo el estadio 1 el hallazgo clínico de mayor incidencia y la zona II la mayormente afectada. También se encontró que el PAN < 1750 gr y la EG < 36 semanas son estadísticamente ideales para realizar el tamizaje en nuestra población. Como limitantes de este estudio se puede mencionar la exclusión de algunos expedientes por encontrarse incompletos y la necesidad de realizar un estudio mucho más grande para corroborar los datos obtenidos como criterios de tamizaje en este estudio, así como el hecho que es un estudio retrospectivo.

2. ANTECEDENTES

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una enfermedad que ocurre en prematuros y afecta los vasos de la retina en desarrollo. Resulta en el desarrollo de anastomosis vasculares, neovascularización y, en sus formas más severas, desprendimiento de retina. Se cree que estos cambios son secundarios a isquemia local, la cual es un aspecto predominante en otras retinopatías proliferativas. La ROP es moderada y presenta una regresión espontánea sin secuelas visuales en la mayoría de los infantes afectados. Sin embargo, la ROP severa lleva a impedimentos visuales significativos e incluso a ceguera unilateral o bilateral en algunos casos. (9,10)

Muchos de los factores asociados a Retinopatía del Prematuro también están relacionados con la misma prematuridad, por lo que se considera que los factores asociados más significativos son prematuridad, bajo peso al nacer, hospitalización complicada y duración prolongada de oxígeno suplementario.(9,11,12)

La ROP sin tratamiento puede progresar a estadios severos y llevar a ceguera permanente, por lo que es importante que todos los niños en riesgo sean reconocidos a tiempo, aunque no todos requieran tratamiento. (2,11)

Se han sugerido algunas guías de los Estados Unidos, pero debemos reconocer que en otros lugares del mundo se pueden tener criterios diferentes. En Estados Unidos el tamizaje se realiza en todos los niños con peso ≤ 1500 gr o edad gestacional ≤ 30 semanas y algunos niños seleccionados con peso al nacer entre 1500 y 2000 gr o edad gestacional > 30 semanas con un curso clínico inestable, incluyendo los que requieren soporte cardiorrespiratorio y aquellos cuyo pediatra o neonatólogo crea presenta un alto riesgo de ROP.(4)

Se ha evidenciado que, en países en vías de desarrollo, se encuentra ROP en infantes más grandes y más maduros por lo que no se recomienda usar los criterios altamente restrictivos en relación al peso y edad gestacional utilizados en países industrializados, para países de Latinoamérica por la diferencia de las características de la sociedad y de cuidados neonatales. En diversos estudios realizados en países del tercer mundo, se han encontrado datos muy variados, incluso dentro de un mismo país, lo cual ha llevado a algunos oftalmólogos de

Latinoamérica a expandir los criterios de tamizaje, examinando niños con pesos de hasta < 2000 o 1750 gr y/o edad gestacional < 37 semanas. (1,3,11,13–18).

En Guatemala se observa un fenómeno similar, ya que los estudios con los que contamos evidencian rangos que varían desde 29 a 32 semanas hasta 33 a 36 semanas; y pesos desde menores de 1250 gr hasta menores de 2000 gr. Los datos disponibles para establecer parámetros para un programa de tamizaje estandarizado son demasiado amplios con lo que se impide una buena optimización de recursos. (5–8). La incidencia de ROP en Guatemala es del 43% según estadísticas del 2010. (3,19). Del año 2009 al 2014 en la Unidad Nacional de Oftalmología, se evaluaron un promedio de 118 pacientes por año para descartar retinopatía del prematuro.

Historia

La ROP, inicialmente conocida como Fibroplasia Retrolental, fue descrita por primera vez por Terry en 1942 y, en la década siguiente, fue responsable de más del 50% de todas las cegueras infantiles de los EEUU y parte de Europa Occidental, dando origen a la denominada **primera epidemia de ROP**. La mayor parte de los estudios de esa época no hacían referencia del peso al nacer y casi ninguno, de la edad gestacional. Según los datos disponibles, se observa que el peso promedio de los niños con ROP era de 1354 gr en EEUU y de 1370 gr en el Reino Unido.(2,20)

A mediados de los años 50 Campbell identificó el papel del oxígeno suplementario no monitoreado, como principal factor de riesgo, por lo que se tomaron medidas para reducir la exposición. Esto redujo drásticamente la incidencia de ceguera por ROP, pero aumentó el número de muertes, estimándose que 16 niños murieron por cada caso evitado de ceguera.

La **segunda epidemia** se desarrolló durante los ´70 a ´90, como consecuencia del aumento de la sobrevida neonatal, teniendo como protagonista a los niños más pequeños e inmaduros, a la vez que se observó una reducción de casos en los niños más maduros y con mayor peso al nacer.

Actualmente, el mayor factor de riesgo para desarrollar ROP es la prematuridad extrema. Los niños más grandes y más maduros sobreviven en los países desarrollados sin presentar enfermedad severa. Se ha observado que incluso en países con sistemas uniformes de

provisión de cuidados neonatales, existe diferencia en cuanto la incidencia. Esto sugiere que la calidad del cuidado intensivo neonatal es un factor importante para el desarrollo de ROP. En conjunto con un adecuado programa de tamizaje y tratamiento, se ha logrado la reducción de la ceguera en la infancia al 5-15% del total de las causas. (2,20)

La población en riesgo de ceguera por ROP ha cambiado con el tiempo en países desarrollados. Estos cambios se deben a un mejor entendimiento y patogénesis de ROP, que llevan a la mejoría de los cuidados neonatales, uso más conservador del oxígeno suplementario, monitorización meticulosa de los niveles de oxígeno en la sangre, y manejo agresivo en la inestabilidad del infante son probablemente los factores más importantes responsables de la menor afección en infantes más maduros. En países desarrollados, la población de prematuros que están en riesgo de desarrollar estadios avanzados de ROP que requiera tratamiento, es en extremadamente prematuros con pesos casi siempre < 1000 gramos. (3)

En países con pobre desarrollo, que incluye países de África y algunos de Asia, las tasas de ROP son desconocidas por falta de información, a excepción de África del Sur, donde constituye el 11%. En la mayor parte de estos países, los niños no sobreviven lo suficiente para poder desarrollar ROP.

