

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DIAGNOSTICO DE SECUELAS OFTALMOLOGICAS EN RETINO-
PATIA DEL PREMATURO

Estudio realizado en 24 casos de niños del programa canguro en edad preescolar con antecedentes de Prematuridad y Oxigenoterapia en el periodo neonatal en la unidad de recién nacidos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante Mayo y Junio del 1994. Guatemala.

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

JORGE RODOLFO MAGARANO JUAREZ

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
GUATEMALA, AGOSTO
Biblioteca Central

DL
05
T(7164)

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 27 de julio de 1994

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: BACHILLER EN CIENCIAS Y LETRAS JORGE RODOLFO
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos
MAGARIÑO JUAREZ Carnet No. 87-12531
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
"DIAGNOSTICO DE SECUELAS OFTALMOLOGICAS EN RETINOPATIA DEL
PREMATURO"

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos
metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de
las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y cien-
tífica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

RODOLFO R. ROSAS MORA
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 7592

Asesor
Firma y sello personal

Revisor Colegiado 1348

Firma y sello 409

Registro Personal

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE:

El (La) Bachiller: JORGE RODOLFO MAGARIÑO JUAREZ

Carnet Universitario No. 87-12531

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al
Titulo de Médico y Cirujano, en trabajo de tesis titulado:

"DIAGNOSTICO DE SECUIAS OFTALMOLOGICAS EN RETINOPATIA DEL
PREMATURO"

Trabajo asesorado por: DR. LEOPARDO XURUC LOPEZ

y revisado por: DR. ROVANDO FIGUEROA DE LEON
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
firma y sella ya presente.

ORDEN DE IMPRESION

Guatemala, 27 de Julio de 1994

DR. EDGAR DE LEON BARTILAS
Por Unidad de tesis

DR. RAFAEL CASTILLO RODAS
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRIMASE:



Dr. Edgar Axel Oliva González
DECANO

INDICE

CAPITULO		PAGINA
I.	Introducción	3
II.	Definición del problema	4
III.	Justificación	5
IV.	Objetivos	6
V.	Revisión Bibliográfica	7
VI.	Metodología	24
VII.	Presentación de Resultados	27
VIII.	Análisis y discusión de resultados	38
IX.	Conclusiones	43
X.	Recomendaciones	44
XI.	Resumen	45
XII.	Referencias Bibliográficas	46
XIII.	Anexos	50

I. INTRODUCCION

La Retinopatía del Prematuro se entiende como una retinopatía vascular proliferativa que cursa con una etapa aguda o retiniana y una cicatrizal o retino-vítrea, cuya etiopatogenia es la inmadurez de la retina de niños nacidos antes de las 36 semanas de edad gestacional, y a la acción del oxígeno como factor predisponente principal cuando éste es utilizado como gas terapéutico.

En el presente estudio se determinó las principales secuelas oftalmológicas propias de esta enfermedad en niños prematuros que necesitaron oxigenoterapia por más de 24 horas en edad neonatal y que están en seguimiento especial en el Programa Madre Canguro del IGSS que han alcanzado la edad preescolar, así como su descripción, asociación con factores de riesgo y su seguimiento oftalmológico hasta esta edad.

Por medio de fundoscopia indirecta realizada a estos niños por un oftalmólogo experto se identificaron tres casos positivos correspondientes al 13% de la población estudiada. La tortuosidad vascular, cambios pigmentarios retinianos y vasos coroideos visibles fueron las secuelas halladas, las cuales pueden agruparse en Grado I de la fase cicatrizal.

La baja incidencia probablemente se deba a regresión espontánea de lesiones menores en fase activa, esto no es comprobable ya que ninguno de los niños sujetos a estudio recibió el beneficio de una fundoscopia ni al alta ni en edades posteriores.

Por lo anterior se termina recomendando que los neonatos con factores de riesgo se les efectúe fundoscopia al egreso y seguimiento posterior dependiente de este primer examen, con plan educacional a los padres; así como la prevención mediante monitorización transcutánea de saturación de O₂ en niños que están sometidos a oxigenoterapia y modificación a la organización del archivo general para que las fichas clínicas de Alto Riesgo Neonatal no sean descartadas a los pocos días del alta del niño.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El oxígeno es un gas imprescindible para la vida cuya concentración en el aire ambiental es de 20.9%. Su transporte de la atmósfera a las células del organismo y, a la inversa, el transporte de bióxido de carbono de las células a la atmósfera, constituye la respiración. (1,2)

En recién nacidos no es poco frecuente el fracaso de una respiración adecuada debido a alteración del centro respiratorio o a dificultad respiratoria periférica, causadas a su vez por un gran número de patologías, lo que lleva a una insuficiencia respiratoria. Lo anterior es indicación de administración de oxígeno, convirtiéndose éste en un gas terapéutico. (3,4,5,6).

Sin embargo, como todo "fármaco", tiene efectos indeseables, encontrándose entre ellos su toxicidad, lo que hace a este gas controversial en su uso especialmente en neonatología por provocar complejos síndromes llamados: displasia broncopulmonar (DBP), necrosis neuronal del Sistema Nervioso Central y retinopatía del prematuro o fibroplasia retrolental (FRL) definida ésta como una retinopatía vascular proliferativa que cursa con una etapa aguda o retiniana y una cicatrizal o retino-vítrea, cuya etiopatogenia es la inmadurez de la retina y a la acción del oxígeno como factor predisponente principal. Afecta principalmente a recién nacidos prematuros y aquellos niños mayores que en la edad neonatal han necesitado aporte de oxígeno para sobrevivir y mantener las funciones neurológicas. Sus manifestaciones clínicas varían desde cambios moderados y transitorios de la retina periférica, hasta una severa proliferación vascular progresiva, cicatrización y desprendimiento de la retina con ceguera. (7,4)

III. JUSTIFICACION

Una larga lista de patologías que se dan durante el parto o posparto que incluyen narcosis; hipoxia perinatal; traumatismos; obstrucción de vías aéreas altas; neumonías y, especialmente, síndromes de dificultad respiratoria periférica de tipo I, II y IV; pueden llevar al recién nacido a una insuficiencia respiratoria haciendo necesario el uso y administración del oxígeno al 100%.

Los niños pretérmino y con peso natal menor de 2000 gramos con su inmadurez retiniana son particularmente susceptibles a la toxicidad de este gas terapéutico.

La retinopatía del prematuro, síndrome que aparece como consecuencia de la toxicidad neonatal por oxígeno, afecta del 40 al 77% de niños de peso menor a 1000 gramos y del 4 al 65% en niños entre 1000 y 1500 gramos.

Muchos de estos niños sobreviven y no tienen un adecuado seguimiento particularmente oftalmológico, para identificar lesiones cicatrizales y las secuelas que conllevan, pudiendo incidir éstas en su vida de relación. No hay necesidad de señalar el daño que se le causa al niño al retrasar las medidas terapéuticas que, de acuerdo al grado de lesión, pueden llegar a ser quirúrgicas.

Es necesario, pues, un estudio que persiga la identificación de lesiones oftalmológicas que puedan tener los niños que estén a punto de entrar a la escuela, que ayude a establecer las medidas correctoras y, por medio de la determinación de factores de riesgo, contribuya a un mejor protocolo de manejo.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- 1) Determinar las principales secuelas oftalmológicas propias de retinopatía del prematuro en niños preescolares atendidos en el IGSS con antecedentes de prematuridad y oxigenoterapia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS;

- 1) Identificar los factores de riesgo en pacientes con retinopatía del prematuro.
- 2) Describir las secuelas oculares de retinopatía del prematuro en niños preescolares.
- 3) Determinar la correlación entre los valores de pO_2 y agudeza visual y de pCO_2 y agudeza visual, en niños preescolares con retinopatía del prematuro.
- 4) Verificar que se les haya proporcionado a los padres de los niños objetos del estudio, un adecuado plan educacional con respecto a la retinopatía del prematuro.
- 5) Verificar el seguimiento particularmente oftalmológico de los niños objetos del estudio.
- 6) Determinar medidas terapéuticas para los niños preescolares con lesiones oculares.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

V.1. OXIGENACION NORMAL

El oxígeno es un gas imprescindible para la vida. Su descubrimiento fue en 1772 y su aplicación terapéutica - obviamente no con la sólida base científica de la actualidad - data desde 1794, en Inglaterra. A la aplicación del oxígeno normobárico (1 atmósfera) siguió la del oxígeno hiperbárico (más de una atmósfera de presión) en 1870 identificándose su toxicidad tres años tarde. Sin embargo, este último tipo de oxígeno se inició como terapéutico hasta la década de 1950. (8).

