

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

**FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS ASOCIADOS A RETINOPATÍA
DEL PREMATURO EN CIUDAD CAPITAL E INTERIOR**

JENNIFER GABRIELA LÓPEZ GUILLERMO

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 Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología

2022



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.150.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jennifer Gabriela López Guillermo

Registro Académico No.: 201110168

No. de CUI: 2131838380101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Oftalmología**, el trabajo de TESIS **FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN CIUDAD CAPITAL E INTERIOR**

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

Y revisado por: Dra. Ana Rafaela Salazar, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2022**

Guatemala, 5 de noviembre de 2021.

Noviembre 15, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MSc.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/318-2021
Guatemala, 29 de septiembre de 2021

Doctora
Paula Giulianna Andrea Tres Molina, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Hospital Roosevelt

Doctora Tres Molina:

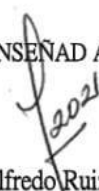
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

JENNIFER GABRIELA LÓPEZ GUILLERMO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, registro académico 201110168. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL
PREMATURO EN CIUDAD CAPITAL E INTERIOR”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

Ciudad de Guatemala, 04 de agosto del 2021

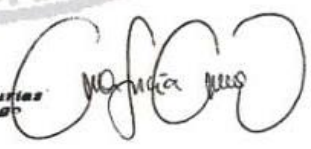
Doctora
Paula Giulianna Andrea Tres Molina MSc
Docente Responsable
Maestría en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Tres:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora JENNIFER GABRIELA LÓPEZ GUILLERMO carné 201110168 de la carrera de **MAESTRÍA EN CIENCIAS MEDICAS CON ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**, el cual se titula **"FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN CIUDAD CAPITAL E INTERIOR"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. LÓPEZ GUILLERMO, 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 Lucia Asturias
Médico Oftalmólogo
Col. 13,271

Dra. Ana Lucia Asturias Deleón MSc.
Asesora de Tesis

Ciudad de Guatemala, 04 de agosto del 2021

Doctora
Paula Giulianna Andrea Tres Molina MSc
Docente Responsable
Maestría en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Tres:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora JENNIFER GABRIELA LÓPEZ GUILLERMO carné 201110168 de la carrera de **MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**, el cual se titula **"FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN CIUDAD CAPITAL E INTERIOR"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. LÓPEZ GUILLERMO, 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 Rafaela Salazar
MSc. Oftalmóloga
Col. 4,867
Dra. Ana Rafaela Salazar MSc.
Revisor de Tesis

Anexo 4

Criterios de evaluación del informe final de tesis de maestría

Maestría	En Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Nombre del estudiante	Jennifer Gabriela López Guillermo
Título de la investigación	"FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN LA CIUDAD CAPITAL E INTERIOR".

Escala de evaluación:

A = Satisfactorio

B = Parcialmente satisfactorio

C = No satisfactorio es necesario reformular

NA= No Aplica por el tipo de investigación



Dra. Ana Rafaela Salazar
MSc. Oftalmóloga
Col. 4.867

Criterios de evaluación	A	B	C	NA
Relevancia Temática: <ul style="list-style-type: none"> • Enmarcación en las líneas de investigación • Pertinencia del tema en la disciplina del autor • Importancia académica y profesional de la investigación • Planteamiento teórico-práctico de actualidad 	✓			
Coherencia Interna: <ul style="list-style-type: none"> • Orden lógico y secuencial en función del problema, objetivos, conclusiones y recomendaciones. • Correspondencia entre el problema a investigar y el tipo de diseño utilizado. • Respuestas valida a la problemática estudiada 	✓			
Fundamentación teórica: <ul style="list-style-type: none"> • Explicitación del marco teórico a partir de teorías preexistentes • Definición de categoría y conceptos con precisión y lenguaje técnico • Integración coherente de las categorías y conceptos al tema 	✓			
Rigor metodológico: <ul style="list-style-type: none"> • Selección y tamaño adecuada de la muestra • Variables del estudio analizadas de acuerdo a su categoría y escalas • Validación y confiabilidad de los datos • Correspondencia en el manejo y procesamiento de los datos • Análisis de datos de acuerdo al diseño de investigación utilizado • Medidas estadísticas pertinentes de acuerdo al tipo de análisis 	✓			
Redacción y estilo: <ul style="list-style-type: none"> • Respeto de las normas de presentación de la tesis. • Redacción del discurso académico. • Sintaxis y gramática adecuada • Utilización de modos y tiempos verbales adecuados • Normas de referencia bibliográficas propias al tipo de investigación. 	✓			

Comisión de la Unidad de Apoyo a la Investigación, Coordinador Dr. Mynor Gudiel, Miembros de la comisión, Dra. Rosa Julia Chirol, Dra. Gloria Ocampo, Dra. Carolina Duran, Dr. Luis Carlos Barrios, Dr. Carlos Sanchez

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	
I INTRODUCCIÓN.....	1
II ANTECEDENTES.....	4
III OBJETIVOS.....	22
IV MATERIAL Y MÉTODO.....	23
V RESULTADOS.....	39
VI DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	51
6.1 Conclusiones.....	54
6.2 Recomendaciones.....	54
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
VIII ANEXOS.....	59

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La ceguera secundaria a Retinopatía del Prematuro se reconoce como una prioridad para control y prevención a nivel mundial. Se estima que existen 60,000 niños ciegos y América Latina es la región con más del 50% de casos. La incidencia varía de acuerdo al nivel de desarrollo socioeconómico del país. En Guatemala se ha reportado una prevalencia de 33-49%, donde la ceguera del 40% de los niños entre 0-15 años se debe a Retinopatía del Prematuro. **OBJETIVO:** Determinar los factores de riesgo asociados a la Retinopatía del Prematuro en el Hospital Roosevelt y los hospitales regionales de Cuilapa y Escuintla. **MÉTODO:** Estudio descriptivo transversal. Se evaluaron los informes de 959 recién nacidos que recibieron evaluación oftalmológica para tamizaje de Retinopatía del Prematuro en el año 2018-2019 **RESULTADOS:** 272 pacientes presentaron retinopatía del prematuro (28.4%). La frecuencia de Retinopatía del prematuro fue de 31.4% en el hospital nacional y de 20.6% en los hospitales regionales. **CONCLUSIONES:** El peso al nacer, edad de nacimiento, días de oxígeno, hidrocefalia, enterocolitis necrotizante, transfusiones, broncodisplasia, ganancia de peso diaria y sepsis presentaron asociación estadísticamente significativa. Hubo diferencia entre el hospital nacional y los hospitales regionales en la presentación de hidrocefalia, sepsis, transfusiones, broncodisplasia y menor ganancia de peso diaria. **PALABRAS CLAVE:** oftalmología, retina, prematuro, retinopatía de la prematuridad, tamizaje.

I. INTRODUCCION

La Retinopatía del Prematuro descrita inicialmente, cerca del 1970 por Terry como fibroplasia retrolental, al observar tejido fibroplásico por detrás del cristalino, lo que se correspondía a las fases ya avanzadas y finales de la enfermedad. Consiste en un desorden vascular proliferativo que ocurre en la retina en niños pretérmino con una vascularización retiniana incompleta.

Los principales factores de riesgo son bajo peso al nacimiento (menor de 1,500 gr), prematurez y altos niveles de oxígeno. Existe una serie de factores de riesgo descritos, entre ellos: transfusiones sanguíneas repetidas, episodios de hipoxia, acidosis, hipercapnia o hipocapnia, sepsis, déficit de vitamina A y E, utilización de eritropoyetina y administración posnatal de dexametasona, apnea severa, hemorragia intraventricular, síndrome de dificultad respiratoria, uso de surfactantes e hiperglicemia.

Existen 36 millones de ciegos en el mundo, 1.6 millones de niños con compromiso visual severo y actualmente ocurren 500,000 casos nuevos por año. (2) A nivel mundial existen 50,000 ciegos por Retinopatía del Prematuro, de los cuales 24,000 están en Latinoamérica. La incidencia de Retinopatía del Prematuro en países desarrollados varía del 16 al 56% de niños prematuros, en países en desarrollo se reporta de 21.7 hasta 71.2%. (2-4).

La creciente sobrevivencia de prematuros de muy bajo peso al nacer se acompaña de aumento rápido del número de niños afectados. En países desarrollados, la población de niños prematuros en riesgo de presentar Retinopatía del Prematuro ha cambiado con el tiempo, a la fecha la modalidad grave de la enfermedad afecta casi exclusivamente a los niños extremadamente prematuros (es decir aquellos con peso al nacer igual o menor de 1000 gramos. En estos países se evalúan a bebés con un peso al nacer menor de 1500 gr y edad gestacional < 30 semanas. Los niños de mayor edad gestacional y mayor peso al nacer se evalúan por sugerencia de neonatología. (5)

La ceguera secundaria a Retinopatía del Prematuro varía enormemente de país en país. Se sugieren tres tipos distintos de países; aquellos con tasas de mortalidad

infantil por encima de 60/1000 nacimientos no tienen problemas de ceguera por Retinopatía del Prematuro (como África Sub Sahariana que no cuenta con servicios de cuidado intensivo neonatal, los niños prematuros no sobreviven lo suficiente para desarrollar Retinopatía del prematuro). Los países con bajas tasas de mortalidad infantil menor de 9/1000 nacimiento también tiene tasas bajas de Retinopatía del Prematuro debido a que las tasas de prematuridad son relativamente bajas, el cuidado intensivo neonatal es bueno y los niños que reciben oxígeno suplementario son monitorizados por personal entrenado en unidades de cuidado intensivo neonatal y los niños que necesiten tratamiento son detectados tempranamente. El último es el de países con una tasa de mortalidad infantil entre 9-60/1000 nacidos vivos, y en estos es donde la Retinopatía del Prematuro está surgiendo como una causa importante de ceguera. Muchos de estos países pueden ser clasificados como de ingresos medios, y son principalmente América Latina y las Antiguas Economías Socialistas. (6)

La incidencia varía de acuerdo al nivel de desarrollo socioeconómico de los países, más del 50% de los pacientes lactantes con ceguera por Retinopatía en el mundo están en Latinoamérica. Un 25% en menores de 1,500 g o de 32 semanas se describen en Chile, Argentina y Brasil.¹⁶ Otro estudio en Latinoamérica reportó incidencia hasta del 82% en Nicaragua, 71% en Chile, 70% en Perú, 62% en Brasil y Colombia, 49% en Guatemala, 28% en México, 26% en Cuba y Argentina y 14% en Bolivia. En países en vías de desarrollo recién nacidos más grandes y más maduros están desarrollando Retinopatía del prematuro. (3)

Según la guía nacional de Guatemala para la atención integral de la Retinopatía del prematuro publicada en el 2018 por el Ministerio de Salud Pública y asistencia social, se recomienda realizar la primera evaluación a la cuarta semana de vida, a todo recién nacido con edad gestacional menor o igual a 37 semanas o peso menor o igual a 2000 gramos

En Guatemala se ha reportado una prevalencia de 33-49% donde la ceguera del 40% de los niños entre 0-15 años se debe a la ROP (4). En los últimos años se han implementado mejoras en las unidades de cuidados intensivos neonatales en Guatemala y cada vez aumenta más la sobrevivencia de niños prematuros. y no existen

datos de la incidencia de la Retinopatía del Prematuro en poblaciones rurales y urbanas.

De la misma manera que no podemos extrapolar datos de países en desarrollo a países en vías de desarrollo, se desea determinar la incidencia de ROP y los factores de riesgo asociados en los recién nacidos de la población de la capital y del interior que son atendidos en la Unidad Nacional de Oftalmología para concretar pautas de inclusión y exclusión confiables. Ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno han demostrado ser intervenciones de un elevado índice de costo efectividad, debido a que previenen la discapacidad visual.

II. ANTECEDENTES

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es un trastorno proliferativo vascular del desarrollo que ocurre en la retina de los bebés prematuros con vascularización incompleta de la retina. Otros trastornos oftalmológicos que ocurren con frecuencia en bebés prematuros incluyen ambliopía, estrabismo y errores de refracción.