En algunos países latinoamericanos y de Europa del este con IDH (Índice de Desarrollo Humano) moderado, ROP está emergiendo como una mayor causa de ceguera. Se han referido a este fenómeno como la **tercera epidemia** ya que dos tercios de los 50,000 niños ciegos por ROP viven en Latinoamérica. En forma global, se le atribuye a ROP el 25% del total de la ceguera para esta región. (2,20)

El peso al nacer y la edad gestacional promedio de los pacientes que desarrollan ROP severa son mayores en países en vías de desarrollo. Entre las posibles explicaciones de esta epidemia podemos mencionar: primero, la tasa de natalidad y supervivencia de prematuros es más alta; segundo, el cuidado neonatal puede estar comprometido por la falta de recursos, lo cual lleva a mayores tasas del ROP no solo en prematuros sino en recién nacidos más maduros y grandes; y tercero, la falta de conciencia, personal calificado, y restricciones financieras, los programas de tratamiento y tamizaje no están en todas las unidades de neonatología en muchas ciudades. (3,15,17,21)

La delimitación precisa de los pacientes en riesgo es esencial, para proveer la evidencia en la cual basar las guías para determinar los niños a evaluar. La información de la población en riesgo en países en desarrollo es necesaria para desarrollar programas de tamizaje que incluye a todos los prematuros que están en riesgo. La reducción de la ceguera causada por ROP recae en la implementación de medidas preventivas y la detección temprana, así como tratamiento a los pacientes afectados. (13,22)

Epidemiología

Se ha evidenciado que, en países en vías de desarrollo, se encuentra ROP en infantes más grandes y más maduros, lo cual ha llevado a algunos oftalmólogos de Latinoamérica a expandir los criterios de tamizaje. Algunos ahora examinan niños con pesos < 2000 o 1750 gr y/o edad gestacional < 37 semanas. (3,11). Según un estudio transversal realizado en el Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas de Honduras se llegó a la conclusión de considerar que debe incluirse a todo recién nacido prematuro menor de 2000 gr y menor de 35 semanas. (1)

Estudios en India sugieren que los criterios de tamizaje deben modificarse a peso al nacer <1751g y edad gestacional <34 semanas, mientras que una publicación en Brasil propone la revisión de bebés con peso al nacer de menos de 1500g y edad gestacional <35 semanas. En Argentina las guías actuales recomiendan la revisión de bebés con peso <1500g al nacer y edad gestacional <32 semanas. Zepeda-Romero en Guadalajara, México, identificó a la ROP como la principal causa de ceguera en una escuela para ciegos. El promedio de peso al nacer en estos niños fue de 1200g y la edad gestacional de 28 semanas (rango de 25 a 34). Flores-Santos en Monterrey, México, reportó que el 22.2% de los recién nacidos con peso al nacer <2000g presentaron algún grado de ROP, con una incidencia general de ROP severa con necesidad de tratamiento del 11%. Los lineamientos actuales en México recomiendan la revisión de bebés con peso al nacer <1750g y edad gestacional <34 semanas. (14)

En Cuba se evidenció que el mayor porcentaje de los niños con ROP se encontró en el grupo de edad de 32-35 semanas y con un peso de 1000 a 1499 gr. (21) Un estudio realizado en Guatemala de 88 infantes con peso < 2000 gr y edad gestacional < 35 semanas, demostró una prevalencia del 43% con una alta prevalencia de ROP severo (estadio 3, 4 y 5). Los autores sugirieron una evaluación de tamizaje formal se debe realizar en todos los centros

neonatales, ya que solo algunos de estos niños son evaluados a su egreso por oftalmólogos cuando el neonatólogo lo recomienda. (13,21)

En los últimos años se ha evidenciado mejoría en el manejo de ROP en Chile, Brasil, Argentina, Cuba y México. Nicaragua, Bolivia y Guatemala se están embarcando en un mejor manejo del mismo.(13,23)

En Guatemala podemos encontrar datos de algunas tesis previas, la primera de ellas se realizó en el año 2007 a nivel nacional, en la cual se evidenció que la edad gestacional más frecuente fue de 33-34 semanas y un peso al nacer de 1000 a 1250 gr, el 95% de ellos con antecedente de oxigenoterapia. (5). Durante el año 2010 se evaluó la incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en el Hospital Roosevelt, en la cual no se encontró asociación estadísticamente significativa de ningún factor de riesgo, además reportaron que el grupo más afectado fueron los recién nacidos de 33 a 36 semanas y los menores de 32 semanas y menores de 1500 gramos.(8) Un estudio publicado en el año 2012 evidenció que si existía relación estadísticamente significativa entre el peso menor a 1500 gr y edad gestacional menor de 35 semanas. (7) En el año 2013, se publicó otra tesis en el IGSS de Mazatenango la cual reportó que la ROP se presentó en el 67% de los pacientes entre 1000 y 2000 gr, y el 53% en el rango de 29 a 32 semanas. (6,24) En un estudio realizado en el Insitituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los años 2012-2014, se recomendó seguir utilizando criterios de tamizaje más amplios (PAN < 2000 gr y EG < 37 semanas) lo cual permitiría extrapolar con menor riesgo de excluir pacientes que ameriten tratamiento.(18) En el año 2015 se reportó que el peso de 1650 gramos es estadísticamente ideal para tamizaje en el Hospital Roosevelt, tomando en cuenta la población evaluada en el año 2014, pero por sí mismo no es suficiente criterio sino debe tomarse en cuenta la edad gestacional.

Fisiopatología

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una enfermedad que ocurre en prematuros y afecta los vasos de la retina en desarrollo. Resulta en el desarrollo de anastomosis vasculares, neovascularización y, en sus formas más severas, desprendimiento de retina. Se cree que estos cambios son secundarios a isquemia local, la cual es un aspecto predominante en otras retinopatías proliferativas. La ROP es moderada y presenta una regresión espontánea sin secuelas visuales en la mayoría de los infantes afectados. Sin embargo, la progresión a ROP

severo ocurre en un número significativo de pacientes y llevan a impedimentos visuales e incluso a ceguera unilateral o bilateral en algunos casos.