El aire inspirado por las personas contiene 20.9% de oxígeno a presión barométrica normal, es decir, 760 mmHg. Con esta presión, la tensión parcial de oxígeno (pO_2) en el aire inspirado es de 159 mmHg. (8,9)

Por la humectación que sufre oxígeno en las vías aéreas, la dilución con el anhídrido carbónico y la difusión de oxígeno a la sangre que circula por el pulmón, la pO_2 en los alveolos es de 106mmHg. (8)

Este oxígeno, en su transporte desde el aire hasta las células del organismo, pasa luego de los alveolos, a través de la membrana alveolocapilar, a la sangre que circula por el pulmón de donde es transportado unido químicamente a la hemoglobina y en solución física hasta los capilares de donde sale por difusión a través del endotelio capilar, llega al líquido extracelular hasta pasar al interior de las células. Como consecuencia de lo anterior, la sangre venosa tiene una pO_2 más baja (40 mmHg) que la sangre arterial. (8,9)

V.2. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Así, pues, la respiración puede dividirse en cuatro procesos funcionales básicos: ventilación, difusión, perfusión y control de la respiración. Cualquier anomalía sería en cualquiera de estos procesos llevará a una insuficiencia respiratoria que no es una enfermedad per se sino un trastorno de la función respiratoria debida a numerosas enfermedades dispareas y definida como "el trastorno en el que la pO_2 arterial se encuentra debajo de límites normales (con exclusión de la hipoxemia por desviación intracardiaca de sangre de derecha a izquierda) o

la pCO₂ arterial se encuentra por arriba de límites normales (con exclusión de la compensación respiratoria por la alcalosis metabólica)" (9.10)

Cuando se trata de recién nacidos los trastornos que pueden llevar a una insuficiencia respiratoria se dividen en dos tipos: 1) fracaso del sistema nervioso central, en el que el proceso funcional afectado es el último de los mencionados arriba -la regulación de la respiración- por depresión o alteración del centro respiratorio, y 2) dificultad respiratoria periférica, en la que el problema se encuentra en la ventilación y/o en el intercambio alveolar de oxígeno y anhídrido carbónico. (4)

Entre las entidades que se refieren al fracaso del sistema nervioso central están: la narcosis como consecuencia de la administración anteparto de morfina, meperidina, barbitúricos, tranquilizantes o de anestesia, hipoxia prenatal o perinatal, provocando en el recién nacido apnea secundaria que no responde a estímulos sensoriales; traumatismos o hemorragia intracraneal o anomalías del sistema nervioso central. (3,4)

Por otra parte, entre las entidades que conducen a insuficiencia respiratoria por dificultad respiratoria periférica se encuentran la obstrucción de vías altas (atresia bilateral de coanas o hipoplasia mandibular), neumonía y, con más frecuencia, los síndromes de dificultad respiratoria del tipo I al IV; el tipo I o Enfermedad de membrana hialina que afecta del 15 al 20% de los recién nacidos que tienen 30-36 semanas de edad gestacional y es responsable del 50% de los fallecimientos en la edad neonatal teniendo como base patológica la carencia de surfactante; el tipo II o taquipnea transitoria que aparece en el niño pretérmino o término debida presumiblemente a un déficit en la eliminación del líquido pulmonar fetal; el tipo III o síndrome de aspiración de meconio, aparece en niños término o postérmino es debido a aspiración de líquido amniótico teñido con meconio, puede cursar benignamente o llevar a una insuficiencia respiratoria; y el tipo IV o de hipertensión pulmonar primaria, ésta tiene la peculiaridad que por el aumento de la resistencia vascular pulmonar se necesita hiperventilar al recién nacido siendo precisos valores críticos de pCO₂ de 20 mmHg y un pH de 7.5-7.6 para elevar la pO₂. (3,4,11)

Inmediatamente después del nacimiento se evalúa en el recién nacido el puntaje de Apgar que consiste en cinco hallazgos clínicos: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, respuesta refleja y color, tomados al minuto y a los cinco minutos de vida. Dándole a cada uno de ellos un puntaje de 0 a 2. "Una evaluación de diez indica el mejor estado general posible en un neonato". (3,4)

V.3. INDICACION Y METODOS DE ADMINISTRACION DE OXIGENO

Sin embargo, en ocasiones no infrecuentes hace falta una respiración espontánea por parte del niño recién nacido, lo que es indicación de reanimación. Las maniobras que la constituyen son proporcionales al Apgar y puede llegar a ser necesaria la respiración artificial con administración de O₂ al 100%, a presiones de 16-20 cms de agua cuando el Apgar en mención es igual o menor de 4 puntos. La manera de administrar el oxígeno es con mascarilla facial. El 85% de los neonatos iniciarán la respiración, pero el porcentaje restante necesitará de laringoscopia directa e introducción de tubo orotraqueal previa aspiración de vías aéreas bajas. Si aún así no se logra una respiración adecuada será necesario ventilación mecánica y extender la administración de oxígeno por varios días o semanas. (4,8)

V.4. EFECTOS INDESEABLES DE LA ADMINISTRACION DE OXIGENO

La administración de oxígeno, especialmente a más de una atmósfera de presión (oxígeno hiperbárico) causa efectos secundarios no deseados; pudiéndolos enumerar así:

V.4.a. TRAQUEOBRONQUITIS

Producida por exposición continua de oxígeno normobárico manifestándose en dolor retroesternal, congestión nasal, odinofagia y disminución paulatina de la capacidad vital. (3,8)

V.4.b. DEPRESION CIRCULATORIA

Se presenta en aquellos pacientes en los que el periodo de hipoxemia ha condicionado actividad simpática importante con la consecuente liberación de catecolaminas. (3)

V.4.c. ATELECTASIA

Producida por absorción de gases en las cavidades cerradas después de inhalación de grandes concentraciones de oxígeno. (3,4)

V.4.d DEPRESION RESPIRATORIA

Se da en situaciones en las que la respuesta de los

centros respiratorios a la hipoxia e hipercapnia se encuentra deprimida y la respiración se mantiene sólo por la actividad de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. Tras la administración de O₂ se presenta hipoventilación o apnea porque desaparecen los impulsos respiratorios de los quimiorreceptores. (8)

V.4.e. TOXICIDAD POR OXIGENO

Como se mencionó al principio de esta revisión, poco después del descubrimiento del oxígeno tanto normobárico como hiperbárico se descubrió su toxicidad y los efectos colaterales ya descritos.

El uso de este gas terapéutico en el campo de la neonatología es controversial por provocar complejos síndromes en el neonato llamados DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP), RETINOPATIA DEL PREMATURO (ROP) O FIBROPLASIA RETROLENTAL (FRL) y NECROSIS NEURONAL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Antes de ver cada uno de ellos con énfasis en el tema que ocupa esta investigación, se revicarán los mecanismos de toxicidad del oxígeno y las defensas celulares contra éste. (3,4,5,8,12,13)

V.4.e.i. MECANISMOS DE LESION CAUSADA POR OXIGENO

Los mecanismos de la toxicidad por oxígeno se da por una vía directa y otra indirecta. La primera se realiza mediante la oxidación de los tejidos, su lesión es patogénicamente semejante a la causada por Rayos X : los radicales de oxígeno libre. La activación espontánea del oxígeno en sus distintas especies, a saber: anión superóxido (O₂⁻), peróxido de hidrógeno (H₂O₂), radical hidroxilo (OH) y oxígeno atómico de giro cero (O⁰); producen, en caso no se eliminan o suprimen de inmediato, la peroxidación de los ácidos grasos en las bicapas lipídicas dando por resultado la desintegración de las membranas celulares y fijación covalente de grupos sulfhidrilos críticos lo que inactiva las enzimas de proteínas celulares. (5)