Ojo del bebé pre término: el tamaño y las características del ojo difieren en los bebés prematuros y a término:

- El diámetro del globo es de aproximadamente 10 a 14 mm a las 28 semanas de gestación, en comparación con 16 a 17 mm a término.
- Los medios oculares son frecuentemente más opacos en los recién nacidos prematuros e impiden la visualización del fondo de ojo. Las pequeñas vacuolas del cristalino periférico son comunes. Además, una arteria hialoidea involucionada de manera incompleta puede aparecer como una hebra blanca o roja en el vítreo.
- Los vasos sanguíneos de la cápsula vascular anterior del cristalino retroceden en un patrón constante y se correlacionan adecuadamente con la edad gestacional entre las 27 y 34 semanas. (8)
- El tamaño de la pupila en los bebés prematuros es de aproximadamente 3 a 4 mm, un poco más pequeño que a término. La constricción de las pupilas en respuesta a la luz comienza aproximadamente a las 30 a 32 semanas de gestación y está constantemente presente después de 35 semanas. (9)
- La producción de lágrimas se reduce en los recién nacidos prematuros y puede provocar el secado de la córnea durante un examen ocular y una mayor absorción de medicamentos aplicados tópicamente. (10)

2.2 Patogenia

- Vascularización normal: la secuencia de vascularización del ojo es importante para comprender la patogénesis de la ROP. No hay vasos sanguíneos en la retina antes de aproximadamente las 16 semanas de gestación. Aproximadamente a la sexta semana, el segmento anterior del ojo

recibe su suministro vascular de la arteria hialoidea. Esta arteria se origina en el nervio óptico, pasa a través del vítreo y suministra vasos a ambas superficies de la lente y el iris. Estos vasos generalmente se reabsorben a las 34 semanas de gestación.

La vascularización de la retina normalmente comienza a las 15 a 18 semanas de gestación. Los vasos sanguíneos de la retina se extienden desde el disco óptico (donde el nervio óptico ingresa al ojo) y crecen periféricamente. La vascularización en la retina nasal se completa aproximadamente a las 36 semanas. El desarrollo vascular generalmente se completa en la retina temporal a las 40 semanas, aunque la maduración puede retrasarse hasta 48 a 52 semanas de edad posmenstrual (PMA) en recién nacidos prematuros.

- Vascularización en ROP: se cree que la patogénesis de ROP involucra dos etapas. Una lesión inicial causada por factores como hipotensión, hipoxia o hiperoxia, con formación de radicales libres, lesiona el desarrollo de vasos sanguíneos nuevos y altera la angiogénesis normal. Después de esta interrupción, los vasos retoman el crecimiento normal o los nuevos vasos crecen anormalmente desde la retina hacia el vítreo. El aumento de la permeabilidad de estos nuevos vasos anormales (neovascularización) puede provocar edema y hemorragia retiniana. El tejido fibrovascular anormal puede desarrollarse junto con la neovascularización y luego contraerse, produciendo tracción en la retina. En algunos casos severos, esto produce tracción de la retina o desprendimiento de retina. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el tejido vascular anormal retrocede con poco efecto residual. Regulación de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y otras citocinas parecen contribuir tanto al crecimiento normal de vasos retinianos como a alteraciones vasculares anormales y posterior neovascularización. (11-17). Se desconocen los mecanismos que determinan si la interrupción inicial del angiogénesis normal en la ROP será seguida por la reanudación del desarrollo vascular normal o la progresión de la neovascularización patológica.

El factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) apoya el crecimiento vascular retiniano normal e interactúa con el VEGF (18) (19) (20). El posible papel de IGF-1 en ROP se ha evaluado en varias series de recién nacidos prematuros que tuvieron muestras de sangre en serie y exámenes de retina. En cada una de estas series, la disminución de las concentraciones séricas de IGF-1 se asoció con el desarrollo de ROP con IGF-1 bajo, los vasos dejan de crecer, la retina avascular en maduración se vuelve hipóxica y se acumula VEGF. Más tarde, a medida que los niveles de IGF-1 aumentan durante la maduración y alcanzan un nivel crítico, se produce la neovascularización. La activación de un receptor de VEGF específico puede proteger el desarrollo de vasos retinianos y prevenir la isquemia retinal inducida por oxígeno. Esto fue investigado en un estudio en ratones recién nacidos, en el que la activación del receptor de VEGF VEGFR-1 por factor de crecimiento placentario (PGF-1) disminuyó la obliteración de los vasos retinianos por hiperoxia (22 versus 5 por ciento) y no indujo neovascularización. La estimulación de otro receptor de VEGF, VEGFR-2, no tuvo ningún efecto sobre la supervivencia de los vasos sanguíneos.

- Desarrollo de fotorreceptores: ROP parece afectar el desarrollo de los fotorreceptores. Un estudio observacional en el que la sensibilidad retiniana y la capacidad retiniana se evaluaron mediante electroretinografía entre 30 y 72 semanas, se sugiere que el desarrollo de fotorreceptores se altera en la prematuridad (con o sin ROP), afecciones que afectan las células fotorreceptores (p. Ej., ROP, tratamiento ROP) parecen reducir la sensibilidad y el comportamiento neuronal de la retina puede estar influenciado por la experiencia extrauterina. (21)

2.3 Epidemiología

ROP afecta a un número considerable de bebés prematuros en todo el mundo. Tanto la incidencia como la gravedad aumentan con la disminución de la edad gestacional (EG) y el peso al nacer (PAN) (22) (23) (24) (25)

En un estudio de 951 recién nacidos prematuros nacidos (<37 semanas EG) en un solo centro entre 1989 y 1997, la ROP se desarrolló en el 21 por ciento de los pacientes y la ROP grave en el 5 por ciento (estadio ≥ 3). Ningún niño nacido en > 32 semanas de EG desarrolló el trastorno, y ningún niño nacido en > 28 semanas EG requirió intervención quirúrgica.

En un estudio multicéntrico realizado en los Estados Unidos entre octubre de 2000 y octubre de 2002, la incidencia de ROP en recién nacidos prematuros (PAN <1251 g) fue del 68 por ciento (26). La incidencia general de ROP grave fue del 36 por ciento. La incidencia de ROP fue del 8 por ciento, 19 por ciento y 43 por ciento entre los bebés nacidos ≥ 32 semanas, > 27 a 31 semanas y ≤ 27 semanas de gestación, respectivamente.

El aumento de la incidencia de ROP grave con EG decreciente también se demostró en un estudio de cohortes basado en la población de Nueva Zelanda y Australia (25). La incidencia general de ROP grave entre los bebés nacidos con menos de 32 semanas de EG fue del 10 por ciento. La ROP severa aumentó de 3 a 34 por ciento a medida que EG disminuyó de 27 a 24 semanas, respectivamente.

Estos estudios, que se llevaron a cabo en países ricos en recursos, sugieren que los bebés nacidos a ≥ 32 semanas no están en riesgo de desarrollar ROP. Además, la mayoría de los bebés nacidos en > 28 semanas que desarrollan ROP tienen una enfermedad leve que no requiere tratamiento.

En entornos de recursos limitados, los bebés que desarrollan una ROP grave pueden ser más grandes y tener una mayor EG estimada que aquellos en entornos con más recursos (27). Una encuesta de oftalmólogos de países con niveles de desarrollo bajo, moderado y alto encontró que la media del peso corporal de los bebés con ROP severa fue mayor en los bebés en los países en desarrollo que en los países desarrollados (900 frente a 750 g) (28). Del mismo modo, la media de EG de los niños con ROP grave fue mayor en los países en desarrollo que en los países desarrollados (26 a 33,5 frente a 25 semanas).

El diagnóstico de ROP parece estar aumentando. En un estudio, la incidencia de ROP (cualquier estadio) aumentó de 12.8 por 1000 recién nacidos con peso corporal bajo (peso corporal <1.500 g) en 1990 a 125.5 por cada 1000 niños de peso bajo

en 2011 (29). Los autores atribuyeron el aumento de la incidencia al aumento de la supervivencia neonatal, una mejor conciencia de la ROP y la implementación de directrices sobre la detección de ROP.

2. 4. Factores de Riesgo

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de Retinopatía del Prematuro es la prematuridad. Sin embargo, se han identificado más de 50 factores de riesgo separados. En análisis multivariados, bajo peso al nacer, baja edad gestacional al nacimiento, ventilación asistida por más de una semana, terapia con surfactante, volumen alto de transfusión sanguínea, baja ingesta calórica, hiperglucemia y terapia insulínica, se han asociado independientemente con mayores tasas de ROP (30) (31) (32). La alimentación con leche materna parece jugar un papel protector en la prevención de la ROP (33). Además, los bebés con trisomía 21 parecen tener un menor riesgo de ROP en comparación con otros bebés (34).

Otros posibles factores de riesgo incluyen sepsis, fluctuaciones en las mediciones de gases en sangre, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, infección fúngica sistémica y administración temprana de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia del Prematuro (35). El pobre aumento de peso longitudinal y las concentraciones séricas elevadas de IGF-1 e IGFBP-3 también se han utilizado para identificar a los lactantes con riesgo de ROP (36)

También se cree que la saturación arterial elevada de oxígeno contribuye (37). Sin embargo, ROP no es la única consideración para determinar el nivel óptimo de oxígeno objetivo en los recién nacidos prematuros. La reducción excesiva de la saturación de oxigenación objetivo se ha asociado con una mayor mortalidad.

2.5 Clasificación

La Clasificación Internacional para la Retinopatía del Prematuro (ICROP) proporciona un enfoque uniforme para documentar el alcance y la gravedad de la enfermedad. (38). Este sistema facilita la comunicación entre los médicos y promueve la investigación. Se evalúan cuatro características:

- Zona: describe la ubicación de la enfermedad en la superficie de la retina en relación con el disco.

Zona central I: Área definida por un círculo centrado en el nervio óptico, cuyo radio se extiende desde el nervio óptico hasta 2 veces la distancia del disco-mácula.

Zona II: Área que se extiende de forma centrífuga desde el borde externo de la zona 1 hasta un círculo con un radio igual desde el centro del nervio óptico a la ora serrata nasal.

Zona III: La media luna residual de la retina temporal.

- Etapa: Describe la gravedad de la enfermedad, antes del desarrollo de ROP, la vascularización de la retina es incompleta o inmadura (etapa 0).

Etapa 1: Línea de demarcación que separa la retina avascular en la parte anterior y la retina vascularizada en la posterior.

Etapa 2: Cresta que surge de la línea de demarcación, tiene altura y ancho y se extiende por encima del plano de la retina.

Etapa 3: Proliferación fibrovascular extrarretiniana: los neovasos se extienden desde la cresta hacia el vítreo.

Etapa 4: Desprendimiento parcial de la retina

- ✓ Etapa 4a: Desprendimiento que no compromete la fovea

- ✓ Etapa 4b: Desprendimiento que involucra la fovea

Etapa 5: Desprendimiento total de retina que generalmente es en forma de embudo, se subdivide dependiendo si las porciones anterior y posterior están abiertas o cerradas.

- Extensión: se describe al dividir la superficie de la retina en 12 secciones, de forma similar a las horas de un reloj.

- Enfermedad Plus: el indicador más importante de la gravedad de la enfermedad. Es la dilatación y tortuosidad de la vasculatura retiniana en al menos 2 cuadrantes

- Enfermedad Pre-Plus: Dilatación anormal y tortuosidad que no es suficiente para diagnóstico de enfermedad Plus, pero demuestran más tortuosidad y dilatación que la vasculatura normal.
- ROP agresiva posterior: forma grave poco común, con ubicación posterior, progresa de forma rápida al estadio 5 si no se da tratamiento, se caracteriza por enfermedad plus, asas vasculares y no hay una línea de demarcación clara.
- ROP umbral: Enfermedad que tiene plus en 5 horas continuas u 8 horas separadas, etapa 3, ubicada zona I o II. Requiere tratamiento por el riesgo del 50% de evolución. Sin embargo, ahora el tratamiento se inicia cuando el bebé desarrolla ROP preumbral de alto riesgo, también llamada "ROP tipo I". ROP tipo I se define como cualquiera de las siguientes:
 - ✓ Cualquier etapa ROP con enfermedad plus en la zona I
 - ✓ Etapa 3 ROP sin enfermedad plus en la zona I
 - ✓ Etapa 2 o 3 ROP con enfermedad plus en zona II
 ROP preumbral tipo II requiere observación frecuente:
 - ✓ Etapa 1 o 2 sin enfermedad plus en zona I
 - ✓ Etapa 3 ROP sin enfermedad plus en zona II

2.6 Historia natural

El curso de ROP está más correlacionado con la edad posmenstrual (EPM) que la edad posnatal, típicamente comienza aproximadamente 34 semanas después de la EPM, aunque se puede ver tan pronto como entre 30 y 32 semanas.