El desarrollo vascular de la retina empieza a las 16 semanas de gestación, a partir de la mesénquima, comenzado en el disco para alcanzar la ora nasalmente a los 8 meses y la ora temporalmente después del nacimiento. Según la teoría de Ashton (1966), la mesénquima que es el precursor vascular, surge del disco óptico a las 16 semanas y crece a través de la superficie retiniana en forma de onda. En su borde de salida hay una delicada red de capilares que, por absorción y remodelación, da origen a arterias y venas maduras rodeadas por una malla capilar. Las teorías de Michaelson (1949) y Cogan (1963 y 1986) sugieren que los capilares surgen como brotes o papilas de las arterias y venas maduras. (9)

Para entender la fisiopatología de ROP, es importante recordar que, en el útero, el feto se encuentra en un estado hipóxico con una PaO₂ de 22 a 24 mm Hg. En un bebe a término o en un adulto, la PaO₂ es más alta, abarcando de 70 a 90 mm Hg. En modelos animales, el crecimiento de los vasos retinianos inmaduros a la periferia avascular, es estimulado por el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF). Se requieren niveles fisiológicos de VEGF para mantener la integridad de los vasos y para estimular su crecimiento. La cantidad de oxígeno en el tejido retiniano, determina la producción de VEGF. Bajos niveles de oxígeno o isquemia, estimula su producción; mientras que altos niveles de oxígeno, inhiben su producción y detiene el crecimiento vascular. Si la retina inmadura es expuesta de forma prolongada a concentraciones elevadas de oxígeno, resulta en vasoconstricción y obliteración, dejando la retina periférica sin adecuado suministro de sangre.

Semanas después, la retina avascular se vuelve isquémica y estimula la producción de VEGF. Si el área de la retina avascular es relativamente pequeña, niveles fisiológicos de VEGF se producen y estimulan la angiogénesis normal. Por el contrario, si el área avascular es grande, se producen grandes cantidades de VEGF lo cual induce el crecimiento de vasos inmaduros formando anastomosis arteriovenosas en el borde entre la zona vascular y avascular. (Estadio 1 y 2). Si el área avascular es extremadamente grande, regula la producción de VEGF estimulando la neovascularización del shunt AV (Estadio 3). Niveles sostenidos de VEGF pueden causar vasodilatación y tortuosidad de los vasos ya existentes del polo posterior (Enfermedad plus), dilatación de los vasos del iris y rubeosis. La neovascularización extensa

de la retina puede causar proliferación fibrovascular, rupturas y desprendimientos retinianos (Estadios 4 y 5).(9)

Factores de Riesgo

La septicemia, hipoxia, anemia, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, acidosis, hipercapnia, niveles de prostaglandinas, nutrición parenteral prolongada, terapia con surfactante, pobre ganancia de peso posnatal, transfusiones sanguíneas en gran volumen, han sido propuestos como factores asociados a ROP.

Varios estudios han confirmado que la edad gestacional y el peso al nacer son los factores claves para el desarrollo de ROP. Desde 1950, se reconoce al oxígeno como factor de riesgo, sin embargo, ha sido difícil de definir la duración y concentración del mismo. (2,9)

Clasificación Internacional

En 1984, con el fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se publicó la primera clasificación de la ROP, que fue modificada en 1987 y posteriormente en el 2005. Incluye tres parámetros: (1) la localización o zona, (2) la extensión según las horas del reloj, y (3) la severidad o estadio de la vascularización anormal.

La localización de ROP se describe usando tres zonas:

- Zona I: polo posterior, es un círculo centrado en el disco que se extiende el doble de la distancia del disco al centro de la mácula, o 30° en todas las direcciones.
- Zona II: desde el perímetro de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal.
- Zona III: es básicamente el creciente temporal. Desde el borde externo de la zona 2, en forma de semicírculo desde la hora serrata. (4,9,10)

La extensión de la enfermedad se especifica en horas del reloj, correspondiendo las 3 horas a la región nasal del ojo derecho y temporal del ojo izquierdo.

La severidad se define por estadios

- Estadio 1: se define con una línea delgada blanca de demarcación que separa abruptamente la retina vascularizada posterior de la retina avascular periférica, la cual usualmente tiene una apariencia pálida u opalescente.

- Estadio 2: Se forma la cresta. La estructura lineal de la etapa previa adquiere volumen y se eleva por arriba de la superficie retiniana.
- Estadio 3: Si la cresta presenta proliferación fibrovascular a través de la membrana limitante interna hacia el vítreo. En etapas avanzadas puede verse que prolifera sobre la superficie de la retina avascular, cuerpo ciliar y ecuador.
- Estadio 4: las fuerzas de tracción desarrolladas a partir de tejido fibrovascular hacia el vítreo o las superficies retinianas, dan origen a un desprendimiento subtotal de retina tipo traccional la cual puede ser sin involucro de la fovea (4A) o con involucro de la mácula (4B)
- Estadio 5: En esta etapa se desarrolla un desprendimiento total de retina en embudo, con muy mal pronóstico visual. (4,9,10)

- Enfermedad Plus(10): 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 de 1984. Los signos de Enfermedad Plus también aparecen en la pupila, dando origen a la dilatación de los vasos iridianos, rigidez pupilar y turbidez vítrea. La presencia de ésta es un signo de progresión en los estadios iniciales y se designa, agregando un signo + al estadio correspondiente.
- Enfermedad Pre-Plus(10): presencia de una anormal dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior, de menor grado que las descritas en la fotografía estándar de la enfermedad Plus.
- ROP agresiva posterior (AP-ROP)(10): forma severa de ROP rápidamente progresiva, poco frecuente y de localización posterior. Si no se trata, generalmente progresa a estadio 5. Habitualmente aparece en zona I, aunque también ha sido descrita en zona II. Se extiende típicamente en forma circular y generalmente se acompaña de un vaso circunferencial. Anteriormente se le conocía como Enfermedad Rush.

Regresión de ROP

La mayoría de las ROP sufren espontáneamente una regresión a través de un proceso de involución o de evolución de una fase vasoproliferativa a una fase fibrótica. Uno de los signos de estabilización, es la falta de progresión hacia el siguiente estadio de la enfermedad.