Este mecanismo se evidencia sobre todo a nivel pulmonar en donde tras la exposición continua a las concentraciones elevadas de oxígeno aparecen, de manera primera, lesión de las células tipo I a nivel endotelial y alveolar y pérdida de la integridad de la membrana alveolocapilar lo que conduce a un aumento del líquido y la proteína intersticiales lo que precisa el segundo paso de la toxicidad pulmonar por oxígeno, esto es, la infiltración de leucocitos, edema intracelular y extracelular, y, por último fibrosis intersticial pulmonar. Paralelamente a estos cambios hay depresión del mecanismo mucociliar de transporte del tracto respiratorio, con la consiguiente inhibición del flujo traqueal de moco, comprometiendo las defensas pulmonares del huésped. También existe proliferación de las células alveolares tipo II que, junto con la fibrosis que ocurre durante la reparación, son

hallazgos no comprendidos en la actualidad. (3,5,8)

El segundo mecanismo de toxicidad por oxígeno es indirecto, es decir, por efectos autorreguladores sobre el flujo sanguíneo. Es de recordar los controles intrínsecos básicos de la circulación: 1) Mecanismo de Frank-Starling, 2) regulación local del flujo sanguíneo, y 3) control renal. El segundo de éstos se da en respuesta a necesidades nutritivas tisulares. Uno de los nutrientes más necesarios es el oxígeno por lo que su disponibilidad afecta la regulación local de riego sanguíneo. Una caída en dicha disponibilidad como sucede a grandes alturas, neumonías, etc., provocará dilatación de vasos arteriales y aumento del riego sanguíneo; mientras si sube la concentración de oxígeno provocará vasoconstricción y disminución del riego. (5,9)

Este mecanismo, pues, regula la liberación de oxígeno hacia los tejidos, pero en presencia de hiperoxia la vasoconstricción obligada impide la liberación adecuada de glucosa y otras sustancias tisulares. Se postula que es este fenómeno el responsable de convulsiones que ocurren cuando los seres humanos se exponen a oxígeno hiperbárico. Este efecto por hiperoxia está muy intensificado en la retina que tiene singular circulación según se verá más adelante. Este mecanismo es propuesto para explicar la fisiopatología de fibroplasia retrolental y necrosis neuronal observadas en la retina y el sistema nervioso central, respectivamente. (5)

Por último, es de mencionar la controversia entre distintos autores en cuanto a que si el origen de la toxicidad por oxígeno estriba en la concentración de oxígeno inspirado (F_{iO_2}) o a la presión parcial arterial de oxígeno y tiempo de exposición, ya que la duración inocua de esta se acorta al aumentar la pO_2 inspirada. Por debajo de media atmósfera la exposición indefinida pareciera segura; de media a dos atmósferas, hay toxicidad pulmonar después de exposición prolongada; aparece toxicidad del sistema nervioso central -antes de detectar efectos pulmonares- por encima de dos atmósferas de presión. (3,5,7,8)

V.4.ii. DEFENSAS CELULARES CONTRA LA TOXICIDAD DEL OXIGENO

Se estima que en el curso de la evolución del planeta la pO_2 de la atmósfera terrestre fue aumentando, aparecieron en las células del mamífero diversas defensas enzimáticas y no enzimáticas como mecanismos protectores frente al daño oxidativo. (5,8)

Las formas activas, el (los) mecanismo(s) protector(es), antioxiante(s) y el producto resultante se puede resumir así:

ESPECIE ACTIVA

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central
ANTIOXIDANTE

O2 ⁻	Dismutasa del superóxido Ascorbato (vitamina C) Glutation (GSH)	H2O2 + O2 H2O2 H2O2
H2O2	Catalasa Peroxidasa de GSH GSH	H2O+O2 H2O H2O
OH	Formiato Acidos grasos poliinsaturados Azúcares	H2O2+O2 ⁻ peróxido de lípidos Azúcar oxidada
O2*	Betacaroteno (vitamina A) Acidos grasos poliinsaturados Aminoácidos GSH Alfatocopherol (Vitamina E)	O2 Peróxido de lípidos Aminoácidos oxidados Acido cisteico Alfatocopherol oxidado

Como se ve en el cuadro anterior sobre el anión superóxido actúa la dismutasa del superóxido para formar peróxido de hidrógeno y oxígeno, este mismo producto sin el oxígeno resulta de la acción de la vitamina C -que se encuentra en el citosol cercano a las membranas celulares- y que reduce también la vitamina E oxidada: y del glutatión, tripéptido presente en todas partes del organismo humano. (5)

Luego el peróxido de hidrógeno es reducido a agua y oxígeno por la catalasa y el grupo de enzimas llamadas peroxidases de las cuales la más importante es la peroxidasa del glutatión dependiente del selenio.

El formiato y los ácidos grasos absorben el radical hidroxilo, pero liberan otras formas activadas como son el anión superóxido (O2⁻) y el peróxido de lípidos, respectivamente, los cuales son a su vez detoxificados. (5)

El tocoferol (vitamina E) y el beta-caroteno (vitamina A) son liposolubles por lo que inactivan el oxígeno de giro cero en las membranas celulares. Aunque el inactivador esencial de esta forma activada es el glutatión. (5,14)

Estos niveles de defensa enzimática y no enzimática son alterados por distintas situaciones, por ejemplo las deficiencias dietéticas. especialmente se menciona que

investigaciones que datan desde 1974 concluyen que los niños prematuros son relativamente deficientes en ella. (5,14)

V.4.iii. DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP)

La displasia broncopulmonar (DBP) es una entidad que agrupa cambios clínicos, radiográficos y patológicos que ocurren en los pulmones de algunos recién nacidos después de la administración de ventilación mecánica prolongada. Se ha convertido en una de las secuelas más comunes del cuidado crítico neonatal y se estima que su frecuencia es del 15% del total de niños ventilados con síndrome de dificultad respiratoria. (15)

Su presentación clínica es generalmente en neonatos sometidos a la consecuencia de oxígeno+presión+tiempo+intubación. A esto le siguen complicaciones como hemorragia intracraneal, enfisema intersticial o neumotórax, infección pulmonar bacteriana o viral, insuficiencia cardíaca derecha, etc. lo que obliga a aumentar la necesidad de concentraciones de oxígeno inspirado y presiones en las vías respiratoria, e inician un círculo vicioso en el cual el tratamiento requerido produce agravación adicional del daño pulmonar, el que termina en una fibrosis del pulmón, reflejándose radiológicamente en áreas hiperlúcidas alternando con bandas de radiodensidad causadas por colapso, fibrosis, o ambas cosas. (5,15)

En su patogenia se menciona a la presión positiva intermitente como causa principal, ya que la enfermedad aparece casi exclusivamente en lactantes que reciben ventilación mecánica con presión positiva. Otros factores implicados son: 1) la toxicidad por oxígeno. En los primeros días de exposición de O₂ al 100% aparece edema intersticial e hinchazón de células endoteliales seguida de destrucción de neumocitos tipo I y edema intersticial manifiesto con macrófagos y fibroblastos; 2) Edema pulmonar; 3) Aumento de la resistencia de las vías respiratorias; y 4) edad gestacional y peso natal, las que están en relación inversa con la DBP. (3,15)

El tratamiento se orienta más que todo a su prevención. Al apareamiento de la enfermedad el tratamiento se orienta a mantener gases sanguíneos arriba de 50-55 mmHg y evitar la producción de daño pulmonar. Se limita la ingestión de agua y sales al mínimo requerido metabólicamente. Se ha recomendado el uso de aminofilina y broncodilatadores por inhalación. (15)

Experimentalmente se ha usado en ratas superóxido dismutasa (SOD) de origen bovino por vía intramuscular para atenuar con eficacia cambios displásicos del pulmón y

vasculatura pulmonar. (16)

El pronóstico ha mejorado en los últimos años. Aunque una porción significativa de muertes ocurre después del alta del hospital debido a infecciones respiratorias agudas. (15)

V.4.iv. RETINOPATIA DEL PREMATURO

Retinopatía del prematuro o de la prematuridad (ROP), Fibroplasia Retrolental (FRL) o Fibroplasia Oetrocristaliniana es un complejo síndrome neonatal que afecta la retina de niños prematuros con una frecuencia inversamente proporcional a la edad gestacional y peso natal.