La ROP avanza de forma irregular hasta la EPM de 40 a 45 semanas, pero se resuelve espontáneamente en la mayoría de los bebés. La regresión de ROP también depende de EPM y la ubicación de la enfermedad. El resultado ocular suele ser malo en los lactantes con ROP grave no tratada.

2.7 Tamizaje

Evaluación: la evaluación de detección consiste en un examen ocular completo realizado por un oftalmólogo con experiencia en trastornos neonatales. La pupila debe estar dilatada para visualizar el vítreo y la retina. Tanto la manipulación del ojo como las gotas utilizadas para dilatar la pupila pueden producir secuelas sistémicas, sobre todo bradicardia y arritmias cardíacas. Por lo tanto, es esencial una supervisión cuidadosa del bebé a lo largo del procedimiento de examen. La anestesia tópica se puede usar si el médico que realiza el examen lo prefiere.

La retina se examina mirando a través de la pupila con un oftalmoscopio indirecto con una lente de 20 o 28 dioptrías, mientras que los párpados se retraen con un blefaróstato. Se observa polo posterior, cuadrantes periféricos en especial nasal y temporal, vítreo y se repite el examen el otro ojo. ROP se visualiza con mayor frecuencia en la retina periférica, que a menudo es difícil de visualizar por el iris, para ver completamente esta área, puede usarse un depresor escleral al ojo externamente. (34)

Criterios de detección: Los criterios que actualmente son recomendado por la Academia Americana de Pediatría (AAP), Sección de Oftalmología, la Academia Americana de Oftalmología (AAO), la Asociación Americana de Oftalmología y Estrabismo Pediátrico (AAPOS) (39). es evaluación a los prematuros con peso menos de 1501 gramos y edad gestacional menor a 30 semanas, o bebés con mayor peso y mayor edad gestacional pero que tengan mayor riesgo de ROP. Sin embargo, las nuevas pautas G-ROP recomiendan 6 criterios que incluyen peso menor a 1051 gramos, edad gestacional menor a 28 semanas, tres medidas de aumento lento de peso postnatal, o presencia de hidrocefalia. En el Reino Unido y Canadá tienen criterios similares sugiriendo tamizaje para bebés con peso al nacer menor o igual 1250 gramos y edad gestacional menor de 31 semanas.

Estos criterios de selección, sin embargo, son controvertidos y específicos para la población norteamericana o poblaciones con características similares. No es generalizable en países en los que la suplementación excesiva de oxígeno es la

causa principal de la ROP y el aumento de peso postnatal no es confiable para predecir la ROP.

La guía para la atención integral de la Retinopatía del prematuro publicada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia social de Guatemala en el año 2018 recomienda que la primera evaluación debe realizarse a la cuarta semana de vida en recién nacidos que tengan edad gestacional menor o igual a 37 semanas o peso menor o igual a 2000 gramos, ya que se ha visto en la enfermedad inicia entre las 31 y 33 semanas y tiene mayor severidad en las 35 y 38 semanas de edad gestacional postmenstrual.

El tamizaje de ROP es un proceso de trabajo intensivo con un rendimiento relativamente bajo; menos del 10 por ciento de los bebés que son evaluados requieren tratamiento. La incorporación de factores de riesgo postnatales en las guías de detección puede aumentar el rendimiento de la detección. Se han desarrollado modelos que usan diversas combinaciones de EG, PAN, ganancia de peso posnatal y niveles séricos de IGF-1 para predecir un mayor riesgo de ROP grave. En los estudios de validación iniciales, la sensibilidad de estos modelos se acercó al 100 por ciento y la especificidad varió del 32 al 84 por ciento

El uso de modelos que incorporan factores de riesgo postnatales para detectar un mayor riesgo de ROP grave tiene el potencial de reducir el número de niños que requieren exámenes oftalmológicos. Sin embargo, estos métodos requieren validación adicional en otras poblaciones antes de que se puedan hacer cambios a las recomendaciones de detección.

Calendario de evaluación: La Academia Americana de Pediatría (AAP), Academia Americana de Oftalmología (AAO), Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y estrabismo (AAPOS), recomiendan iniciar exámenes de detección a las 30 semanas de edad postmenstrual para bebés nacidos entre las 22 y 26 semanas y a las 4 semanas de edad cronológica para los bebés nacidos a ≥ 27 semanas. El tamizaje se ajusta a los criterios basados en la evidencia, que se desarrollaron para los recién nacidos con peso al nacer ≤ 1250 gramos y EG < 31 . Aunque la ROP tratable rara vez ocurre antes de las 31 semanas de EPM, iniciamos la detección a

las 30 semanas de EPM para tener en cuenta la posibilidad de errores en la detección, retrasos en los exámenes debido al estado médico y para permitir flexibilidad en la programación.

Se realizan exámenes adicionales a intervalos de una a tres semanas basándose en los hallazgos y grado de retinopatía, hasta que los vasos retinales hayan crecido completamente hacia la ora serrata (periferia de la retina). Si se desarrolla ROP, los ojos se examinan con más frecuencia, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y la velocidad de progresión. La declaración conjunta AAP / AAO / AAPO / AACO sugiere exámenes de seguimiento según el siguiente cronograma.
(39)

El seguimiento dentro de una semana se recomienda para los bebés con cualquiera de los siguientes:

- Vascularización inmadura en la zona I, sin ROP
- Retina inmadura que se extiende hacia la zona posterior II, cerca del límite de la zona I
- Etapa 1 o 2 ROP en la zona I
- Etapa 3 ROP en la zona II
- Sospecha de ROP agresiva posterior

Se recomienda un seguimiento dentro de una a dos semanas para los bebés con cualquiera de los siguientes:

- Vascularización inmadura en la zona posterior II
- Etapa 2 ROP en la zona II
- ROP regresivo en la zona I

Se recomienda un seguimiento dentro de dos semanas para bebés con cualquiera de los siguientes:

- Etapa 1 ROP en la zona II
- Vascularización inmadura en la zona II, sin ROP
- ROP regresivo en la zona II

Se recomienda un seguimiento dentro de dos a tres semanas para bebés con cualquiera de los siguientes:

- Etapa 1 o 2 ROP en la zona III
- ROP regresivo en la zona III

Cuando un bebé es dado de alta antes de que la vasculatura retiniana esté madura, los padres deben comprender la importancia de un seguimiento oportuno.

En Guatemala la guía para atención integral de ROP recomienda la frecuencia de evaluación 1 vez por semana para inmadurez retiniana de zona I o ROP zona II etapa 2 sin plus, cada 2 semanas para ROP zona II etapa 1 sin plus, ROP en regresión etapa 2 sin plus, no ROP zona II y cada 3 semanas, ROP zona III etapa 1 o 2, ROP zona III en regresión.

Interrupción: Los exámenes de detección continúan hasta que haya pasado el riesgo de enfermedad grave, la ROP retrocede y la vasculatura madura, o se necesita tratamiento. Los exámenes de detección pueden suspenderse cuando se produce alguna de las siguientes condiciones:

- Falta de desarrollo de ROP avanzada en 45 semanas EPM; algunos expertos sugieren extender el cribado a 50 semanas de EPM.
- Progresión de la vascularización de la retina en la zona III sin ROP previa en la zona I o la zona II.
- ROP documentado leve y regresivo en la zona III en un lactante de bajo riesgo.
- Vascularización retiniana completa.

2.8 Tratamiento

El tratamiento para la ROP se basa en la gravedad de la enfermedad, tal como se define en la Clasificación Internacional para la Retinopatía del Prematuro (ICROP). El tratamiento se inicia cuando el bebé desarrolla la ROP tipo I (también llamada "ROP preumbral de alto riesgo"). La ROP tipo I se define como cualquiera de las siguientes:

- Cualquier etapa ROP con enfermedad plus en la zona I
- Etapa 3 ROP sin enfermedad plus en la zona I

- Etapa 2 o 3 ROP con enfermedad plus en la zona II

El tratamiento generalmente **no está** indicado para ojos que no cumplen los criterios para la ROP tipo I.

Tipo I ROP: el tratamiento generalmente está indicado para ojos que cumplen los criterios para la ROP tipo I. El tratamiento puede consistir en terapia ablativa retiniana (con fotocoagulación con láser) o inyección intravítrea de un agente anti-factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). La terapia ablativa retinal reduce la incidencia de resultados estructurales y funcionales adversos (40). Desafortunadamente, a pesar del tratamiento apropiado, la ROP umbral progresa al desprendimiento de retina en 15 a 20 por ciento de los casos. El tratamiento debe realizarse tan pronto como sea posible y, en general, no debe retrasarse más allá de las 72 horas posteriores al diagnóstico.

Terapias de primera línea

Elección de la terapia: la fotocoagulación con láser es un tratamiento establecido y efectivo para la ROP y ha reemplazado en gran medida a la crioterapia como terapia estándar. La inyección intravítrea de agentes anti-VEGF está emergiendo como un tratamiento efectivo para la ROP y estos agentes son ampliamente utilizados como monoterapia en todo el mundo.

Hay más experiencia con la terapia con láser y, por lo tanto, los efectos esperados (que incluyen los resultados a corto y largo plazo y los eventos adversos) generalmente se establecen mejor con esta modalidad. La elección entre los dos enfoques se basa principalmente en la experiencia y preferencia del oftalmólogo tratante y las preferencias de los cuidadores del paciente. Consideraciones importantes incluyen:

- Gravedad de la enfermedad: la terapia con láser es una terapia establecida para la ROP tipo I; mientras que las indicaciones estrictas para la terapia anti-VEGF están menos bien establecidas.

- **Facilidad de administración:** la inyección intravítrea de agentes anti-VEGF se puede realizar con anestesia tópica junto a la cama, mientras que la fotocoagulación con láser requiere más tiempo, suele ser más estresante para el bebé y, a menudo, se realiza bajo anestesia general. Por lo tanto, en niños inestables, puede preferirse la terapia intravítrea anti-VEGF.
- **Tiempo de respuesta:** la involución de ROP es generalmente más rápida con la terapia anti-VEGF.
- **Resultados oculares a largo plazo:** los resultados oculares a largo plazo, en particular los efectos sobre la agudeza visual y los campos visuales, no están bien establecidos con la terapia anti-VEGF. El riesgo de miopía parece ser menor con la terapia anti-VEGF, y teóricamente la terapia anti-VEGF puede limitar la pérdida permanente del campo visual que puede ocurrir con la terapia de láser ablativa periférica; sin embargo, esto no ha sido demostrado en estudios clínicos.
- **Posibilidad de efectos sistémicos:** esta es una preocupación potencial con la terapia anti-VEGF, aunque los datos a largo plazo no están disponibles. Si bien no hay eventos sistémicos específicamente relacionados con la fotocoagulación con láser, pueden ocurrir eventos sistémicos no deseados debido a los efectos de la anestesia general / sedación y el estrés asociados con el procedimiento.

Fotocoagulación con láser: La fotocoagulación con láser, usando el diodo o argón láser es un tratamiento estándar establecido para ROP. El láser, montado en un oftalmoscopio indirecto, se dirige a través de la pupila y se enfoca en la retina avascular usando una lente de condensación como la que se usa para la visión de la retina.

Eficacia: la eficacia superior de la fotocoagulación con láser en comparación con la crioterapia ha demostrado tasas más altas de resolución o regresión de ROP,

menos desprendimiento de retina, mejor agudeza visual y menos miopía con láser. (40)

En comparación con la crioterapia, los resultados en los ojos tratados con láser incluyen:

- Mejor agudeza visual mejor corregida media (20/66 versus 20/182 [equivalente de Snellen])
- Menos miopía, demostrada por un equivalente esférico medio más bajo (4.48 versus -7.65 dioptrías)
- Mayor longitud axial media (22,9 frente a 21,7 mm) y profundidad de la cámara anterior (3,42 frente a 2,86 mm) y disminución del grosor de la lente (3,95 frente a 4,33 mm)

2.9 Complicaciones

El tratamiento con láser generalmente es mejor tolerado que la crioterapia. Los bebés tienen menos probabilidades de tener quemosis conjuntival, inflamación, dolor o apnea y bradicardia después del procedimiento.