Los cambios involutivos incluyen un gran número de cambios vasculares y retinianos, tanto a nivel del polo posterior como de la retina periférica. Se destacan las fallas en la

vascularización de la retina periférica, la anormal ramificación de los vasos, los cambios pigmentarios en la retina, las alteraciones en la interfase vítreo retinal, etc. (10)

Definiciones Diagnósticas

1. **Ausencia de ROP:** Cuando en ninguno de los exámenes de seguimiento se logra detectar algún grado de ROP
2. **Retinopatía del Prematuro:** cuando se detecta cualquier estadio de ROP en alguno de los exámenes oftalmológicos.
3. **Enfermedad Umbral:** estadio de la enfermedad en la cual la regresión sin tratamiento es poco probable y el riesgo de evolución a ceguera está presente. El estudio multicéntrico de Crioterapia definió como Enfermedad Umbral la presencia en zona I o II del estadio 3+ en 5 o más zonas contiguas u ocho o más discontinuas. El estudio multicéntrico STOP-ROP definió como Enfermedad Umbral, la presencia de ROP en zona 1 con cualquier estadio con enfermedad plus, ROP en zona I con estadio 3 sin enfermedad Plus y ROP en zona II con estadio 2 o 3 con Enfermedad Plus
4. **Enfermedad Pre-Umbral Tipo 1:** pacientes con ROP en zona I, cualquier estadio con enfermedad plus; zona I, estadio 3 con o sin plus; zona II, estadio 2 o 3 con enfermedad plus.
5. **Enfermedad Pre-Umbral Tipo 2:** zona I, estadio 1 o 2 sin enfermedad plus; zona II, estadio 3 sin enfermedad plus
6. **ROP Severa:** Enfermedad Umbral o peor en ambos ojos, enfermedad Plus en zona I o II, o enfermedad Rush, enfermedad pre umbral tipo 1. Todas aquellas que ameriten tratamiento.
7. **Pacientes Inusuales:** Aquellos con ROP severa y EG mayor a 31 semanas o peso al nacer mayor de 1500 gr. (2)

Prevención

La ROP severa 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 desarrollen formas graves de la enfermedad (prevención secundaria). Los pacientes afectados que curan con secuelas de severidad deben acceder a programas de rehabilitación que faciliten su inserción social (prevención terciaria).(2)

El tamizaje para la detección precoz de la ROP se consideró prioritario a partir de 1988, cuando el Grupo Multicéntrico de Crioterapia para la ROP publicó el primer informe con resultados preliminares. (10)

El objetivo de un programa efectivo de tamizaje es identificar a los infantes quienes pudieran beneficiarse del tratamiento y hacer recomendaciones apropiadas para futuros controles oftalmológicos y tratamiento. ROP sin tratamiento puede llevar a ceguera permanente, por lo que es importante que todos los niños en riesgo sean reconocidos a tiempo, aunque no todos requieran tratamiento. (4)

Se han sugerido algunas guías de los Estados Unidos, pero debemos reconocer que en otros lugares del mundo se pueden tener criterios diferentes.

Recomendaciones

1. Niños con peso ≤ 1500 gr o edad gestacional ≤ 30 (4)semanas y algunos niños seleccionados con peso al nacer entre 1500 y 2000 gr o edad gestacional > 30 semanas con un curso clínico inestable, incluyendo los que requieren soporte cardiorrespiratorio y aquellos cuyo pediatra o neonatólogo crea presenta un alto riesgo de ROP. El examen oftalmológico se debe realizar con dilatación pupilar y usando un oftalmoscopio indirecto binocular, haciendo uso de un blefaróstato y depresión escleral si necesario. Un único examen es suficiente en aquellos pacientes en quienes inequívocamente se observa una retina completamente vascularizada en ambos ojos.
2. Los exámenes oftalmológicos deben realizarlos un oftalmólogo con suficiente conocimiento y experiencia para identificar con precisión la localización y cambios retinianos de ROP. Se debe usar la clasificación internacional de ROP para clasificar, diagramar y registrar los hallazgos.
3. La edad de inicio para el tamizaje se debe basar en la edad postmenstrual del infante. El inicio de ROP severo se correlaciona mejor con la edad postmenstrual que con la edad postnatal. Entre más pretérmino es el recién nacido, más tarda en desarrollar ROP severo. Normalmente se debe realizar en las primeras 4-6 semanas de edad cronológica o, alternativamente, entre la semana 31 y 33 postmenstrual, cual sea más tardía. (16) La tabla siguiente fue realizada en base al análisis del estudio Multicéntrico de Crioterapia de ROP y confirmada por el Estudio de Reducción de la Luz en ROP, realizado una década después. Se muestra una escala que sugiere el momento para

iniciar el examen de retina basado en la edad post menstrual y en la edad cronológica para minimizar el número de exámenes potencialmente traumáticos. Provee una escala para detectar ROP potencialmente severa con un 99% de confianza.

Si los pacientes son dados de alta antes de ese momento, se debe realizar el examen oftalmológico previo.(4,12)

Tabla 1: Tiempo del primer examen ocular basado en la edad gestacional al nacer		
EG al nacer en semanas	Edad para iniciar el examen en semanas	
	Post-menstrual	Cronológica
22ª	31ª	9ª
23ª	31ª	8ª
24ª	31ª	7ª
25ª	31ª	6ª
26ª	31ª	5ª
27ª	31ª	4ª
28ª	32ª	4ª
29ª	33ª	4ª
30ª	34ª	4ª

• Debe considerarse tentativa la evidencia en niños con EG de 22 y 23 semanas debido al pequeño número de casos.
 • Los niños > 33 semanas de EG al nacer serán examinados entre la primera y la segunda semana post-natal, para confirmar si se ha completado la vascularización retiniana. De ser así, no es necesario continuar los exámenes, en caso contrario se realizarán según criterio del oftalmólogo.

Ministerio de Salud de Argentina. *Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro*. Argentina; 2008.

El examen inicial debe adecuarse a la incidencia local e inicio de ROP o la aparición de factores de riesgo de cada población. Deben programarse de manera que permita suficiente tiempo para el tratamiento, incluyendo cualquier tiempo extra por si fuera necesario trasladar al paciente a un centro capacitado. El tratamiento se debe iniciar idealmente en las primeras 72 horas después de evidenciar la presencia de ROP umbral 1 para minimizar el riesgo de desprendimiento de retina.

4. Exámenes de seguimiento deben ser programados por el oftalmólogo a cargo, en base a los hallazgos retinianos según la clasificación internacional. Se sugiere el siguiente esquema:
5. Una semana o menos: vascularización inmadura en zona I, no ROP. Retina inmadura en zona II, cerca del borde de zona I; estadio 1 o 2 en zona I; estadio 3 en zona II; la presencia o sospecha de ROP agresiva posterior.