En su patogenia participan factores como inmadurez retiniana, efectos primarios y secundarios del oxígeno y defensas naturales contra estos efectos. Su clasificación se basa en una etapa aguda y una cicatricial dividida cada una de ellas en grados de I al IV, dependiendo de estos grados es su tratamiento que incluye actualmente hasta terapia con rayos laser, crioterapia y cirugía, aunque lo mejor es la prevención controlando los factores de riesgo.

Antes de entrar de lleno al tema, se revisará someramente algunos detalles del órgano que afecta esta entidad:

La Retina: La retina es un órgano del segmento posterior del ojo, constituye la porción de éste sensible a la luz. Tiene por delante al humor vítreo y al cristalino y por detrás a la coroides. Contiene conos, fotorreceptores reponsables de la visión de los colores, y bastones, fotorreceptores responsables de la visión en la oscuridad. (9)

Después de pasar la luz por el sistema del cristalino del ojo y luego por el humor vítreo, entra en la retina desde dentro atravesando la membrana limitante interna; la capa de fibras del nervio óptico; la capa ganglionar; la capa plexiforme interna; la capa nuclear interna; la capa plexiforme externa; la capa nuclear externa, conteniendo los cuerpos celulares de los conos y bastones; la membrana de revestimiento externo; hasta alcanzar por fin la capa de conos y bastones. Por último está la capa pigmentada de la retina que contiene un pigmento negro de melanina cuya importancia estriba en evitar la reflexión de la luz por todo el globo ocular. (9)

Riego sanguíneo de la retina. El suministro de nutrientes por la sangre a las capas internas de la retina lo

proporciona la arteria retiniana central que entra en el globo ocular junto con el nervio óptico y luego se divide para irrigar a toda la superficie retiniana interna. La superficie externa de la retina está adosada a la coroides, que es un tejido muy vascularizado entre la retina y la esclerótica. Las capas externas de la retina incluyendo los segmentos externos de los conos y los bastones, dependen principalmente de la difusión de los vasos coroides para su nutrición, y en especial para su oxígeno. (9)

El desprendimiento de la retina del epitelio pigmentado tiene como causa en algunos casos una lesión del globo ocular que permite acumulación de líquido o de sangre entre la retina y el epitelio pigmentado, pero también puede estar ocasionado por una contractura de las delgadas fibrillas de colágeno del humor vítreo, que tiran desigualmente de la retina hacia el interior del globo ocular. Afortunadamente, debido a su irrigación sanguínea independiente por la arteria retiniana, la retina desprendida puede resistir sin degenerarse durante días y volver a ser funcional de nuevo si se coloca otra vez en su relación normal con el epitelio pigmentado. Pero de no hacer lo anterior, acaba por destruirse y ser afuncional incluso después de la cirugía. (9)

- HISTORIA Y NOMENCLATURA

La retinopatía del prematuro fue identificada por primera vez por Terry en 1941 en forma de membranas retrocristalinianas. Al principio se pensó que esta anomalía era producto de la propia prematuridad o de persistencia de estructuras fetales.

En 1949 se descubrió que el elemento más importante en su patogenia era la angiopatía proliferativa; y en 1951, Campbell publicó el primer estudio en el que atribuía la oxigenoterapia como etiología. Esto fue ratificado en estudios posteriores. por lo que consecuentemente fue restringida en forma radical la administración de oxígeno. (13,16)

Retinopatía del prematuro o de la prematuridad (ROP) y fibroplasia retrolental son términos sinónimos que se utilizan indistintamente en la literatura. Sin embargo, la realidad es que el último constituye la forma más severa de la retinopatía del prematuro. Fibroplasia retrocristaliniana es otro término sinónimo pero menos común usado desde 1942 cuando Terry (Boston) comunicó sus observaciones en ocho prematuros con membranas opacas retrocristalinianas. En la presente revisión se usará retinopatía del prematuro (ROP).

- FRECUENCIA

Después de la segunda guerra mundial hubo uso liberal del oxígeno en incubadoras cerradas alcanzando la ROP cifras epidémicas. Se estima que el 25% de los niños pretérmino estaban afectados y el 33 % de los niños ciegos en edad preescolar respondían a esta causa. En la década del 50 se estableció entonces que la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) en las incubadoras no debía rebasar el 40%. Asociado a tal medida hubo aumento en la morbilidad en la enfermedad de membrana hialina, aunque la ROP disminuyó considerablemente. Desde 1960, la incidencia volvió a aumentar presumiblemente por tres razones: 1) el uso de la oftalmoscopia indirecta permite identificar formas leves de la enfermedad que antes no eran diagnosticadas; 2) la conciencia de que los efectos indeseables del oxígeno no justifica limitar su uso a presiones altas cuando éstas están indicadas para evitar la muerte; y 3) la supervivencia de niños prematuros ha aumentado a un 35%. (8,13)

La incidencia actual de ROP está en 40 al 77% en niños de peso menor a 1000 gramos, y del 4 al 65% en niños entre 1000 y 1500 gramos. En Brasil se ha encontrado una tasa de 1:1212 (8.3 veces más que en la década del 50) correspondiendo el 63.1% al sexo femenino. (13,17)

En un seguimiento postalta de 52 recién nacidos con peso menor a 1750 gramos, se obtuvo sólo uno con ROP. (18)

Aparentemente las secuelas cicatrizales son más frecuentes en niños de bajo peso al nacer en cifras de 20 al 40%. En una investigación chilena se concluye que los recién nacidos adecuados a edad gestacional (AEG) tienen más riesgo de secuelas definitivas. (13,19)

- PATOGENESIS

La fisiopatología de la ROP se inicia en la retina inmadura. La retina normal es avascular hasta el cuarto mes de gestación. Su angiogénesis avanza desde el disco óptico a nivel de la papila por una zona de células de origen mesenquimal en forma de huso, alrededor de la décimosexta semana de gestación. Las células son precursoras de los delicados capilares de neoformación los cuales tienen una sensibilidad exquisita a altas concentraciones de oxígeno. (4,5,13).

Así, pues, la vascularización retiniana se inicia en el disco óptico por debajo de la superficie interna de la retina y luego crece lentamente hacia la periferia a causa de la isquemia relativa de esta zona. La retina inmadura se vuelve isquémica porque su espesor aumenta constantemente hasta alcanzar 100 micras. El árbol vascular alcanza la ora

serrata nasal hacia la trigésima sexta semana de gestación mientras que a la ora temporal llega alrededor de la semana 40. Esto explica la preferencia de ROP en la retina periférica especialmente temporal. (4.13)

Hay que recordar que la retina tiene circulación coroidea. Bajo condiciones de hiperoxia (una tensión de oxígeno superior a la del medio intrauterino, relativamente hipóxico), por una parte, se da un cambio patológico inicial en el desarrollo de ROP consistente en la activación de las células fuciformes de vanguardia (primera zona del árbol vascular que consta de las células mesenquimáticas antes dichas), con un aumento de uniones defectuosas entre las células adyacentes, llamadas también uniones "gap". Y por otra parte, el ritmo de difusión desde la coroides ofrece oxígeno suficiente incluso para las capas más internas de la retina, y la reacción de las arterias retinianas es la vasoconstricción para disminuir el flujo de sangre. Esto es así tanto para el adulto como para el prematuro. (4.5.13)

Sin embargo, a diferencia del adulto, el lactante prematuro no soporta la pérdida del flujo. Cuando finaliza la hiperoxia en el adulto, los vasos retinianos recuperan su estado previo, en el lactante, la vasoconstricción es seguida por un cierto grado de cierre vascular, y luego, si es mantenido el estímulo, completa obstrucción de la porción inmadura del lecho vascular y necrosis de estos capilares. Por lo tanto, la pérdida de capilares en el niño pretérmino puede ser causada por esta autorregulación, por la oxidación directa de los tejidos y formaciones "gap" a partir de la abundancia de especies activadas de oxígeno, o por ambas cosas, especialmente ante una deficiencia del antioxidante biológico de la vitamina E en el niño prematuro. (4.5.13,14)

Al retirar la hiperoxia y retornar al aire ambiental sobreviene una fase vasoproliferativa cuando los vasos retinianos viables restantes emiten abundancia de vasos neoformados para restablecer la circulación interna de la retina e incluso pueden proliferar en el interior del vítreo. (5,13)

Se cree que la retina isquémica constituye un estímulo para la liberación de un factor vasoactivo que induzca la vasoproliferación. Este factor puede ser el común denominador que una la isquemia con la vasoproliferación observada en otras enfermedades tales como la diabetes y la enfermedad por células falciformes en el adulto. (4.13)

Está en estudio la influencia del sistema de prostaglandinas y la $p\text{aCO}_2$ en la producción de ROP.