Las cataratas pueden desarrollarse después del tratamiento con láser, pero las opacidades visualmente significativas de la lente parecen ser raras. Las cataratas pueden ser menos propensas a ocurrir después de la fotocoagulación con un diodo que con el láser de argón. (41)

La terapia anti-VEGF: Desde la década de 2000, los anticuerpos monoclonales anti-VEGF han emergido como un tratamiento eficaz para la ROP y se han defendido como terapia de primera línea por muchos oftalmólogos.

Las ventajas potenciales del Bevacizumab intravítreo (BIV) frente a la fotocoagulación para el tratamiento de la ROP incluyen la facilidad de administración (generalmente al lado de la cama bajo anestesia local) y una respuesta más rápida (porque inactiva el VEGF directamente). Además, la BIV se puede utilizar en lactantes para quienes la fotocoagulación es difícil o imposible (p. Ej., Aquellos con córnea o lentes opacos, turbidez vítrea,

dilatación pupilar deficiente). Las posibles desventajas incluyen la posibilidad de efectos sistémicos a largo plazo al suprimir temporalmente los niveles séricos de VEGF, incluido el daño potencial al cerebro, los pulmones, el hígado y los riñones. (40)

Además, el momento de la inyección es importante, ya que demasiado temprano puede interferir con la vascularización retiniana normal, y demasiado tarde puede acelerar el desprendimiento de retina

En los Estados Unidos, bevacizumab está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del cáncer de colon metastásico. También se ha usado "off-label" para tratar afecciones oculares neovasculares, incluida la degeneración macular relacionada con la edad, la Retinopatía diabética y la ROP. (41)

Terapia menos efectiva: La crioterapia rara vez se usa y generalmente se limita a entornos en los que la fotocoagulación con láser no está disponible. La crioterapia fue el único tratamiento probado para la ROP hasta principios de la década de 1990, pero ha sido reemplazado en gran medida por la fotocoagulación con láser debido a los mejores resultados con esa modalidad.

Fracaso y recurrencia del tratamiento: La terapia con fotocoagulación con láser o inyección intravítrea anti-VEGF produce una regresión de la ROP en la mayoría de los pacientes tratados (≥ 85 a 90 por ciento en la mayoría de los informes). La regresión puede ocurrir durante varias semanas con terapia con láser, mientras que la respuesta suele ser más rápida con la terapia anti-VEGF. Sin embargo, incluso si la ROP retrocede, pueden ocurrir recurrencias. Algunos estudios han informado recidiva en hasta un cuarto de los pacientes tratados. Sin embargo, las tasas de recurrencia varían considerablemente según el momento del tratamiento, la técnica de tratamiento con láser, el agente específico anti-VEGF y la dosis utilizada, y / o la definición utilizada para identificar la recurrencia. (41)

Para pacientes que no logran la regresión ROP con la terapia inicial y para aquellos en quienes recurre la ROP que amenaza la visión, la terapia adicional puede consistir en un segundo tratamiento usando la misma modalidad o puede implicar el uso de una modalidad diferente.

ROP menos grave: generalmente, el tratamiento **no está** indicado para los ojos que no cumplen los criterios para ROP tipo I, aunque dichos bebés deben controlarse hasta que se hayan cumplido los criterios para suspender el cribado

En ciertas circunstancias, puede ser razonable tratar los ojos que no cumplen los criterios para la ROP tipo I. Por ejemplo, si un ojo tiene ROP tipo I o más grave y está en tratamiento y el otro ojo tiene una ROP activa que no cumple con los criterios para la ROP tipo I, puede ser razonable tratar ambos ojos al mismo tiempo, especialmente si hay son hallazgos preocupantes o persistentes en el ojo menos severo. Tales decisiones deberían tomarse caso por caso.

Desprendimiento de retina: cuando ROP progresa hacia un desprendimiento de retina parcial o total (etapa 4 o 5), se puede intentar la intervención quirúrgica para promover la reabsorción de la retina y la preservación de la visión. Los procedimientos típicamente usados incluyen pando escleral o vitrectomía.

Con el pando escleral, se coloca una banda de silicona alrededor del ojo y se aprieta para que la pared del ojo vuelva a colocarse en la retina, lo que permite la reabsorción. La vitrectomía implica la extirpación quirúrgica del vítreo y la extirpación del tejido fibroso que ejerce tracción sobre la retina. La extracción de la lente a veces se requiere para permitir el acceso quirúrgico a la enfermedad anterior. Tras la eliminación del vítreo y su tracción asociada, la retina puede asentarse nuevamente en su posición, con la consiguiente reabsorción. A pesar de la reabsorción exitosa de la retina, los pacientes que

tienen desprendimientos que involucran la fovea a menudo tienen una visión extremadamente pobre. (42).

2.10 Seguimiento

Después del tratamiento, se requieren exámenes de seguimiento para los bebés que siguen en riesgo de progresión de ROP y para los bebés con ROP tratada que están en riesgo de recurrencia. Por lo general, vemos pacientes cada una o dos semanas inicialmente, con evaluaciones menos frecuentes a medida que mejora el curso clínico.

Los bebés con ROP tienen un mayor riesgo de desarrollar miopía, astigmatismo, anisometropía y estrabismo. Por lo tanto, los bebés y niños con antecedentes de ROP grave pueden requerir un seguimiento regular con un oftalmólogo para monitorear los problemas de visión a largo plazo. La evaluación y el manejo de los errores de refracción y el estrabismo en los niños se discuten por separado.

2.11 Resultado

La discapacidad visual a largo plazo ocurre en el 7 al 15 por ciento de los niños con ROP de moderada a grave. El riesgo de discapacidad visual es mayor en niños con ROP grave (es decir, estadio ≥ 3). La mala agudeza visual es rara cuando la ROP se observa solo en la zona III.

La incidencia de discapacidad visual debido a ROP ha disminuido considerablemente desde la década de 1990, muy probablemente como resultado de una mejor detección de ROP y avances en el tratamiento, incluida la fotocoagulación con láser y los agentes del factor de crecimiento endotelial antivascular (VEGF) (40)

La discapacidad motora, el deterioro cognitivo y la pérdida auditiva severa son de 3 a 4 veces más comunes en los niños con ROP grave que los que no la padecen.

2.12 Prevención

Los esfuerzos para reducir la ROP se centren en la detección y el tratamiento oportunos. Además, los episodios de inestabilidad fisiológica que pueden aumentar el riesgo de ROP deben evitarse si es posible. La alimentación con leche materna parece jugar un papel protector en la prevención de la ROP y debe fomentarse para este beneficio y debido a otros beneficios bien establecidos de la leche materna.

Las terapias antioxidantes (p. Ej., Vitamina E, D-penicilamina y exposición limitada a la luz) se han propuesto como intervenciones específicas para prevenir o limitar la progresión de la ROP; sin embargo, estas terapias no han tenido éxito (41)

De manera similar, los esfuerzos para prevenir la ROP al evitar los altos niveles de oxígeno también han sido poco gratificantes. En un metaanálisis de 2015 que incluyó datos de cinco ensayos aleatorios que comparaban la oxigenoterapia restringida (saturación de oxígeno objetivo del 85 al 89 por ciento) y la oxigenoterapia liberal (saturación de oxígeno objetivo del 91 al 95 por ciento), la estrategia restrictiva se asoció con una reducción no significativa en ROP (RR 0,72; IC del 95%: 0,50 a 1,14; tres ensayos), pero un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (CR 1,18; IC del 95%: 1,03 a 1,36; dos ensayos) (42) No hubo diferencias en la mortalidad o discapacidad severa entre los 18 y 24 meses (RR 1,02; IC del 95%: 0,92-1,14; cuatro ensayos).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Describir los factores de riesgo conocidos asociados a la Retinopatía del Prematuro en recién nacidos evaluados en el Hospital Roosevelt, Hospital Regional de Cuilapa y Hospital Nacional de Escuintla 2018-2019.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.3 Describir la frecuencia de Retinopatía del Prematuro entre los recién nacidos evaluados en un hospital de referencia nacional y dos hospitales regionales.

3.2.4 Describir la frecuencia de los factores de riesgo conocidos de la Retinopatía del Prematuro entre los recién nacidos evaluados en un hospital de referencia nacional y dos hospitales regionales.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño de la investigación

Estudio descriptivo, transversal

1.2 Población

1.2.1 Población o Universo

Todos los recién nacidos prematuros que recibieron una evaluación oftalmológica en busca de Retinopatía del Prematuro en el Hospital Roosevelt, Hospital Regional de Cuilapa y Hospital Nacional de Escuintla en los años 2018-2019.

1.3 Unidad de análisis

1.3.1 Unidad primaria de muestreo

El número de registro de los expedientes de todos los recién nacidos prematuros que tuvieron una evaluación oftalmológica en busca de Retinopatía del Prematuro en el Hospital Roosevelt, Hospital Regional de Cuilapa y Hospital Nacional de Escuintla.

1.3.2 Unidad de información

Expediente clínico de evaluación de los todos los recién nacidos prematuros de la población en estudio

1.3.3 Unidad de análisis

Datos epidemiológico, clínico y terapéutico registrado en el instrumento diseñado para el efecto, obtenido del expediente clínico de todos los recién nacidos prematuros que reciban una evaluación oftalmológica en busca de Retinopatía del Prematuro.

1.4 Criterios de inclusión y exclusión

1.4.1 Criterios de Inclusión

- ✓ Expedientes de todos los recién nacidos que recibieron evaluación en busca de Retinopatía del prematuro que tengan todos los datos necesarios para la investigación.

1.4.2 Criterios de exclusión

- ✓ Expedientes con letra ilegible.

1.5 Variables estudiadas

- ✓ Peso al nacer
- ✓ Edad gestacional
- ✓ Antecedente de oxigenoterapia
- ✓ Sepsis
- ✓ Transfusiones sanguíneas
- ✓ Ganancia de peso
- ✓ Enterocolitis necrotizante
- ✓ Retinopatía del prematuro

1.6 Definición y operacionalización de las variables

Macro variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Indicador
Factores de riesgo conocidos de retinopatía del prematuro	Peso al nacer	Se refiere al peso de un niño inmediatamente después de su nacimiento	Medida somato métrica del recién nacido tomada en gramos.	Cuantitativa	Razón	Peso Gramos
	Edad gestacional	Es la edad determinada por el clínico que evalúa al recién nacido medido en semanas de acuerdo con las escalas de Ballard y/o Capurro.	Es la edad tomada de la historia clínica	Cuantitativa	Razón	Semanas
	Oxigenoterapia	Días en los que requirió oxígeno suplementario en cualquier dispositivo	Utilización de oxígeno suplementario como intervención terapéutica, con mascarilla, cánula binasal y ventilación	Cuantitativa	Razón	Si No

			mecánica sin importar su concentración en cualquier momento por más de 24 horas, desde el nacimiento hasta completar 45 semanas de edad gestacional, tomado de la historia clínica			
	Sepsis	Infección sanguínea en un niño desde el nacimiento hasta los 3 meses de edad.	Sospecha de sepsis: hemocultivos positivos para bacterias, leucocitosis >25,000, leucopenia <40,000.	Cualitativa	Nominal	Si No