6. Una a dos semanas: vascularización inmadura en zona II; estadio 2 en zona II, ROP en regresión en zona I.
7. Dos semanas: Estadio 1 en zona II; vascularización inmadura en zona II, ROP en regresión en zona II
8. Dos a tres semanas: Estadio 1 o 2 en zona III; ROP en regresión en zona III.(4,12)

3. OBJETIVOS

GENERAL

1. Cuantificar la prevalencia de retinopatía del prematuro según el peso al nacer y edad gestacional de los infantes evaluados por el programa de prevención de la clínica de retinopatía del prematuro de la Unidad Nacional de Oftalmología del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2015

ESPECÍFICOS

1. Describir el grado de retinopatía del prematuro de los infantes diagnosticados en el programa de prevención de la clínica de retinopatía del prematuro durante el año 2015.
2. Describir la edad en semanas en la cual ocurre la primera consulta de los infantes con diagnóstico de prematuridad que fueron evaluados en el programa de prevención de la clínica de retinopatía del prematuro durante el año 2015

4. MATERIALES Y MÉTODO

Diseño de Estudio

Estudio descriptivo longitudinal

Población

Todos los expedientes de los infantes con antecedente de prematuridad evaluados en el programa de retinopatía del prematuro por la clínica de Oftalmología Pediátrica durante el año 2015.

Selección y Tamaño De La Muestra

Se incluyeron la totalidad de expedientes de pacientes con antecedente de prematuridad evaluados durante el año 2015

Unidad Primaria De Análisis

1. Unidad primaria de muestreo

Número de registro clínico de los pacientes con antecedente de prematuridad evaluados durante el año 2015 en el programa de prevención de retinopatía del prematuro por la clínica de Oftalmología Pediátrica

2. Unidad de análisis

Datos epidemiológicos y de la evaluación clínica de los pacientes con antecedentes de prematuridad evaluados durante el año 2015 en el programa de prevención de retinopatía del prematuro por la clínica de Oftalmología Pediátrica

3. Unidad de información

Expedientes clínicos de los pacientes con antecedente de prematuridad evaluados durante el año 2015 en el programa de prevención de retinopatía del prematuro por la clínica de Oftalmología Pediátrica

Sujetos De Estudio

Expedientes de los infantes con antecedente de prematuridad diagnosticados con retinopatía del prematuro por el programa de prevención de retinopatía del prematuro por la clínica de Oftalmología Pediátrica durante el año 2015

Criterios De Inclusión y Exclusión

1. Criterios de inclusión

Recién nacidos prematuros evaluados en el programa de prevención de retinopatía del prematuro por la clínica de Oftalmología Pediátrica durante el año 2015

2. Criterios de exclusión

Pacientes con ficha de evaluación oftalmológica incompleta

Variables Estudiadas

- Prevalencia de retinopatía del prematuro
- Peso al nacer
- Edad gestacional
- Uso de oxígeno
- Grado de retinopatía del prematuro
- Tiempo de primera evaluación

Operacionalización De Variables

Variable	Definición	Definición operacional	tipo de variable	Escala de medición	unidad de medición
Retinopatía del Prematuro	Enfermedad de prematuros que afecta los vasos de la retina en desarrollo	Número de niños prematuros con afectación vascular de la retina	Cualitativa	nominal	Sí o no
Peso al Nacer	Medida somatométrica del recién nacido tomada en gramos	Peso que presenta el niño inmediatamente después del nacimiento registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	Gramos
Edad Gestacional	Edad de un feto, embrión o recién nacido desde el primer día de la última regla	Edad del recién nacido, determinada por el médico al momento del nacimiento, en semanas de acuerdo a la escala de Ballard o Capurro registrada en el	Cuantitativa	Razón	Semanas

		expediente clínico			
Uso de Oxígeno	Contacto con oxígeno suplementario	Utilización de oxígeno suplementario, como medida terapéutica, ya sea en mascarilla, cánula binasal o ventilación mecánica, sin importar la concentración por más de 7 días según registro de expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Sí No
Grado de retinopatía del prematuro	Estadios: <u>1</u> : Línea de demarcación <u>2</u> : Cresta de demarcación <u>3</u> : Proliferación fibrovascular <u>4</u> : DR subtotal <u>5</u> : DR total <u>Enf. Umbral</u> : ROP zona I con cualquier	Estadificación de ROP según descrito en el expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	Estadificación clínica de ROP: Estadio 1, 2, 3, 4 y 5 Enfermedad umbral Enfermedad pre-umbral ROP severa

	<p>estadio con enf Plus, ROP zona I estadio 3, ROP zona II estadio 2 o 3 con enf plus.</p> <p><u>Enf pre-umbral tipo 1:</u> zona I, cualquier estadio con +; zona I, estadio 3 con o sin +; zona II, estadio 2 o 3 con +</p> <p><u>Enf pre-umbral tipo 2:</u> zona I, estadio 1 o 2 sin +; zona II, estadio 3 sin +.</p> <p><u>ROP severa:</u> ROP que amerite tratamiento</p>				
Tiempo de primera evaluación	Edad en semanas en la que se realiza la primera evaluación oftalmológica	Edad cronológica del paciente descrito en la papeleta en la que se realiza la primera	Cuantitativa	Razón	Semanas

		evaluación oftalmológica			
--	--	-----------------------------	--	--	--

Instrumentos Utilizados Para La Recolección De Datos

Boleta de recolección de datos de pacientes prematuros específicamente diseñado para la presente investigación para recolectar las variables a medir en el presente estudio.

Procedimientos Para La Recolección De Información

Se pidieron, en base a los registros clínicos, todos los expedientes de pacientes que cumplen los criterios de inclusión, quienes fueron evaluados en el programa de prevención de Retinopatía del Prematuro (incluye pacientes referidos a la consulta externa de la UNO, pacientes intrahospitalarios, pacientes que acuden a niño sano plan canguro) durante el año 2015, recopilando sexo, la edad gestacional, peso al nacer, edad de primera evaluación, localización y severidad de la retinopatía del prematuro, así como el tratamiento ameritado para cada caso. Los datos fueron consignados en una hoja estándar especialmente diseñada para este estudio, se realizó una hoja electrónica en el programa de Microsoft Excel desde donde se procesaron los mismos. Se realizaron pruebas de tendencia central, frecuencias, porcentajes y se presentaron en tablas de contingencia con sus respectivos totales. Posteriormente se describieron y analizaron los resultados obtenidos y a continuación se elaboró el informe final.

Procedimientos Para Garantizar Aspectos Éticos De La Investigación

El estudio se realizó de acuerdo a los tres principios básicos de la ética médica, la beneficencia y no maleficencia, la justicia distributiva y la autonomía del paciente. El presente estudio se contempló en la categoría ética I ya que este corresponde a un estudio con técnicas observacionales con las que no se pretende realizar modificación alguna de las características fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participarán en dicho estudio. Los datos clínicos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes serán mantenidos en el anonimato.