Aún se desconoce qué es lo que en un lactante las etapas iniciales de ROP ya explicadas evolucionen hasta la ceguera, en tanto otros al parecer en las mismas circunstancias curan

por completo.

- MANIFESTACIONES CLINICAS

La fase activa de la enfermedad comprende cuatro estadios clínicos (CLASIFICACION INTERNACIONAL DE 1984):

"Estadio 1: Se caracteriza por una línea neta de demarcación que separa la retina periférica avascular de la retina proximal vascularizada. La línea de demarcación es blanca y relativamente plana: está situada en el plano retiniano. Hay una ramificación o arqueamiento anormal de los vasos distales a esta línea.

"Estadio 2: Se caracteriza por una formación elevada. En este estadio, la línea del estadio 1 ha crecido en anchura, altura y volumen, extendiéndose por encima y por fuera del plano retiniano. Puede cambiar su color de blanco a rosa. Los vasos pueden abandonar el plano retiniano para entrar en esta formación elevada.

"Estadio 3: Se manifiesta por proliferación de tejido fibrovascular extrarretiniano, además de lo descrito en el estadio 2.

"Estadio 4: Se añade un desprendimiento de retina a todo lo descrito anteriormente." (4,20)

El desprendimiento puede ser de tipo exudativo, de tracción o ambos. Asociado puede haber tortuosidad progresiva de los vasos retinianos, agrandamiento de los vasos iridianos, rigidez pupilar y turbidez vítrea.

La evolución varía, en el 80% hay regresión espontánea en los estadios 1 y 2, y hay pequeña o nula afectación del ojo. En el resto de los casos la enfermedad progresa dando lugar a cambios cicatrizales y secuelas variables. Autores estiman que la persistencia de anomalías de vasos retinianos durante el primer año de vida es considerada ROP "transicional" a un cambio cicatrizal con distorsión macular manifiesta. (4,13,39)

Fase Cicatrizal: Como los niños que han sufrido ROP aguda crecen, los cambios tardíos cicatrizales de la enfermedad se pueden ver en grupos de mayor edad. La cicatrización se jerarquiza de cambios mínimos a cambios serios en cinco grados, generalmente debidos a acortamiento anterior retiniano (4,7,13):

Grado I: Proliferación fibrovascular en el límite de la retina vascular/avascular, en la periferia. Es una lesión menor, es frecuente la miopía y la visión se puede corregir a la normalidad.

Grado II: Distorsión del disco óptico con tracción vascular de la papila a la región temporal (heterotropía)

puede haber alteraciones pigmentarias retinianas. La visión está entre los rangos 20/40 y 20/200.

Grado III: Tracción de plisaje retiniano temporal. La visión es habitualmente 20/200.

Grado IV; Masa retinal temporal incompleta. A veces con desprendimiento de retina traccional. Hay leucocoria (reflejo blanco pupilar u ojo de gato) parcial. El desprendimiento de retina puede ser en V o en túnel. Posteriormente este túnel puede sufrir cierre anterior, posterior o ambos.

La visión varía desde la capacidad para ver y contar los dedos a la percepción del movimientos de las manos.

Grado V: Desprendimiento total de retina con masa fibrovascular retrolental. Leucocoria total. Puede ocurrir catarata o glaucoma secundario.

El estadio final es un ojo ciego, doloroso o un ojo degenerado en ptosis.

Los niños afectados de grados menores también pueden tener anisometropía, estrabismo, ambliopía y nistagmo. En un seguimiento de niños chilenos con peso natal menor de 1000 gramos se encontró uno con ROP y cociente intelectual de 72. (21).

En adultos se ha visto pérdida progresiva de la agudeza visual por ROP. (22)

Para el diagnóstico se hace una exploración de la zona periférica temporal entre las siete y nueve semanas de vida a todos los niños que nacen con menos de 36 semanas de gestación o pesando menos de 2000 gramos que hayan recibido oxigenoterapia. A los que se les detecta enfermedad precoz debe seguirseles cada dos o tres semanas durante la fase activa por un oftalmólogo. (3,4,13)

Los controles de seguimiento se hacen a los tres y seis meses, edad preescolar o dependiendo de los hallazgos iniciales y factores de riesgo. (4,23,36)

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la retinopatía exudativa familiar, retinoblastoma, displasia retinal, persistencia de vitreo primario anterior o posterior (pliegues congénitos), ciertas formas de uveítis, enfermedad de Coats, etc. (16,24)

- TRATAMIENTO

Fase aguda: Como se dijo anteriormente, en los grados

I y II hay regresión espontánea en el 80% de los casos por lo que los autores abogan por observación únicamente (25).

En el estadio III de ROP se ha utilizado terapia con rayos laser y/o crioterapia en la retina periférica. Algunos autores han reportado mejoría con cirugía en el estadio IV agudo (13,25).

Fase cicatrizal : Se dirige a corregir la miopía que se asocia frecuentemente con ROP mediante lentes correctores. La miopía es proporcional a los cambios cicatrizales. Otros tratamientos son: corrección quirúrgica del estrabismo, rehabilitación de la ambliopía, fotocoagulación en casos de ROP cicatrizal grado IV, en el que el desprendimiento retiniano es parcial y localizado, aunque también es empleado el tratamiento quirúrgico en este último.

En grados avanzados se recomienda el cerclaje escleral o bulto escleral y la vitrectomía a cielo abierto, habiendo casos en que se ha conseguido una exitosa fijación anatómica de la retina, mientras en otros estudios controlados la retina se ha fijado al polo posterior. La edad de los niños operados en los trabajos cuya publicación estuvo al alcance de esta revisión osciló entre los 4 y 35 meses de edad. (13,16,25,26,27,28)

- PREVENCIÓN

Finalmente, la prevención debe basarse fundamentalmente en la prevención de nacimientos pretérminos mediante adecuado control prenatal y relajantes uterinos (betabloqueadores, etc.) disminuyendo así los neonatos de menos de 37 semanas de edad gestacional y el bajo y muy bajo peso al nacer -cosa casi imposible en su totalidad- y de los factores de riesgo concurrentes (5,29,30).

Factores de riesgo: El control de los factores de riesgo debe ser encaminado a intentar evitar la hiperoxia y las complicaciones perinatales, y a la administración de fármacos o medidas terapéuticas que fomenten los mecanismos de defensa del lactante prematuro contra el oxígeno.

Durante cuatro años, el 35% de niños pesando menos de 1500 gramos desarrollaron ROP. Se buscaron diferencias significativas entre los que desarrollaron ROP y los que no. En un estudio fueron analizados 32 factores de riesgo, apareciendo como significativos: Apnea y ventilación con mascarilla o ambú, nutrición parenteral prolongada, número de transfusiones e hipercarbia. (40)

Efectivamente, es el oxígeno el principal factor predisponente de ROP. Hay controversia entre los autores en cuanto a si es la FiO_2 o la presión parcial arterial de O_2 el

factor de riesgo (estudios publicados revelan que los niños con ROP recibieron F_{iO_2} del 80% al 100% por más tiempo que los niños que no la desarrollaron): no obstante se recomienda la monitorización de esta última. Los límites de saturación de O_2 en el que se garantice seguridad no están establecidos, pero se concuerda que no se debe exceder de 140 torr. (3,5,7,8,13,20)

La vigilancia de la pCO_2 se logra con avanzados dispositivos como monitores transcutáneos continuos, lo que han sido de valiosa ayuda aunque sigue alta la incidencia de ROP, probablemente por su etiología multifactorial. (5,29)

Otros factores de riesgo son las complicaciones como hipercapnia, sepsis, el número de transfusiones de sangre, hemorragia intraventricular. En la década del setenta se pensó en una relación directamente proporcional entre ROP y madre fumadora por la crónica y repetida vasoconstricción fetal que podía producir el cigarrillo. Sin embargo los resultados fueron negativos. (13,31,32)

En cuanto a la administración de fármacos que fomenten los mecanismos de defensa del lactante contra oxígeno lo que esta recibiendo mayor atención es la vitamina E.