	Transfusiones sanguíneas	Inyección de sangre proveniente de un individuo, llamado donante o dador, en el sistema circulatorio de otra persona para reintegrar el volumen habitual perdido o para mejorar la composición de la sangre.	Inyección a través de una vena periférica o central de un niño de células empacadas o sangre completa en centímetros cúbicos	Cualitativa	Nominal	Si No
	Peso a la evaluación	Peso que gana o perdió en gramos diariamente tomando en cuenta desde el peso al nacimiento hasta el peso a la evaluación.	Promedio de peso en gramos que gana o perdió y que este anotado en las papeletas	Cuantitativa	Razón	Gramos
	Broncodisplasia	Enfermedad pulmonar crónica consecuencia de múltiples factores y la inmadurez de vía aérea.	Limitación en la función respiratoria de grado variable como secuela de	Cualitativa	Nominal	Si No

			prematuridad, diagnosticado por neonatología y anotado en la papeleta.			
	Enterocolitis necrotizante	Necrosis isquémica de la mucosa intestinal asociada a prematuros.	Diagnóstico de necrosis isquémica realizado por neonatología y anotado en la papeleta	Cualitativa	Nominal	Si No
	Retinopatía del prematuro	Desorden vascular proliferativo que ocurre en la retina en niños pre término con vascularización retiniana incompleta.	Se tomaron en cuenta en la categoría de Retinopatía de prematuro todos los pacientes que hayan tenido cualquier grado de ROP y en la	Cualitativa	Nominal	ROP a) Cualquier estadio de ROP No ROP a) Fondo de ojo normal b) Inmadurez retiniana

			<p>categoría No ROP los que hayan presentado fondo de ojo normal e inmadurez retiniana ya que la retina está completamente vascularizada hasta la semana 40 de gestación. Por lo que los prematuros pueden tener inmadurez retiniana sin tener ROP.</p>			<p>c) Catarata d) Terson e) Retinopatía por oxígeno f) Fallecimiento</p>
	Clasificación de Retinopatía del prematuro	Se ha clasificado la enfermedad ayudando así a decidir cuándo se debe observar y dar	Normal: pacientes con no ROP, que se haya encontrado fondo	Cualitativa	Nominal	Normal a) Fondo de ojo normal

		<p>tratamiento, se han usado 3 elementos claves que son la etapa clínica, las zonas comprometidas y la extensión de la enfermedad.</p> <p>Etapa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etapa I: línea de demarcación entre retina vascular y avascular. • Etapa II: Cresta o engrosamiento de la línea de demarcación que se extiende por fuera del plano de la retina 	<p>de ojo normal o inmadurez retiniana</p> <p>Leve: Retinopatía del prematuro que tuvo regresión sin tratamiento, etapas localizadas en la retina periférica que no afecta el eje visual.</p> <p>Zona 2 etapa 1 o 2 sin enfermedad plus, o zona 3 cualquier etapa sin enfermedad plus.</p> <p>Moderada: retinopatía del prematuro que se observó con mayor frecuencia, pero</p>			<p>b) Inmadurez retiniana</p> <p>Leve</p> <ul style="list-style-type: none"> a) ROP1Z2OU b) ROP1Z2OD c) ROP1Z3OU d) ROP1Z3OD e) ROP1Z2OS f) ROP1Z3OS g) ROP2Z2 OU h) ROP2Z2 OD i) ROP2Z2 OS <p>Moderada</p> <ul style="list-style-type: none"> a) ROP1Z1 b) ROP2Z1 OU c) ROP2Z1 OD d) ROP2Z1 OS
--	--	--	--	--	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> • Etapa III: proliferación fibrovascular extra retinal a parti de la cresta. • Etapa IV: Desprendimiento de retina subtotal. A: Sin compromiso foveal B: Con desprendimiento foveal • Etapa V: Desprendimiento total de retina con túnel abierto o cerrado. <p>Enfermedad plus: Dilatación y tortuosidad</p>	<p>no fue severa para requerir tratamiento. Zona 1 etapa 1 o 2 sin enfermedad plus, zona 2 etapa 3 sin enfermedad plus.</p> <p>Severa: Cualquier etapa de retinopatía del prematuro que ameritó tratamiento. Zona 1 cualquier etapa con enfermedad plus, zona 1 etapa 3 sin enfermedad plus, zona 2 etapa 2 o 3 con enfermedad plus.</p>			<p>e) ROP1Z2 PRE PLUS OU</p> <p>f) ROP2Z2 PRE PLUS</p> <p>g) ROP3Z2</p> <p>h) ROP3Z2 PREPLUS</p> <p>Severa</p> <p>a) ROP AP OU</p> <p>b) ROP 5</p> <p>c) ROPE2Z2 PLUS OU</p> <p>d) ROP2Z2 PRE PLUS</p> <p>e) ROPE1Z1 PLUS OU</p> <p>f) ROP1Z2 PRE PLUS OU</p>
--	--	---	---	--	--	--

		<p>de la vasculatura en al menos 2 cuadrantes del polo posterior. Indicador importante de actividad que marca un punto clave de indicación de tratamiento.</p> <p>Enfermedad pre plus: Dilatación y tortuosidad de la vasculatura insuficiente para ser plus, con menos de 2 cuadrantes afectados.</p> <p>Enfermedad Umbral: enfermedad plus en 5 horas continuas u 8 horas acumuladas en etapa 3, zona I o II. Se debe dar tratamiento</p>	<p>Otros: Pacientes que se hayan evaluado y se haya encontrado cualquier otra patología distinta a ROP como retinopatía por oxígeno, catarata, Síndrome de Terson o que haya fallecido antes de evaluarlo.</p>			<p>g) ROP1Z2OU h) ROPE2Z2 PLUS OS i) ROP3Z2 PLUS j) ROP3Z2 k) ROP3Z2 PREPLUS l) ROP IV m) ROP3Z1 PLUS</p> <p>Otros</p> <p>a) Fallece b) Catarata c) Retinopatía por oxígeno</p>
--	--	---	---	--	--	--

		<p>con posibilidad de ceguera del 50%.</p> <p>Enfermedad</p> <p>Preumbral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo I: Debe ser tratada en las primeras 72 horas al diagnóstico. <p>ROP zona 1 con cualquier etapa con enfermedad Plus o ROP etapa 3 sin plus y zona 2 con etapa 2 o 3 con enfermedad plus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo II: Observación cada 48 y 72 horas. ROP zona 				
--	--	--	--	--	--	--

		<p>1 con etapa 1 o 2 sin enfermedad plus o ROP zona 2 etapa 3 sin enfermedad plus.</p> <p>ROP Agresiva posterior: Forma severa, rápidamente progresiva con signos clínicos atípicos con localización posterior en zona 1 y zona 2. Tiene enfermedad plus prominente en 4 cuadrantes. Tienen mal pronóstico a pesar de tratamiento.</p> <p>Localización</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zona I: El área se encuentra 				
--	--	---	--	--	--	--

		<p>centrada en el nervio óptico y se extiende en un radio de dos distancias nervio-fóvea o 30 grados en todas las direcciones a partir del nervio óptico.</p> <ul style="list-style-type: none">• Zona II: El anillo concéntrico a la zona I, que se extiende hacia la ora serrata de la retina nasal.• Zona III: El resto del área de la retina hacia el lado temporal en				
--	--	---	--	--	--	--

		<p>forma de creciente.</p> <p>Extensión: Área de la retina comprometida por la enfermedad se divide por horas de reloj 1-12 horas</p>				
	Hospital de evaluación	Establecimiento destinado a proporcionar todo tipo de asistencia médica	Nombre del hospital recolectado de la base de datos de Retinopatía del Prematuro de la clínica de Oftalmología Pediátrica	Cualitativa	Nominal	<p>Hospital Roosevelt</p> <p>Hospital Regional de Cuilapa</p> <p>Hospital Nacional de Escuintla</p>

1.7 Instrumentos utilizados para la recolección de información

Se utilizó el instrumento de recolección de la clínica de Oftalmopediatría de la Unidad Nacional de Oftalmología, el cual contenía variables como:

- ✓ Datos generales: Edad de nacimiento (semanas), registro, sexo (femenino / masculino, peso al nacer.
- ✓ Datos a la evaluación: Edad en semanas, peso en gramos a la evaluación
- ✓ Factores de riesgo: embarazo gemelar, uso de oxígeno (días), hidrocefalia, sepsis, enterocolitis necrotizante, broncodisplasia, transfusiones.
- ✓ Diagnóstico que se le dio al momento de la evaluación.
- ✓ Tratamiento

1.8 Procedimiento para recolección de información

Los pacientes que cumplen criterios para tamizaje de ROP, son evaluados semanalmente en las áreas de neonatos de los hospitales Roosevelt, Escuintla y Cuilapa, así como consulta externa en busca de Retinopatía del prematuro por el personal médico oftalmológico de la clínica de Oftalmopediatría de la Unidad Nacional de Oftalmología. Se realiza un registro de los datos y hallazgos de cada paciente el cual es archivado en la clínica de Oftalmopediatría. Se revisó el archivo de registro de evaluaciones de Retinopatía del prematuro durante el año 2018 y 2019 de los hospitales Roosevelt, Cuilapa y Escuintla y se determinó si llenaban los criterios de inclusión y exclusión.

De los registros que llenaron los criterios de inclusión se procedió a realizar la base de datos con las variables correspondientes, tomando el diagnóstico final de la evaluación de cada paciente, se dividieron según diagnóstico si presentaron o no ROP y según el área de evaluación de cada paciente, si fueron evaluados en el hospital Roosevelt, corresponde al área de Capital y si fueron evaluados en hospital de Cuilapa o Escuintla corresponde al área de interior/regional.

1.9 Procedimientos de análisis de información

Se tomó en cuenta el total de población que cumplió con los criterios de inclusión y fueron evaluados en los años 2018 y 2019 en los Hospitales Roosevelt, Regional de Cuilapa y Nacional de Escuintla, se realizó base de datos. En la base de datos cada variable categórica fue codificada de la siguiente manera (Ver anexo 1). Se realizó prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y se usaron pruebas no paramétricas para las variables que no tuvieron distribución normal U de Mann Whitney y para las variables cualitativas con distribución normal se usó porcentajes y frecuencias simples. Se aplicó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se aplicó medidas de tendencia central (media y desviación estándar), y para las variables cualitativas se usó porcentajes y frecuencias simples. Se demostró diferencia para variables numéricas con t de student para muestras independientes y para variables categóricas chi cuadrado. Se consideró diferencia significativa si $p < 0.05$. Se realizó el análisis estadístico de datos que fueron presentados en tablas con ayuda de gráficas. Si se encontró diferencia se procedió a realizar test de ANOVA y post hoc Tukey y se procedió a la presentación de los resultados obtenidos y se compararon con los antecedentes de estudios previos. Por último, se realizaron las conclusiones y recomendaciones pertinentes.

1.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

La investigación se realizó de acuerdo con los tres principios básicos, el respeto por los pacientes y familiares, beneficencia y justicia. El estudio se clasifica Categoría I (sin riesgo), ya que se utilizó una técnica observacional con la que no se realizó ninguna intervención de las variables fisiológicas o sociales de los pacientes incluidos en el estudio, y se guardó el anonimato de los pacientes, no se contactó con los pacientes y los datos recabados no incluye datos personales, no hubo discriminación por raza, género, religión, grupo social ya que el fundamento es generar información sobre estadísticas propias de la institución.

V. RESULTADOS

Se revisaron 1005 registros clínicos de pacientes evaluados del 2018-2019, de los cuales 959 cumplieron los criterios de inclusión. El 28.4% presentó ROP, el sexo femenino la presentó en un 30.3% y el sexo masculino en un 26.2%. La distribución de la población fue homogénea en todos los hospitales según el sexo con 52.2% sexo masculino y 47.8% en el femenino.

Tabla 1.

Características generales de los recién nacidos evaluados por ROP

N=959	ROP ^a 272 (28.4%)	No ROP 687 (71.6%)	Valor P
Edad de nacimiento en semanas, Media (DE)	32.59(±2.144)	33.97 (±2.25)	.000
Sexo, n (%)			
<i>Femenino</i>	120 (30.3)	338 (69.7)	.156
<i>Masculino</i>	152 (26.2)	349 (73.8)	
Peso al nacimiento			
Mediana (cuartil 1, cuartil 3) [rango]	1400 [500-2600]	1620(1389,1890) [500-4060]	.000
Ganancia de peso diaria (DE)			
Mediana (cuartil 1, cuartil 3) [rango]	9.52 (3.70,16.13) [-13-33]	13.35 (6.05,21.16) [-23-61]	.000
Días de oxigenoterapia (DE)			
Mediana (cuartil 1, cuartil 3) [rango]	23 (10,30) [0,150]	7 (0,26) [0,60]	.000
Días de hospitalización (DE)			
Mediana (cuartil 1, cuartil 3) [rango]	30(22, 38) [1,150]	21(11,30) [0,180]	.000

^aROP: Retinopatía del prematuro, ^b DE: Desviación estándar, ^cNA: No aplica

Tabla 2.