Procedimientos De Análisis De La Información

Se creó una base de datos en Excel para tabular la información, luego se realizaron tablas de cada una de las variables, para su posterior análisis.

Se determinó la prevalencia de la Retinopatía del Prematuro por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{Número de niños con ROP} / \text{Número de niños evaluados} * 100$$

Se realizaron tablas para describir las características asociadas en los pacientes con Retinopatía de la Prematuridad.

Para determinar el porcentaje de exámenes neonatales realizados de forma tardía se utilizó la siguiente fórmula

$$\text{Número de neonatos examinados a una edad tardía} / \text{Número de neonatos examinados} * 100$$

Los datos obtenidos del procesamiento de datos fueron presentados en tablas de frecuencias, promedios y porcentajes, utilizando estadística descriptiva, cálculo de medidas de tendencia central, frecuencias, porcentajes y tablas de 2x2 para cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

V. RESULTADOS

Se revisaron un total de 267 boletas de pacientes que fueron evaluados para descartar Retinopatía del Prematuro en la Unidad Nacional de Oftalmología durante el año 2015. De este total, 22 no llenaron los criterios de inclusión debido a llenado incompleto de dichas boletas. Los resultados reportaron que 55 pacientes (22%) presentaron algún grado de ROP.

Las características principales las podemos ver en la tabla 1

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE
RETINOPATÍA DEL PREMATURO UNO 2015

N=245

Edad $\bar{x} \pm (DE)$		5.87 semanas (± 4.30)		
Procedencia*	Región	F	%	
	Metropolitana	141	71	
	Central	33	17	
	Sur Oriente	9	5	
	Nororiente	4	2	
	Otros	11	6	
Sexo	Masculino	%	Femenino	%
	141	58	104	42
Peso promedio en gramos $\pm (DE)$	1471.12(± 444.39)		1470.23(± 444.14)	
Mediana (Me) de edad gestacional en semanas	34.00 (27-39)		34.00 (24-39)	
Uso de O2 promedio en días $\pm (DE)$	10.81(± 13.26)		10.77(± 13.20)	
Normal	36	26	26	25
Inmadurez Retiniana Periférica	72	51	55	53
Retinopatía del Prematuro	33	23	22	21

*No en todas las boletas anotaron este dato.

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

De los 245 pacientes, 69 no presentaban datos acerca de la procedencia, sin embargo, se incluyeron en los resultados por considerarse un dato importante.

A continuación, se presentan los datos de los pacientes con Retinopatía del Prematuro divididos por ojo, sexo, localización, severidad, definiciones diagnósticas y tratamiento utilizado.

TABLA 2
CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES EN LOS OJOS DERECHOS DE
LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO UNO 2015

Sexo	Estadio					Total	Zona			Total	
	1	2	3	4			5	I	II		III
				A	B						
F	17	2	3			22	2	15	5	22	
%	77.27	9.09	13.64			100	9.09	68.18	22.73	100	
M	26	1	4		1	32	1	15	15	31	
%	81.25	3.13	12.50		3.13	100	3.23	48.39	48.39	100	

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

TABLA 3
CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES EN LOS OJOS IZQUIERDOS DE
LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO UNO 2015

Sexo	Estadio					Total	Zona			Total	
	1	2	3	4			5	I	II		III
				A	B						
F	17	1	3			21	1	14	6	21	
%	80.95	4.76	14.29			100	4.76	66.67	28.57	100.00	
M	27	1	4		1	33	1	15	16	32	
%	81.82	3.03	12.12		3.03	100	3.13	46.88	50.00	100.00	

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

TABLA 4
DEFINICIONES DIAGNÓSTICAS Y TRATAMIENTO
DE LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO UNO 2015

	F		Total	M		Total	Uso de O2 (días)	Tratamiento	
	OD	OS		OD	OS			Láser	Avastín
ROP leve	20	19	38	25	26	48	14.51	0	0
ROP severa	2	2	4	7	7	14	26.22	4	8

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

ROP leve: sin tratamiento. ROP severa: ROP que ameritó tratamiento

TABLA 5
PESO EN GRAMOS DE LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO
SEGÚN OJO Y SEXO UNO 2015

	ROP LEVE				ROP SEVERA			
	F		M		F		M	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Peso (gr)								
≤1000	4	3	2	2	1	1	3	3
1001-1250	7	7		1	1	1		
1251-1500	3	3	10	8			1	1
1501-1750	1	1	8	9			3	3
1751-2000	3	3	4	5				
>2001	2	2	2	2				
TOTAL	20	19	25	26	2	2	7	7

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

ROP severa: ROP que ameritó tratamiento

TABLA NO 6

EDAD GESTACIONAL DE LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO UNO 2015

EG (semanas)	ROP LEVE		ROP SEVERA	
	F	M	F	M
≤30	7	5	1	4
31-32	7	7		1
33-34	4	9		2
35-36	3	4	1	
≥ 37	0	4		
TOTAL	21	29	2	7

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

TABLA NO 7

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO PARA EDAD GESTACIONAL DE LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO UNO 2015

EG	VPP	VPN	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
<30	12.50	83.33	11.11	85.11
<31	33.33	90.24	55.56	78.72
<32	31.58	91.89	66.67	72.34
<33	20.00	88.46	66.67	48.94
<34	18.18	86.96	66.67	42.55
<35	18.18	91.67	88.89	23.40
<36	18.37	100.00	100.00	14.89

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

TABLA NO 8

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO
 PARA PESO AL NACER DE LOS PACIENTES CON RETINOPTÍA DEL PREMATURO
 UNO 2015

PAN	VPP	VPN	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
<100	37.50	87.50	33.33	89.36
<1250	29.41	89.74	55.56	74.47
<1450	22.22	89.66	66.67	55.32
<1550	22.22	95.00	88.89	40.43
<1650	19.05	92.86	88.89	27.66
<1750	20.45	100.00	100.00	25.53
<1850	18.75	100.00	100.00	17.02
<1950	18.00	100.00	100.00	12.77
<2000	17.31	100.00	100.00	8.51

Caracterización retinopatía del prematuro Unidad Nacional de Oftalmología 2015

6. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se revisó un total de 245 expedientes de pacientes evaluados por sospecha de Retinopatía del Prematuro en la Unidad Nacional de Oftalmología, durante el año 2015, encontrando que la edad media identificada fue de 5.87 semanas (± 4.30). Estos datos nos sugieren que los pacientes han sido evaluados a una edad mayor de las 4 semanas sugeridas por las guías internacionales. Este fenómeno lo podemos relacionar a la falta de información hacia los padres con respecto a la importancia de las evaluaciones oftalmológicas en los prematuros, así como a la falta de estandarización hospitalaria de la evaluación oftalmológica en la cuarta semana de vida.