Esta vitamina es liposoluble, agente antioxidante eficaz de la membrana lipídica, esencial para su integridad y funcionalidad. Esta constituida por ocho tocoferoles siendo el más importante el alfatocoferol que es causante del 90% de la actividad en los tejidos animales. (3,14,33)

La absorción de vitamina E depende de la capacidad individual para digerir y absorber grasa. Los neonatos absorben grasa con menos eficacia que los niños mayores y los prematuros aún menos, por lo que son deficientes en ella. Las concentraciones fisiológicas son de 1 a 3 mgs/dl. (14,33)

Los requerimientos de vitamina E recomendados por la Academia Americana de Pediatría son de 0.3 UI por 100 kcal ó 0.7 UI por gramo de ácido linoleico para neonatos a término. En caso de prematuros, es de 0.7 UI por cada 100 kcal ó 1 UI por gramo de ácido linoleico. (33)

Las indicaciones terapéuticas incluyen anemia en neonatos prematuros, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro (ROP) (5,33)

- USO DE VITAMINA E EN ROP

Muchos autores sugieren actualmente el uso farmacológico de vitamina E para la prevención de ROP intensa (grados III y IV) (5,4,28,29,30,32,35)

Esto desde 1974 reafirmado en 1981 por la demostración

publicada por Hittner donde 101 recién nacidos prematuros pesando menos de 1500 gramos recibieron 100 mgs/kg por vía oral cada 24 horas, desarrollaron ROP menos intensa que los niños que recibieron únicamente 5 mgs/kg/día por la misma vía. (14,34)

Sin embargo un estudio controlado aleatorio y doble ciego que incluye 287 neonatos, no mostró efecto protector de la vitamina E administrada tempranamente en la frecuencia e intensidad de ROP (32).

La controversia se evidencia más al contraponer los beneficios y los riesgos de la vitamina E.

En cuanto a los beneficios, los radicales libres de O₂ atacan especialmente a los ácidos grasos poliinsaturados cuya principal localización son las membranas biológicas, conduciendo a la rotura de la arquitectura normal de la membrana. La vitamina E es el más importante antioxidante de lípidos actuando sobre el oxígeno atómico de giro O protegiendo, a nivel retiniano, las células fusiformes vasoformativas. (4,5,33)

En cuanto a los riesgos, niveles mayores de 3.5 mgs por dl son potencialmente tóxicos. La administración bucal o intramuscular de vitamina E con la misma dosis diaria puede producir niveles séricos de 1 mg a 10 mgs por dl dada la absorción gastrointestinal y semidesintegración extremadamente variable de este compuesto. Por tanto deben vigilarse los niveles plasmáticos cuando se usa. (33)

Otro riesgo es su asociación con NEC y sepsis, encontrándose un aumento de NEC en neonatos que han usado vitamina E por vía oral a dosis de 300 mgs/día. Se postula que la preparación hiperosmolar jugó un factor causal importante.

Además de esto, su exceso causa creatinuria, inhibición de la cicatrización, fibrinólisis, agregación de plaquetas y reducción de factores de coagulación dependientes de vitamina K, aunque esto último no ha sido confirmado. (33)

En conclusión, la Academia Americana de Pediatría a través de su Comité sobre el feto y el recién nacido no recomienda la vitamina E para la prevención de retinopatía del prematuro. (33)

V.4.v. NECROSIS NEURONAL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Es una enfermedad que se ha identificado en necropsias de lactantes humanos que sufrieron hiperoxia.

Consiste en una necrosis neuronal pontosubicular. Aunque no se sabe si esta lesión es causada por radicales libres o por fenómenos de autorregulación. (5)

VI. METODOLOGIA

VI.1. TIPO DE ESTUDIO: Cohorte histórico, descriptivo, no experimental.

VI.2. SELECCION DEL SUJETO: Se tomó la población total de niños del Programa Madre Canguro del IGSE en edad preescolar con antecedentes de prematuridad y oxigenoterapia por más de 24 horas. Los niños en edad preescolar de dicho programa son 50 y los que recibieron oxígeno en el período neonatal por el tiempo mencionado arriba corresponden al 50%.

VI.3. CRITERIOS DE INCLUSION Y DE EXCLUSION DE SUJETOS DE ESTUDIO: Niños nacidos en el período de mayo 1989 a marzo de 1991, es decir, que estuvieran en edad preescolar; que hayan recibido oxigenoterapia en el período neonatal y que hayan sido prematuros.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Niños nacidos fuera del período descrito, que hayan tenido una edad gestacional igual o mayor a 37 semanas; o pesado al nacer más de 2000 gramos.

VI.4 VARIABLES:

- **Edad gestacional:** Es la edad del recién nacido en semanas de gestación, calculada por el método de Capurro. La frecuencia de ROP es inversamente proporcional a dicha edad gestacional pues la vasculatura retiniana alcanza la ora nasal hacia la 36 semanas de gestación mientras que la ora temporal la alcanza hasta las 40 semanas.
- **Peso al nacer:** Peso del recién nacido inmediatamente después del nacimiento, medido en gramos, kilogramos o libras. En ROP están más afectados los niños que pesan menos de 2000 gramos.
- **Sexo:** Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. Las niñas tienen más tendencia a padecer ROP que los niños.
- **Valores alcanzados de:** FiO₂, concentración de oxígeno en el aire inspirado, medido porcentualmente puede variar de 21% (aire ambiental) a 100%. pO₂ arterial; presión de oxígeno en la sangre arterial; y pCO₂ arterial, presión de bióxido de carbono en la sangre arterial; ambos se miden de mmHg y constituyen los principales factores de riesgo para ROP.
- **Reanimación y presión positiva al nacer:** Complejo de técnicas para obtener y mantener la respiración y circulación eficaces en el recién nacido. Esta última puede ser administrada por mascarilla o tubo orotraqueal y es medida en mmHg. Su relación con ROP es directamente proporcional.
- **Número de días en ventilación mecánica:** Refiérese al

número de días de respiración artificial proporcionada por un ventilador mecánico. En realidad no tiene una relación directa con ROP pues ésta depende de los valores de FIO_2 administrado y de los de pO_2 y pCO_2 .

- Administración de vitamina E: Vitamina liposoluble y agente antioxidante de la membrana lipídica. Su uso en neonatología para la prevención de ROP aún es controversial.
- Complicaciones perinatales: Concurrencia de diversas patologías en la edad perinatal (hasta los 27 días de vida).

V.5. RECURSOS:

MATERIALES: Archivos del Programa Madre Canguro de la Unidad de neonatología del Hospital de Gineco-obstetricia del IGSS, instalaciones de la clínica de ojos de la Policlínica de la misma institución e instrumentos de diagnóstico oftalmológico (Oftalmoscopio indirecto), atropina al 1% y fenilefrina al 10%.

HUMANOS: Psicóloga de la unidad de Neonatología citada y oftalmólogo de la Policlínica del IGSS.

ECONOMICOS: Las erogaciones del trabajo de investigación consistieron en radiogramas para citar a los padres de los niños del estudio y darles plan educacional. Reproducción de las hojas para recopilación de datos.

V.6 PLAN PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Se obtuvo el listado de la población de niños con antecedentes de prematuridad y haber necesitado oxigenoterapia por más de 24 horas en el período neonatal de los archivos de la unidad de neonatología del Hospital de Gineco-obstetricia del IGSS, de mayo de 1989 a marzo de 1991. Luego se recurrió a la psicóloga encargada del Programa Mamá Canguro de la misma unidad para citar a los padres de familia de los niños seleccionados y explicarles detalles del estudio. Luego se les citó a la Policlínica del IGSS para el correspondiente examen ocular previa instilación de atropina al 1% y fenilefrina al 10% acompañada de medidas preventoras como la opresión del canto interno del ojo para evitar el paso del medicamento a través del conducto nasolagrimal y posterior absorción en la mucosa del aparato digestivo.