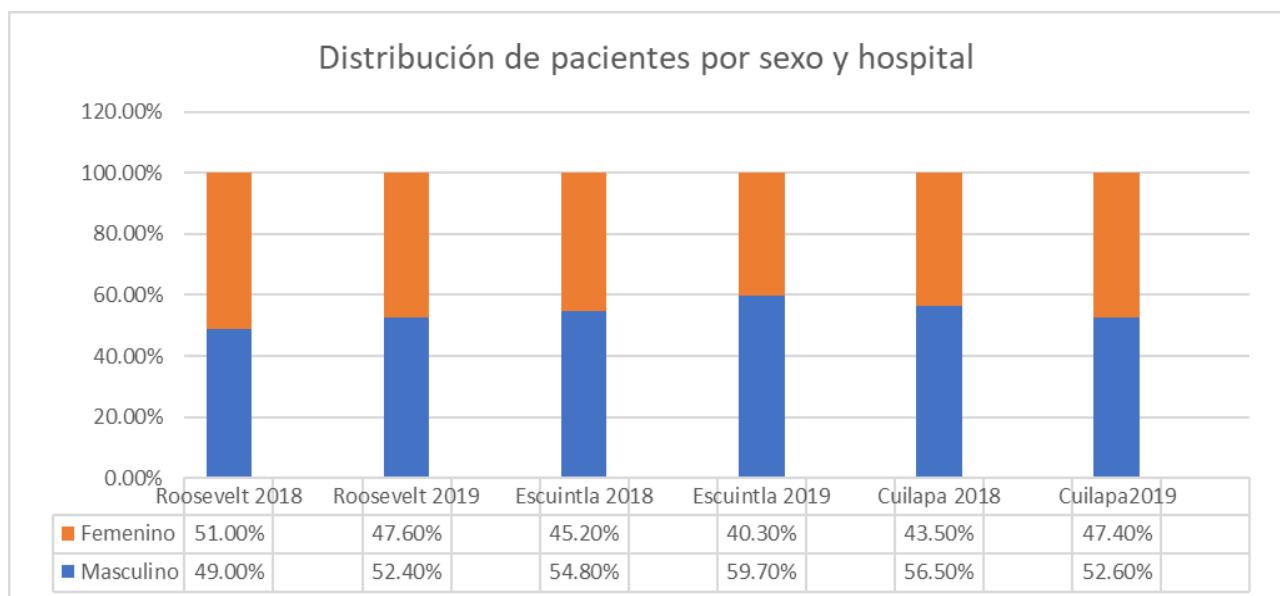
Distribución de pacientes evaluados por sexo y hospital año 2018 y 2019

	Sexo		Valor p
	Masculino	Femenino	
Roosevelt 2018 f (%)	148 (49.0%)	154 (51.0%)	.660
Roosevelt 2019 f (%)	206 (52.4%)	187 (47.6%)	
Escuintla 2018 f (%)	34 (54.8%)	28 (45.2%)	
Escuintla 2019 f (%)	37 (59.7%)	25 (40.3%)	
Cuilapa 2018 f (%)	35 (56.5%)	27 (43.5%)	
Cuilapa2019 f (%)	41 (52.6%)	37 (47.4%)	
Total f (%)	501 (52.2%)	458 (47.8%)	

^aROP: Retinopatía del prematuro, ^b DE: Desviación estándar, ^cNA: No aplica

Grafica 1.

Distribución de pacientes por sexo y hospital de evaluación



La frecuencia de apareamiento de ROP varió desde un 14.5% en Cuilapa (2018) hasta un 32.5% en el Hospital Roosevelt (2018) En general, en los dos años evaluados, la frecuencia de ROP en la capital fue de 31.4% y en el interior de 20.5%, presentándose principalmente como ROP leve.

El único factor de riesgo conocido asociado al apareamiento de ROP que no fue estadísticamente significativo fue el embarazo múltiple. En relación con los factores de riesgo conocidos relacionándolos con la ubicación del Hospital de evaluación, se encontró diferencia estadísticamente significativa en los factores de riesgo hidrocefalia, sepsis, transfusiones, broncodisplasia y ganancia de peso diaria.

Tabla 3.

Distribución de pacientes con y sin Retinopatía del prematuro por hospital

Hospital	ROP	No ROP	Valor p
Roosevelt, Capital f(%)			.019
2018 N=302	98 (32.5)	204 (67.5)	
2019 N=393	120 (30.5)	273 (69.5)	
Total: 695			
Cuilapa, Interior f(%)			
2018 N=62	9 (14.5)	53 (85.5)	
2019 N=78	17 (21.8)	61 (78.2)	
Total: 140			
Escuintla, Interior f(%)			
2018 N=62	16 (25.8)	46 (74.2)	
2019 N= 62	12 (19.4)	50 (80.6)	
Total: 124			

ROP: Retinopatía del prematuro, f: frecuencia.

Tabla 4.

Distribución de pacientes con y sin Retinopatía del prematuro por ubicación de hospital

	Capital	Interior	Valor p
ROP f (%)	218 (31.4)	54 (20.5)	.001
NO ROP f (%)	477 (69.4)	210 (79.5)	
ROP Leve f (%)	133 (77.8)	38 (22.2)	
ROP Moderada f (%)	30 (96.8)	1 (3.2)	
ROP Severa f (%)	55 (77.5)	16(22.5)	

ROP: Retinopatía del prematuro, f: frecuencia

Grafica 2.

Distribución de pacientes con y sin Retinopatía del prematuro por ubicación de hospital

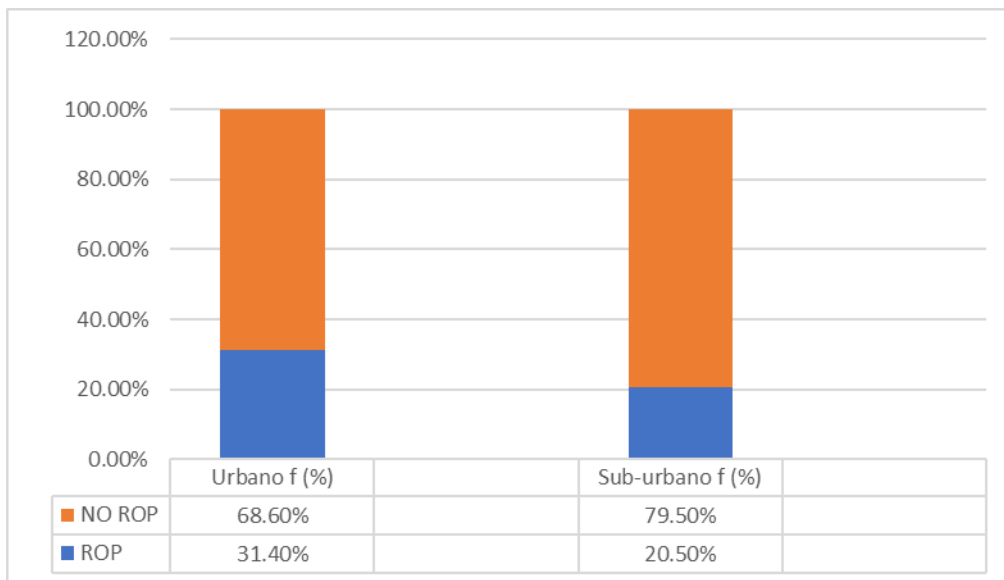


Tabla 5.
Pacientes según diagnóstico y hospital de evaluación

Hospital	No ROP	ROP Leve	ROP Moderada	ROP Severa	Otros	Valor p
Roosevelt, Capital						.081
f(%)						
2018 N=302	202 (66.9)	68 (22.5)	12 (4.0)	18 (6.0)	2 (0.7)	
2019 N=393	269 (68.4)	65 (16.5)	18(4.6)	37 (9.4)	4 (1.0)	
Total: 695						
Cuilapa, Departamental						
f(%)						
2018 N=62			1 (1.6)	2 (3.2)	0	
2019 N=78	53 (85.5)	6 (9.7)	0	4 (5.1)	0	
	60 (76.9)	14 (17.9)				
Total: 140						
Escuintla, Departamental						
f(%)						
2018 N=62	45 (72.6)	10 (16.1)	0	6 (9.7)	1 (1.6)	
2019 N= 62	50 (80.6)	8 (12.9)	0	4 (6.5)	0	
Total: 124	679 (70.8)	171(17.8)	31(3.2)	71 (7.4)	6 (0.7)	

ROP: Retinopatía del prematuro, f: frecuencia

Tabla 6.

Factores de riesgo conocidos asociados Retinopatía del prematuro

Factor de riesgo	No ROP	ROP	Valor p
Oxigenoterapia			
Mediana (25 y 75 percentil)	7 (0,26)	23 (10,30)	.000
[rango]	[0,60]	[0,150]	
Embarazo múltiple f(%)			
Si			
No	129 (71.3)	52 (28.7)	.927
	558 (71.7)	220 (28.3)	
Hidrocefalia f(%)			
Si	82 (62.6)	49 (37.4)	.016
No	605 (73.1)	223(26.9)	
Enterocolitis necrotizante f(%)			
Si	59 (59.6)	40 (40.4)	.007
No	628 (73)	232 (27)	
Sepsis f(%)			
Si	276 (62.3)	167 (37.7)	.000
No	411 (79.7)	105 (20.3)	
Transfusiones f(%)			
Si	95 (62.1)	58 (37.9)	.006
No	592 (73.4)	214 (26.6)	
Broncodisplasia f(%)			
Si	117 (58.5)	83 (41.5)	.000
No	570 (75.1)	189 (24.9)	
Ganancia de peso diaria			
Mediana (cuartil 1, 25)	13.35	9.52	
[rango]	(6.05,21.16)	(3.70,16.13)	.000
	[-23-61]	[-13-33]	

ROP: Retinopatía del prematuro, f: frecuencia, DE: Desviación estándar.

Tabla 7.

Factores de riesgo asociados Retinopatía del prematuro y ubicación de hospital

Factor de riesgo	Capital	Interior	Valor p
Oxigenoterapia			
Mediana (25 y 75 percentil) [rango]	11 (1,30) [0,150]	13 (2,27) [0,90]	.391
Embarazo múltiple f(%)			
Si	140 (77.3)	41 (22.7)	.060
No	555 (71.3)	223 (28.7)	
Hidrocefalia f(%)			
Si	81 (61.8)	50 (38.2)	.003
No	614 (74.2)	214(25.8)	
Enterocolitis necrotizante f(%)			
Si	78 (78.8)	21 (21.2)	.084
No	617 (71.7)	243(28.3)	
Sepsis f(%)			
Si	298 (67.3)	145 (32.7)	.001
No	397 (76.9)	119 (23.1)	
Transfusiones f(%)			
Si	78(51.0)	75 (49.0)	.000
No	617 (76.6)	189 (23.4)	
Broncodisplasia f(%)			
Si	120 (60.0)	80 (40.0)	.000
No	575 (75.8)	184 (24.2)	
Ganancia de peso diaria			
Mediana (cuartil 1, 25) [rango]	12.64 (7.14, 12.64) [-23-61]	7.64 (0,18.2) [-22-61]	.000

ROP: Retinopatía del prematuro, f: frecuencia, DE: Desviación estándar.

La mediana de ganancia peso diaria fue mayor en pacientes que no presentaron ROP (13.36), y la menor de los pacientes con ROP fue en los pacientes con ROP severa (7.14). Los factores de riesgo, según la etapa de la enfermedad se observaron con mayor frecuencia en ROP Leve, seguido de ROP severa y por último ROP moderada.

Tabla 8.
Diferencia de la ganancia de peso diario en gramos entre grupos de diagnóstico

Diagnostico	N	Mediana (1,25)	Media (DE)	Rango		Valor p
				Mínimo	Máximo	
Normal	617	13.36 (6.07,21.2)	14.10 (12.16)	-23	61	0.000
ROP leve	162	9.62 (4.04,16.1)	10.11 (8.46)	-13	33	
ROP moderada	29	11.34 (5.3,15.6)	10.8 (6.93)	-5	24	
ROP severa	67	7.51 (1.9,15.3)	8.32 (7.88)	-6	30	
Otros	7	7.14 (-2.5,16.1)	7.83 (8.53)	-3	18	

ROP: Retinopatía del prematuro, DE: Desviación estándar, N: Número.