Aunque no se contó con la totalidad de los datos para tabular las regiones de procedencia de los pacientes que acuden a la Unidad Nacional de Oftalmología, se logró obtener un total de 198 boletas de las 245, en las que, aunque pudimos identificar casos provenientes de regiones más lejanas como Petén y Honduras, la mayoría proviene de las regiones más cercanas a la capital, es decir que el alcance de la clínica aún se encuentra centralizado. Ver tabla no. 1

Si se compara con otros estudios sobre retinopatía del prematuro en Latinoamérica se han identificado prevalencias de cualquier estadio de ROP que van desde 6.6% hasta 82% y para ROP severa de 1.2 a 23.8%; por lo que nuestros datos se mantienen dentro de estos rangos: 55 (22%) pacientes, 108 ojos, con Retinopatía del Prematuro y 9 (16.36%) casos de ROP severa bilateral; en estudios previos en Guatemala se ha identificado prevalencias de ROP que van desde el 21.1 hasta el 74.7%, aunque este último trabajo incluyó a la inmadurez retiniana dentro de su casuística. En relación a esto último se pudo identificar un gran porcentaje de pacientes con diagnóstico de inmadurez retiniana periférica, 52% (127), pero no contamos con otros datos de referencia para comparar. Para países desarrollados varía del 16 al 56%.

El peso promedio para los pacientes que desarrollaron algún estadio de retinopatía del prematuro fue de 1473.36 (± 438.69) gramos y la mediana para la edad gestacional fue de 34 (24-39) semanas.

Con respecto al sexo, se evaluó un total de 141 (58%) pacientes pertenecientes al sexo femenino. De estos pacientes el 21% (22) de las mujeres y 23%(33) de los hombres presentaron algún grado de ROP, es decir no se evidencia diferencia significativa entre ambos sexos. Tanto en peso como edad gestacional no se evidenciaron diferencias

importantes entre ambos sexos: 1471.12 gr (± 444.39) hombres y 1470.23 gr. (± 444.14) mujeres, 34 (27-39) semanas para los hombres y 34 (24-39), para las mujeres. En estudios previos se ha evidenciado que el sexo más afectado es el sexo masculino(25), esto no coincide con nuestros resultados. En la tabla 2 y 3 se puede observar que tanto para el ojo derecho y el ojo izquierdo el estadio 1 es el más prevalente, en promedio un 80% del total, para la población y sin evidenciar diferencias significativas por sexo. Para el estadio 2 se puede observar una mayor prevalencia en el sexo femenino y en especial para el ojo derecho

En la localización de la Retinopatía del Prematuro, se encontró que la zona más afectada en nuestros pacientes fue la zona II, para el sexo femenino y sin diferencia importante entre ojo derecho o izquierdo. Para el sexo masculino, la zona III fue de mayor afección para el ojo izquierdo, e igual que en zona II para el ojo derecho. Estos datos nos sugieren que para los hombres la zona periférica se encuentra más fácilmente afectada al momento del diagnóstico, mientras que para las mujeres el área involucrada implica una zona de mayor riesgo que la de los hombres.

En estudios previos realizados en Guatemala se había documentado que la Retinopatía del prematuro más frecuentemente evidenciada correspondía al estadio 1 y 2, y la zona mayormente afectada fue la zona 3. El estadio se correlaciona con los resultados de este estudio, ya que la zona 2 obtuvo el mayor porcentaje sin embargo la zona más afectada en este estadio difiere por sexo, siendo mayor en la zona 2 para las mujeres y en la zona 3 para los hombres.

En la tabla 4 se observa que no se evidencia diferencia para ROP entre hombres y mujeres ni entre ambos ojos, según definiciones diagnósticas. Debemos resaltar que la ROP severa es más prevalentes en los pacientes masculinos lo cual sugiere mayor severidad y necesidad de tratamiento en los pacientes masculinos. Esto coincide con algunos autores que han encontrado que el sexo masculino tiene mayor prevalencia de ROP o mayor predisposición a progresar a estadios más avanzado, sin embargo, no está bien definida dicha asociación de riesgo y no se conoce una fisiopatología relacionada.(2,6,21,22,24,25)

Con respecto al tratamiento, el 14.54% de los pacientes con retinopatía del prematuro ameritó láser y/o avastín según las guías del ETROP. Uno de los pacientes no recibió tratamiento ya que no regresaron a seguimiento. Ver tabla 4.

No hubo diferencia entre sexos en la cantidad promedio de días de oxígeno. Ver tabla 1. Es importante hacer notar que el mayor promedio de días con oxígeno lo encontramos en los pacientes clasificados como ROP severa. Esto también es coincidente con resultados de estudios nacionales previos. Ver tabla 4.

Se puso en evidencia que la frecuencia fue similar para los pacientes de sexo masculino en relación con el peso al nacer entre los rangos de 1501-1750 gr (35%) al de 1251-1500 gr (31%), pero para las mujeres la frecuencia fue mayor en el rango menor de peso, 1001-1250 gr (37%).

Es importante observar que estas frecuencias incluyen los casos de ROP severo, lo cual nos indica que estos parámetros de peso pueden ser buenos indicadores de referencia para el tamizaje. No se observa diferencia entre el ojo derecho y ojo izquierdo.

Por la edad gestacional al nacer se observa que la mayor parte de los casos de ROP se encuentran por debajo de las 34 semanas (80%), sin embargo, se encontró un caso de ROP severo en el rango de 35-36 semanas lo cual se debe tomar en cuenta para los criterios de tamizaje para nuestra población. Con respecto a los sexos se evidenció que en las mujeres los casos de ROP se documentaron en una edad gestacional menor de 32 semanas mientras que para los hombres fue de 34 semanas.