Los datos esenciales para la investigación se

recopilaron en una boleta especial (ver anexo) y se tomaron de las fichas clínicas de los niños estudiados que llevan seguimiento en el Programa Madre Canguro.

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO #1

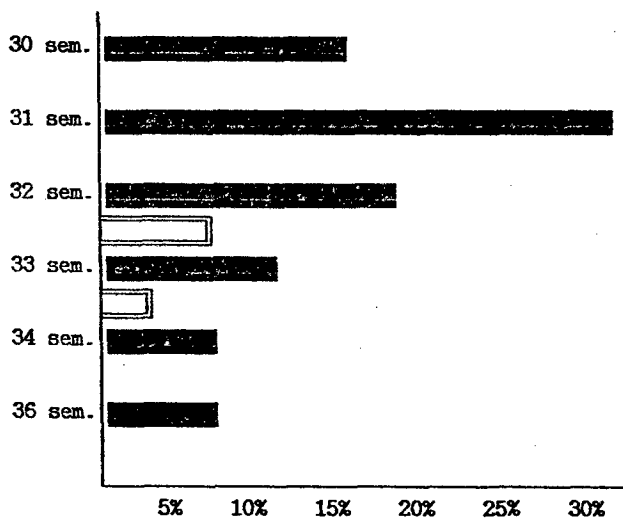
DISTRIBUCION PORCENTUAL POR SEXO
DE NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS CON DIAGNOSTICO
OCULAR NEGATIVO Y DIAGNOSTICO POSITIVO PARA ROP
EVALUADOS EN EL PERIODO MAYO-JUNIO 1994.

DIAGNOSTICO (-)		DIAGNOSTICO (+)	
Masc.	Femen.	Masc.	Femen.
10	12	2	0
42%	50%	8%	0%
92%		TOTAL 8%	
100%			

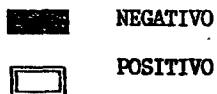
Fuente: Boletas de recolección de datos.

FIGURA #1

EDAD GESTACIONAL DE NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS
CON DIAGNOSTICO OCULAR NEGATIVO Y DIAGNOSTICO POSITIVO
DE ROP EVALUADOS EN EL PERIODO MAYO-JUNIO 1994.



Fuente: Boleta de recolección de datos.



CUADRO #2

ADECUACION PESO AL NACER-EDAD GESTACIONAL
 DE NIÑOS PREESCOLARES CON DIAGNOSTICO OCULAR NEGATIVO
 Y DIAGNOSTICO POSITIVO DE ROP
 EVALUADOS EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.

DIAGNOSTICO (-)		DIAGNOSTICO (+)	
AEG	PEG	AEG	PEG
13	8	3	0
54%	33%	13%	0
87%		13%	
100%			

Fuente: Boleta de recolección de datos.

AEG: Adecuado para edad gestacional
 PEG: Pequeño para edad gestacional

CUADRO # 3

GRADO DE ASFIXIA PERINATAL
 EN NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS Y SU RELACION
 CON DIAGNOSTICO OCULAR POSITIVO Y DIAGNOSTICO NEGATIVO
 PARA ROP EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.

GRADO DE ASFIXIA AL MINUTO						REANIMACION						GRADO DE ASFIXIA A LOS 5 MINUTOS					
LEVE		MOD		NL.		S. PP		?	C. PP		LEVE		MOD	NL.			
+	-	+	-	+	-	+	-		+	-	+	-		+	-		
1	5	0	6	2	10	1	5	2	0	4	0	2	0	0	22		
25%		25%		50%		25%		8%	17%		8%		0%		92%		
100%						50%						100%					

Fuente: Boleta de recolección de datos.

MOD : Moderada

C.PP: Con presión positiva

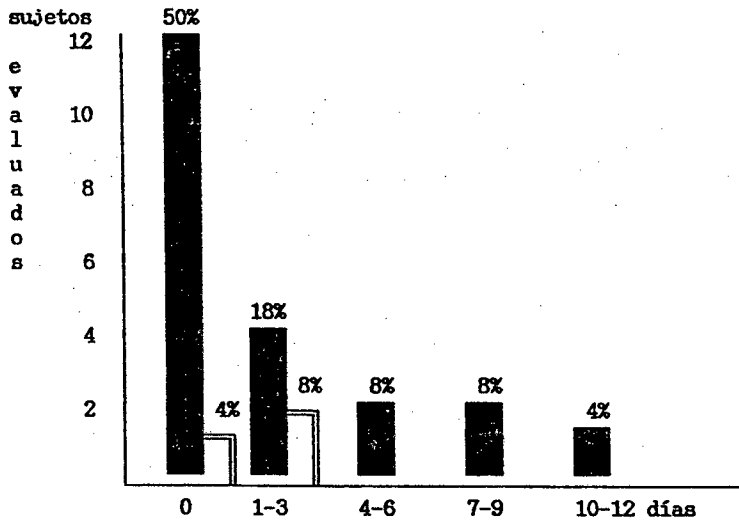
NL. : Normal

?: Información desconocida

S.PP: Sin presión positiva

FIGURA # 2

DIAS EN VENTILACION MECANICA EN NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS CON DIAGNOSTICO OCULAR NEGATIVO Y DIAGNOSTICO POSITIVO DE ROP EVALUADOS EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.



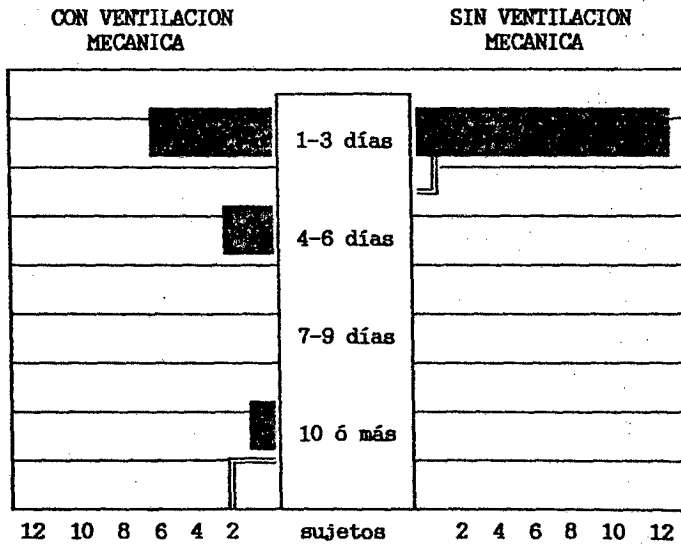
Fuente: Boleta de recolección de datos

■ Diagnóstico negativo

□ Diagnóstico positivo

FIGURA # 3

DIAS CON OXIGENO COMPLEMENTARIO EN NINOS PREESCOLARES DEL IGSS CON DIAGNOSTICO OCULAR NEGATIVO Y DIAGNOSTICO POSITIVO PARA ROP CON PREVIA VENTILACION MECANICA O SIN ELLA EVALUADOS EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

■ DIAGNOSTICO NEGATIVO
 □ DIAGNOSTICO POSITIVO

CUADRO # 4

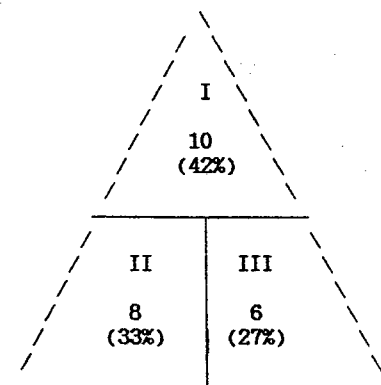
**DIEZ PRIMERAS COMPLICACIONES PERINATALES MAS FRECUENTES
EN NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS INVESTIGADOS POR ROP
EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.**

COMPLICACIONES
1. MUY BAJO PESO AL NACER
2. HIPERBILIRRUBINEMIA
3. EMH
4. BAJO PESO AL NACER
5. TAQUIPNEA TRANSITORIA
6. PROBLEMAS METABOLICOS
7. PERSISTENCIA DE DUCTUS ARTERIOSO
8. HEMORRAGIA INTRACRANEANA GRADO I GRADO II
9. SEPSIS
10. ASFIXIA PERINATAL

Fuente: Boleta de recolección de datos.