Tabla 9.

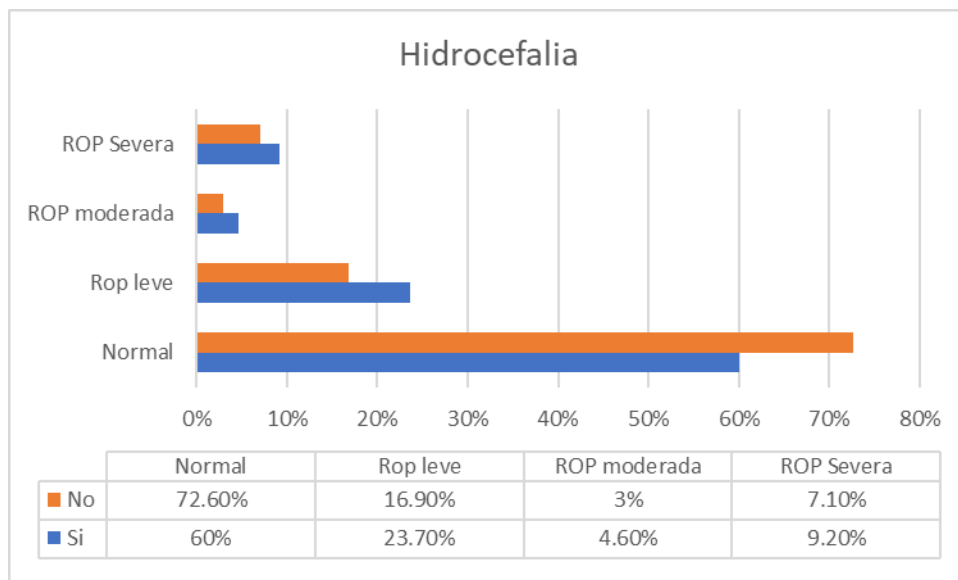
Factores de riesgo según grupos de diagnóstico

Factor de riesgo	No ROP	ROP leve	ROP Moderada	ROP Severa	Otros	Valor p
Sexo f (%)						
<i>Masculino 501</i>	344 (68.7)	91(18.2)	17 (3.4)	45 (9.0)	4 (0.8)	.351
<i>Femenino 458</i>	335 (73.1)	80(17.5)	14 (3.1)	26 (5.7)	3 (0.7)	
Embarazo múltiple f (%)						
<i>Si 181</i>	128 (70.7)	36(19.9)	6 (3.3)	11 (6.1)	0	.610
<i>No 778</i>	551 (70.8)	35 (17.4)	25 (3.2)	60 (7.7)	7 (0.9)	
Hidrocefalia f(%)						
<i>Si 131</i>						.001
<i>No 828</i>	78 (60) 601 (72.6)	31(23.7) 140(16.9)	6 (4.6) 25 (3.0)	12 (9.2) 59 (7.1)	4 (3.1) 3(0.4)	
Enterocolitis necrotizante f(%)						
<i>Si 99</i>	58 (58.6)	25(25.3)	3(3.0)	12 (12.1)	1 (1.0)	.057
<i>No 860</i>	621(72.2)	146 (17)	28 (3.3)	59 (6.9)	6 (0.7)	
Sepsis f(%)						
<i>Si 443</i>	273(61.6)	103(23.3)	19 (4.3)	45 (10.2)	3 (0.7)	.000
<i>No 516</i>	406(78.7)	68 (13.2)	12 (2.3)	26 (5.0)	4 (0.8)	
Transfusiones f(%)						
<i>Si 153</i>	93(60.8)	33 (21.6)	8 (5.2)	17 (11.1)	2 (1.3)	.033
<i>No 806</i>	586 (72.7)	138(17.1)	23 (2.9)	54 (6.7)	5 (0.6)	
Broncodisplasia f(%)						
<i>Si 200</i>	116 (58.0)	46(23.0)	13 (6.5)	24 (12.0)	1 (0.5)	.000
<i>No 759</i>	563 (74.2)	125 (16.5)	18 (2.4)	47 (6.2)	6 (0.8)	

ROP: Retinopatía del prematuro, f: frecuencia, DE: Desviación estándar

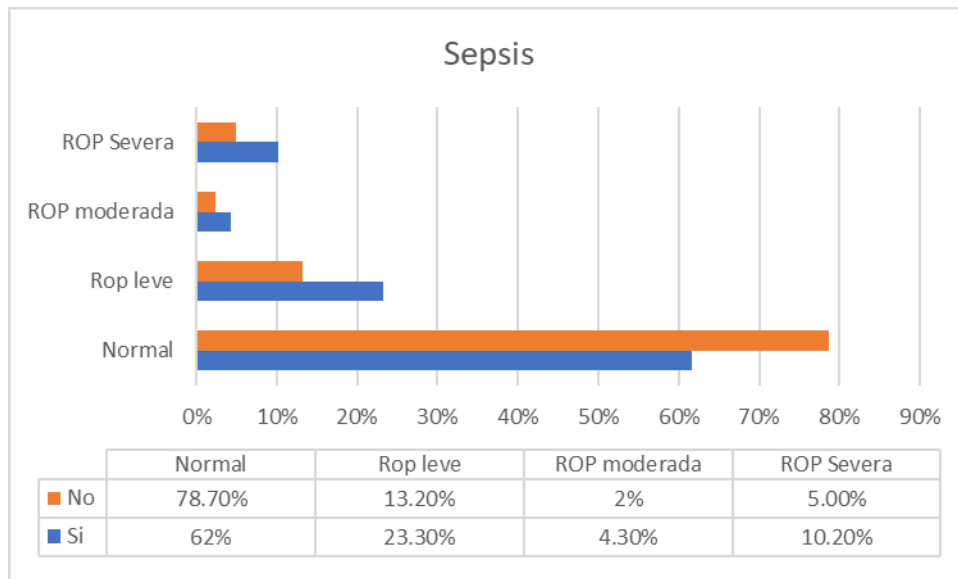
Grafica 3.

Distribución de porcentaje de Hidrocefalia por grupo de diagnostico



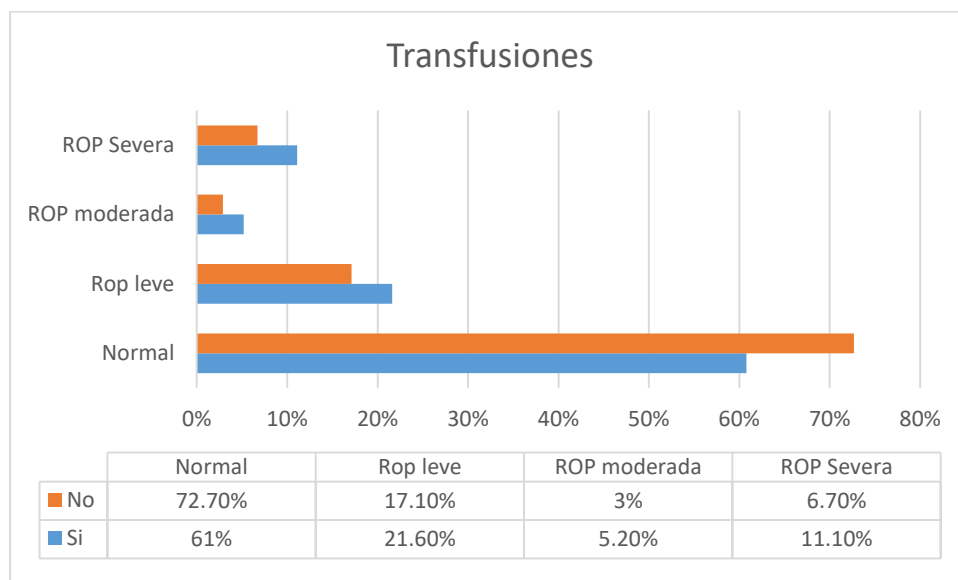
Grafica 4.

Distribución de porcentaje de Sepsis por grupo de diagnostico



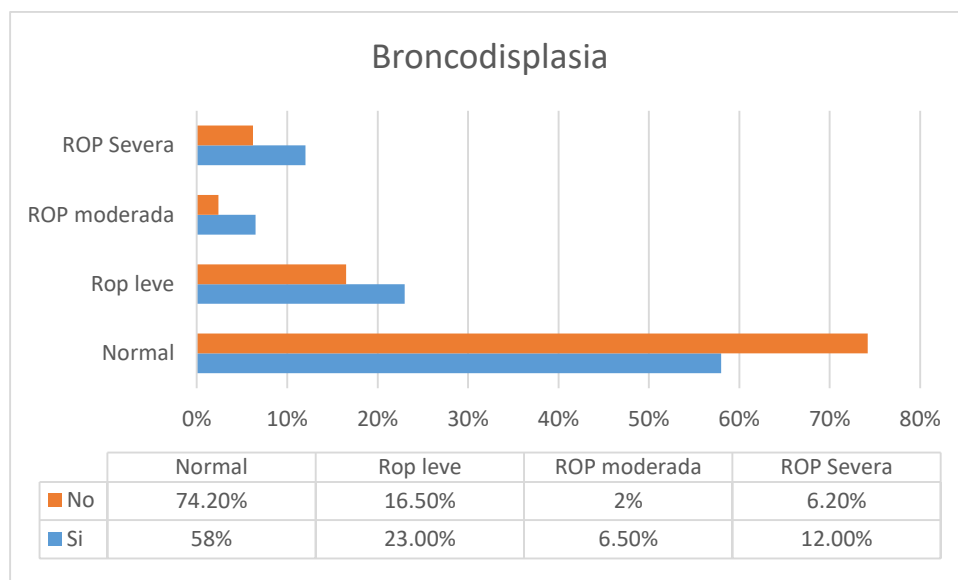
Grafica 5.

Distribución de porcentaje de transfusiones por grupo de diagnostico



Grafica 6.

Distribución de porcentaje de Broncodisplasia por grupo



Los pacientes que se evaluaron y luego fallecieron en el grupo de ROP, tenían diagnóstico de ROP3Z2 PLUS, ROP IV, 20 ROP AP OU y por último ROP2Z2 OU.

Tabla 10.

Pacientes fallecidos según grupo de diagnostico

	No ROP	ROP
Fallecidos	3	4

ROP: Retinopatía del prematuro

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se investigaron los factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro y su frecuencia de presentación en los pacientes evaluados en el Hospital Roosevelt, que se encuentra ubicado en la ciudad capital y en los hospitales regionales del municipio de Cuilapa y Escuintla.

La población estudiada fue evaluada para tamizaje de Retinopatía del prematuro en el año 2018 y 2019. Se evaluaron 1005 expedientes de los cuales 959 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Los grupos estudiados en cada hospital fueron homogéneos en edad de nacimiento y sexo.

Se presentó Retinopatía del Prematuro en el 28.4% de toda la población tamizada la cual disminuyó en 7 puntos porcentuales de los estudios realizados en los distintos hospitales de la capital desde el año 2007.(5-8.), en estudios de años anteriores realizados en se encontraron datos de estudios en Guatemala en Hospital Roosevelt, San Juan de Dios y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el 2007 reportan 35% ROP, otro estudio en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social reportan 33% en el 2009 al 2011 y el último estudio realizado en Hospital Roosevelt el 29% desarrollo ROP en el 2010 Por lo que concluimos que la frecuencia de ROP es comparable con estudios de años anteriores en los cuales se ha visto disminución leve de frecuencia de ROP.

En cuanto a las diferencias porcentuales de presentación de Retinopatía del prematuro en los tres hospitales, el hospital que presentó una mayor frecuencia fue el Hospital Roosevelt (31.4%) lo cual puede ser debido a que es el hospital público más grande a nivel nacional y de los principales centros de referencia de tercer nivel de atención, que cuenta con la subespecialidad de neonatología y esto podría reflejarse en una tasa de supervivencia neonatal mayor. Los hospitales de Cuilapa y Escuintla son de segundo nivel la frecuencia fue menor (20.5%) a la encontrada en la capital.