Basándose en los resultados de las tablas 7 y 8, encontramos que la edad gestacional menor de 36 semanas y el peso al nacer menor de 1750 gramos son estadísticamente ideales ya que nos proporcionan la capacidad de detectar al 100% de los enfermos y de predecir los pacientes no enfermos si la prueba es negativa (sensibilidad y valor predictivo negativo). Esto se traduce en la capacidad de aumentar la identificación de los pacientes con ROP en un tamizaje dentro de nuestra población

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de Retinopatía del Prematuro en la clínica de Retinopatía del Prematuro durante el año 2015 fue de 22%, dato que se encuentra dentro de lo esperado según estadísticas internacionales
- 6.1.2 El 80% de los pacientes con retinopatía del prematuro se encontraron en los menores de 34 semanas, encontrándose el 100 % de los estadios severos en lo menores de 36 semanas.
- 6.1.3 El 79% de los pacientes con retinopatía del prematuro se encontraron en los pacientes con un peso al nacer menor de 1750 gramos, incluyendo al 100% de los estadios severos.
- 6.1.4 En los pacientes evaluados, el grado de Retinopatía del Prematuro más frecuente fue el estadio 1 con una incidencia del 80.32%, de mayor localización en zona II (57.53%)
- 6.1.5 La edad a la cual ocurre la primera consulta de los infantes con diagnóstico de prematurez que acuden a la clínica de Retinopatía del Prematuro durante el año 2015 fue de 5.87 semanas (± 4.30).
- 6.1.6 El PAN <1750 gr y la EG <36 semanas son estadísticamente ideales para realizar el tamizaje dentro de nuestra población

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Tomar el peso de 1750 gr y la edad gestacional de 36 semanas como criterio de tamizaje en nuestra población.
- 6.2.2 Hacer un estudio sobre las condiciones o características de las unidades de neonatología de Guatemala para determinar el riesgo de desarrollo de la retinopatía de la prematuridad.
- 6.2.3 Desarrollar un estudio para determinar si la diferencia en la severidad de la ROP entre varones y mujeres es significativa tanto estadística como clínicamente.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Z JV, G DM, Suazo NA. Retinopatía del Prematuro en el hospital nacional Doctor Mario Catarino Rivas de Honduras. 2012;80(2):47–52.
2. Grupo de Trabajo colaborativo Multicéntrico. Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro. Argentina; 2008.
3. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* [en línea]. 2005 May [citado 2014 Jan 26];115(5):e518–25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805336>
4. Fierson WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* [en línea]. 2013 Jan [citado 2014 May 7];131(1):189–95. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23277315>
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 [Tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2007.
6. Pérez Martínez JM. Retinopatía del prematuro: Estudio descriptivo retrospectivo, realizado en niños prematuros de neonatología del IGSS de Mazatenango Suchitepéquez del año 2006 al 2011 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2011.
7. Cifuentes Noriega MT, Esquivel Arévalo YP. Factores de Riesgo en Retinopatía del Prematuro -ROP-: estudio analítico de 273 casos y 546 controles, realizado en la Unidad Nacional de Oftalmología y Hospital de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS_,revisión 2009-2011. [tesis Médico Y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2012.
8. Alfaro Villatoro CL. Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro [Tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2013.
9. Yoshihiro P, Lee T, Wright K. Retinopathy of Prematurity. En: Wright KW. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 3era ed. New York: Oxford University Press; 2012: p.957-992

10. American Medical Association. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* [en línea]. 2005 Jul;123(7):991–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009843>
11. Cano DRR. Retinopatía del Prematuro: Factores epidemiológicos y pronósticos [Tesis doctoral]. España: Universidad Complutense Madrid, Facultad de Medicina; 1998
12. Village EG. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* [en línea] 2006 [citado 10 May 2014]; 117: 572-576. doi: 10.1542/peds.2005-2749
13. Zimmermann J, Tartarella MB, Zin A, Dorneles I, Jr J. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol* [en línea] 2011 [citado May 2014];1687–95. doi: 10.2147/OPHTH.S25166
14. Ramírez-ortíz MA, Villa-guillén M, Villanueva-garcía D, Sierra TM, Saucedo-castillo A, Etulain-gonzález A. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez. [en línea] 2008 [citado may 2014]; 65:179–85. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n3/v65n3a3.pdf>
15. Bayat-Mokhtari M, Pishva N, Attarzadeh A, Hosseini H, Pourarian S. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity among preterm infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr* [en línea]. 2010;20(3):303–7. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L359712461> \n http://journals.tums.ac.ir/upload_files/pdf/16374.pdf
16. Filho JBF, Eckert GU, Tartarella MB, Procianny RS. Prevention of retinopathy of prematurity. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(3):217–21.
17. Xu Y, Zhou X, Zhang Q, Ji X, Zhang Q, Zhu J, et al. Screening for retinopathy of prematurity in China: a neonatal units-based prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(13):8229–36.
18. Zimmerman Paiz MA, Rojas Solorzano M, Galicia Mijangos I. Características de pacientes con retinopatía del prematuro tratados con láser en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 2012 al 2014. *Rev Mex Oftalmol*. [en línea]. 2017 [citado 2 ago 2017];4–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mexoft.2017.02.001>
19. Winthrop KL, Sanchez ME, Andrews BJ, Karr D, Lansingh V. The Emergence of Retinopathy of Prematurity in Guatemala. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009 [citado 16 abr 2014]; e1-4. doi: 10.3928/01913913-20100324-06.

20. Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013;382(9902):1445–57.
21. González YT, Soto M, li G, Mier M, lii A, Chiang C, et al. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en el Hospital General “Iván Portuondo” en el año 2009 Behavior of the retinopathy of prematurity in “Iván Portuondo” hospital in 2009. *Rev Cuba Oftalmol* [en línea]. 2010;23(2):801–11. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
22. Mathew MRK, Fern a I, Hill R. Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies? *Eye (Lond)*. 2002;16(5):538–42.
23. Aquino Cardoza ME. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y tratamiento.[tesis especialista en pediatría].Paraguay:Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Facultad de Medicina; 2009.
24. Orellana Valiente CP. Determinar la incidencia de Retinopatía del Prematuro en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2010. [Tesis de Maestría] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2013.
25. Sáenz Madrazo N. Situación actual de Retinopatía de la Prematuridad en España. [Memoria para doctorado] España: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina; 2007.
26. Lang DM, Blackledge J, Arnold RW. Is Pacific Race a Retinopathy of Prematurity Risk Factor? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2015;159:771–3.

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Caracterización de Retinopatía del Prematuro" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.