Estos resultados se pueden comparar con los que encontramos en los países según su tasa de mortalidad neonatal, en los cuales se ha visto que hay más ROP en países de ingresos medios por los cuidados neonatales que existen y menos ROP en los países de bajos ingresos en donde la mortalidad infantil es alta y por lo tanto hay menor frecuencia de presentación de ROP. (21)

El estadio de ROP, tanto en la capital como en el interior, la mayoría de pacientes se presentó con ROP leve seguido de ROP severa, lo cual puede deberse a que los prematuros más pequeños y con más factores de riesgo sobreviven menos y por lo tanto no llegan a ser tamizados. (21). Los factores de riesgo que más se han asociado a ROP y que se estudiaron fueron peso al nacimiento la cual presentó una mediana 1400 gramos mientras en el grupo que no presentó ROP fue de 1666 gramos que fue una diferencia estadísticamente significativa se correlaciona con lo ampliamente conocido que recién nacidos con menor peso a nacimiento tienen mayor riesgo de desarrollar ROP, de la misma manera que edad al nacimiento con una mediana de 32 semanas en ROP y en el grupo que no presentó ROP fue de 34 semanas lo cual también fue estadísticamente significativo.

Se encontraron varios factores de riesgo con una diferencia estadísticamente significativa, ganancia de peso diaria, los días que recibieron terapia con oxígeno en cualquier dispositivo desde cánula binasal hasta ventilación mecánica, hidrocefalia, enterocolitis necrotizante, sepsis, broncodisplasia. Esto se correlaciona con los estudios realizados, aunque en el estudio realizado en el hospital Roosevelt en el 2009 no se encontró asociación entre los mismos y la presencia de ROP. (32)

Los factores que no se les encontró diferencia estadísticamente significativa fueron el embarazo múltiple y las transfusiones, sin embargo, se transfundió más al grupo que presentó ROP, aunque puede haber ocurrido un sub registro de las transfusiones.

Al evaluar la presentación de los factores de riesgo en la población de la capital versus interior se observó diferencias estadísticamente significativas en hidrocefalia, enterocolitis necrotizante, sepsis, transfusiones, broncodisplasia y ganancia de peso

diaria. La presentación positiva de estos factores como enterocolitis necrotizante y embarazo múltiple fue mayor en el área urbana, esto puede deberse a que por ser un embarazo de mayor riesgo son enviadas a centros de referencia de tercer nivel. En cuanto a hidrocefalia, sepsis, transfusiones y broncodisplasia se presentaron con mayor frecuencia en el área del interior.

Se encontraron 5% de expedientes, que no llenaron los criterios de inclusión debido a que no los datos no fueron debidamente registrados. Es importante el registro correcto de los datos de los pacientes para la validez de las investigaciones, un mejor control de las citas de seguimiento y aumentar la probabilidad de que el paciente tenga el seguimiento necesario.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1** La frecuencia de Retinopatía del Prematuro en el hospital de referencia nacional Hospital Roosevelt fue de 31.4% y en los hospitales regionales de Cuilapa y Escuintla fue de 20.5%.

- 6.1.2** Los factores de riesgo conocidos, que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en la presentación de ROP, fueron edad al nacimiento, peso al nacer, oxigenoterapia, hidrocefalia, enterocolitis necrotizante, sepsis, transfusiones, broncodisplasia y ganancia de peso diaria.

- 6.1.3** La frecuencia de presentación de los factores de riesgo conocidos asociados a ROP: hidrocefalia, sepsis, transfusiones, broncodisplasia y ganancia de peso diaria fue estadísticamente significativa mayor en los hospitales regionales mientras que la oxigenoterapia, el embarazo múltiple y la enterocolitis necrotizante no hubo diferencia con la presentación en el hospital nacional de referencia Hospital Roosevelt.

6.2. Recomendaciones

- 6.1.1** Al personal de las unidades de neonatología vigilar los factores de riesgo conocidos asociados a ROP

- 6.1.2** Al personal de las unidades de neonatología vigilar el manejo de los factores de riesgo conocidos que pueden ser modificables para evitar ROP.

- 6.1.3** A la Unidad Nacional de Oftalmología, completar la investigación acerca del tema en las distintas instituciones que manejan el tratamiento de ROP a nivel nacional.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hittner HM, Hirsch NJ, Rudolph AJ. Assessment of gestational age by examination of the anterior vascular capsule of the lens. *J Pediatr*. 1977;91(3):455–8.
2. Robinson J, Fielder AR. Pupillary diameter and reaction to light in preterm neonates. *Arch Dis Child*. 1990;65(1 SPEC NO):35–8.
3. Isenberg SJ, Apt L, McCarty J, Cooper LL, Lim L, Del Signore M. Development of tearing in preterm and term neonates. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1998;116(6):773–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9639446>
4. Young TL, Anthony DC, Pierce E, Foley E, Smith LEH. Histopathology and vascular endothelial growth factor in untreated and diode laser-treated retinopathy of prematurity. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 1997;1(2):105–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1091853197900082>
5. Pierce EA, Foley ED, Smith LE. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1996;114(10):1219–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8859081>
6. Stone J, Chan-Ling T, Pe'er J, Itin A, Gnessin H, Keshet E. Roles of vascular endothelial growth factor and astrocyte degeneration in the genesis of retinopathy of prematurity. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37(2):290–9.
7. Aiello LP, Northrup JM, Keyt BA, Takagi H, Iwamoto MA. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1995;113(12):1538–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7487623>
8. Aiello LP, Pierce EA, Foley ED, Takagi H, Chen H, Riddle L, et al. Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1995;92(23):10457–61. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=40630&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Vannay A, Dunai G, Bányász I, Szabó M, Vámos R, Treszl A, et al. Association of genetic polymorphisms of vascular endothelial growth factor and risk for proliferative retinopathy of prematurity. *Pediatr Res* [Internet]. 2005;57(3):396–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15635051>

10. Sood BG, Madan A, Saha S, Schendel D, Thorsen P, Skogstrand K, et al. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. *Pediatr Res*. 2010;67(4):394–400.
11. Hellström A, Carlsson B, Niklasson A, Segnestam K, Boguszewski M, De Lacerda L, et al. IGF-I is critical for normal vascularization of the human retina. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(7):3413–6.
12. Smith LEH. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. Vol. 88, *Biology of the Neonate*. 2005. p. 237–44.
13. Mandal K, Drury J a, Clark DI. An unusual case of retinopathy of prematurity. *J Perinatol* [Internet]. 2007;27(5):315–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17453041>
14. Hamilton R, Bradnam MS, Dudgeon J, Mactier H. Maturation of Rod Function in Preterm Infants with and without Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr*. 2008;153(5):605–11.
15. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. *Pediatrics* [Internet]. 1999;104(3):e26. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.104.3.e26%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10469809>
16. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology*. 1991;98(11):1628–40.
17. Haines L, Fielder AR, Baker H, Wilkinson AR. UK population based study of severe retinopathy of prematurity: Screening, treatment, and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(3).
18. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ. Prenatal Risk Factors for Severe Retinopathy of Prematurity Among Very Preterm Infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* [Internet]. 2005;115(4):990–6. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-1309>
19. Good W, Hardy R, Dobson V, Palmer E, Phelps D, Quintos M, et al. The Incidence and Course of Retinopathy of Prematurity: Findings From the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. *Pediatrics*. 2005;116(1):15–23.
20. Fielder A, Blencowe H, O’connor A, Gilbert C. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. Vol. 100, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2015. p. F179–84.

21. 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* [Internet]. 2005;115(5):e518-25. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-1180%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805336>
22. Painter SL, Wilkinson AR, Desai P, Goldacre MJ, Patel CK. Incidence and treatment of retinopathy of prematurity in England between 1990 and 2011: Database study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(6):807–11.
23. Kaempf JW, Kaempf AJ, Wu Y, Stawarz M, Niemeyer J, Grunkemeier G. Hyperglycemia, insulin and slower growth velocity may increase the risk of retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2011;31(4):251–7.
24. Ying GS, Quinn GE, Wade KC, Repka MX, Baumritter A, Daniel E. Predictors for the development of referral-warranted retinopathy of prematurity in the telemedicine approaches to evaluating acute-phase retinopathy of prematurity (e-ROP) study. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(3):304–11.
25. Stoltz Sjöström E, Lundgren P, Öhlund I, Holmström G, Hellström A, Domellöf M. Low energy intake during the first 4 weeks of life increases the risk for severe retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. Vol. 114, *World Review of Nutrition and Dietetics*. 2016. p. 58.
26. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. a multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica* [Internet]. 2000;214(2):131–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10720918>
27. Movsas TZ, Spitzer AR, Gewolb IH. Trisomy 21 and Risk of Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* [Internet]. 2015;136(2):e441–7. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2015-0623>
28. Hagadorn JI, Richardson DK, Schmid CH, Cole CH. Cumulative illness severity and progression from moderate to severe retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2007;27(8):502–9.
29. Hellström A, Hård A-L, Engström E, Niklasson A, Andersson E, Smith L, et al. Early weight gain predicts retinopathy in preterm infants: new, simple, efficient approach to screening. *Pediatrics*. 2009;123(4):e638–45.

30. Network SSG of the EKSNNR, Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. Hypothermia Perinat asphyxial Enceph [Internet]. 2010;362(21):1959–69. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=20472937&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers3://publication/doi/10.1056/NEJMoa0911781>
31. ICROP. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol [Internet]. 2005;123(7):991–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009843>
32. ALFARO VILLATORO CL (Unidad N de oftalmologia). Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2013.
33. 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 21 septiembre 2018] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9070.pdf 6.
34. 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 16 Agosto 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9023.pdf 7.
35. Cifuentes Noriega MT, Esquivel Arévalo YP. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro-ROP- [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala.; 2012 [Accesado 16 de agosto 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8942.pdf

VIII. ANEXOS

1	LUGAR DE EVALUACION
1	Capital 2018
2	Capital 2019
3	Escuintla 2018
4	Escuintla 2019
5	Cuilapa 2018
6	Cuilapa 2019
2	SEXO
1	Masculino
2	Femenino
3	EMBARAZO MULTIPLE
0	NO
1	SI
4	USG TRANSFONTANELAR
0	NO
1	SI
5	NEC
0	NO
1	SI
6	SEPSIS
0	NO
1	SI
7	TRANSFUSIONES
0	NO
1	SI
8	BRONCODISPLASIA
0	NO
1	SI
9	GANANCIA DE PESO
0	PERDIO
1	GANO
10	TRATAMIENTO
1	LASER UN OJO
2	AVASTIN
3	LASER Y AVASTIN
4	NO
5	CIRUGIA DE RETINA
6	AVASTIN Y CIRUGIA DE RETINA
11	DIAGNOSTICO

		1 NORMAL 2 INMADUREZ RETINIANA 3 ROP1Z2OU 4 ROP1Z2OD 5 ROP1Z3OU 6 ROP1Z3OD 7 ROP1Z2OS 8 ROP1Z3OS 9 ROP1Z1 10 ROPE2Z2 PLUS OU = PREUMBRAL 1 11 ROPE1Z1 PLUS OU = PLUS 12 ROP2Z1 OU 13 ROP2Z1 OD 14ROP2Z1 OS 15ROP2Z2 OU 16 ROP2Z2 OD 17 ROP2Z2 OS 18 ROP2Z2 OU 19 ROP1Z2 PRE PLUS OU 20 ROP AP OU 21 ROP2Z2 PRE PLUS 22 FALLECE 23 ROP 5 24 ROPE2Z2 PLUS OS 25 CATARATA 26 ROP3Z2 27 ROP3Z2 PREPLUS 28 ROP3Z2 PLUS 29 ROP2Z3 30 TERSON 31 RETINOPATIA POR OXIGENO 32 ROP3Z1 PLUS 33 ROP IV
12	ROP	
	0	No ROP
	1	ROP
13	DIAGNOSTICO CLASIFICADO	
		1 NORMAL 2 ROPLEVE 3 ROPMODERADA 4 ROPSEVERA 5 OTROS

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “Factores de riesgo conocidos asociados a Retinopatía del prematuro en ciudad capital e interior” 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.