FIGURA # 4

ADMINISTRACION DE TOCOFEROL (VITAMINA "E") A NIÑOS
PREESCOLARES DEL IGSS INVESTIGADOS POR ROP
EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.



Fuente: Boleto de recolección de datos.

- I: SI recibieron tocoferol
- II: NO recibieron tocoferol
- III: Información desconocida.

CUADRO # 5

**HALLAZGOS RETINIANOS NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS
INVESTIGADOS POR ROP EN EL PERIODO DE MAYO-JUNIO
DE 1994**

1. TORTUOSIDAD VASCULAR	2 caso
2. CAMBIOS PIGMENTARIOS + VASOS COROIDEOS VISIBLES	} 1 caso

CUADRO # 6

**HALLAZGOS NO RETINIANOS EN NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS
INVESTIGADOS POR ROP EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.**

1. ESTRABISMO O.S. + ASTIGMATISMO	1 caso
2. HIPERMETROPIA O.D.	1 caso
3. MEIBOMIITIS EN O.S.	1 caso
4. EXORORIATROPIA	1 caso

Fuente: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 7

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO A NIÑOS PREESCOLARES DEL IGSS
INVESTIGADOS POR ROP EN EL PERIODO MAYO-JUNIO DE 1994.

DIAGNOSTICO	# DE CASOS	TRATAMIENTO
1. RETINOPATIA DEL PREMATURO	3	CONSERVADOR
2. ESTRABISMO + ASTIGMATISMO	1	LENTE CORRECTORES
3. HIPERMETROPIA	1	LENTE CORRECTORES
4. MEIBOMIEITIS	1	CORTIFENOL
5. EXOFORIATROPIA	1	CONSERVADOR

Fuente: Boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Ya que la retinopatía del prematuro se diagnostica por historia y fundoscopia indirecta, se dilataron las pupilas de los niños mediante instilación tópica en ambos ojos de atropina al 1% y fenilefrina al 10%. Con estos medicamentos se conseguía el efecto de midriasis por inhibición colinérgica del músculo del esfínter del iris y estimulación de los receptores alfa 1 del músculo radial del iris; y cicloplejía por inhibición colinérgica del músculo ciliar acomodando el cristalino para la visión lejana únicamente (efecto imprescindible para una exitosa fundoscopia).

Posterior a la instilación se procedía a oprimir el canto interno de cada ojo para evitar el paso de las drogas al conducto nasolagrimal y de ahí a mucosas que pudieran absorberlas. El resultado fue la nulidad de reacciones secundarias sistémicas.

Por estar directamente relacionados la dilatación obtenida con lo satisfactorio del examen, se dividió la primera en tres grados para la mejor interpretación de resultados, quedando así: Grado I, mayor de 6 mm de dilatación. Grado II entre 4 y 5 mm. y Grado III menos de 4 mm. Todos los ojos evaluados alcanzaron una dilatación Grado I y su examen fundoscópico fue satisfactorio.

Además todos los niños tenían ojos oscuros lo que representó una ventaja para el tiempo de los efectos de las drogas, ya que a mayor pigmento menos sensibilidad a éstas. Constatándose en algunos casos del desaparecimiento de los efectos mencionados en 3 ó 4 días.

Es de hacer notar que los padres recibieron plan educacional acerca de los efectos de midriasis, cicloplejía, fotofobia, etc., y los cuidados que debían tener con los niños para evitar caídas, por ejemplo. No sucedió ninguna situación indeseable.

La edad en la que estaban comprendidos los sujetos de estudio era la preescolar, es decir, entre los 3 y los 5 años, como reza el criterio de inclusión en la Metodología.

El 50% pertenecía al sexo femenino y, evidentemente, la otra mitad al sexo masculino (cuadro #1). Los niños afectados fueron varones a pesar que en la literatura aparecen las niñas como más afectadas.

Recordemos aquí que el factor principal de Retinopatía del prematuro es la retina inmadura cuya vascularidad en la zona periférica de la ora temporal se completa hasta las 40 semanas, esto sucede así tanto si se trata de recién nacidos como de recién nacidas, por lo que el sexo no está

registrado como factor de riesgo y cualquier diferencia no es significativa.

En el desarrollo de la gestación la retina se vuelve isquémica debido al constante cambio de espesor. Por ello es hasta las 36 semanas que el árbol vascular alcanza la ora serrata nasal pero no la temporal que, como se dijo arriba, es hasta las 40 semanas. De esto se deduce que a mayor prematuridad más riesgo de retinopatía del prematuro. En nuestro estudio únicamente dos niños fueron nacidos de 36 semanas de edad gestacional estando el resto por debajo de esta cifra (Figura #1), la mayor parte fue nacida de 31 ó 32 semanas. Precisamente los casos de secuelas de ROP diagnosticadas cayeron en estas edades, lo que es bastante lógico. Sin embargo dado que la totalidad de la población investigada estaba en grupo de riesgo y además la mayoría de dicha población había nacido con prematuridad casi extrema: No sería lógico también esperar un mayor número de casos positivos ?

En una investigación chilena se concluye que los recién nacidos cuya adecuación peso al nacer-edad gestacional es adecuada tienen más riesgo de secuelas definitivas. Al observar el cuadro #2 vemos que, en efecto, los casos con diagnóstico positivo de secuelas de ROP de niños adecuados para edad gestacional. Sin embargo son minoría. En la totalidad de niños clasificados bajo esta condición que representa el 67% de la población, el 54% tuvo diagnóstico negativo. Creemos, pues, que no es este factor donde encontramos la respuesta a la pregunta planteada.

Después de la retina inmadura, condición sine qua non de la fibroplasia retrolental o retinopatía del prematuro, la hiperoxia es el principal factor predisponente. Esta puede presentarse minutos después del nacimiento por administración de O₂ en caso de asfixia perinatal reflejado en el puntaje de Apgar.

En el cuadro #3 vemos que en el 50% de los casos los niños sufrieron algún grado de asfixia para lo cual el 17% recibió presión positiva resolviéndose la asfoxia excepto en el 8%.

Al examinar su relación con los casos de diagnóstico positivo de ROP vemos que uno de ellos sufrió asfixia leve pero no recibió presión positiva y en los otros dos el niño tuvo apgar normal. Por otra parte a los que recibieron presión positiva a ninguno se le desarrollaron secuelas.

La ausencia de hiperoxia o su presencia pasajera pudo originar estos resultados.

El problema respiratorio más frecuente en prematuros es la Enfermedad de Membrana Hialina que se caracteriza por insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación

mecánica transcurridos los primeros minutos de vida correspondiendo al tiempo en que se agota el surfactante. Por ello se explica que en la figura #2 la mitad recibió respiración artificial durante un periodo variable de entre uno y doce días. Aquí podría esperarse que los niños con secuelas de ROP estuvieron comprendidos entre los que recibieron más de 10 días. Sin embargo no sucede así, como se demuestra en la gráfica, habiendo uno de ellos que ni siquiera dependió de un ventilador.

Para analizar esto ver la figura #3. Ella muestra los días con oxígeno complementario en niños con diagnóstico positivo y diagnóstico negativo de la enfermedad en cuestión ya sea que hubieran recibido o no ventilación mecánica. Se observa que la mitad de la muestra corresponde a niños que tuvieron oxígeno complementario en un periodo de 24 a 72 horas sin previa respiración artificial; presumiblemente en ámara cefálica con Dificultad respiratoria tipo II o taquipnea transitoria (enfermedad respiratori debida a un déficit en la eliminación de líquido pulmonar fetal que es superado por el paciente en corto tiempo) como patología de base. La visión de un niño se vio afectada en un extenso grupo de niños normales.

En el lado izquierdo de la figura #3 en la base, aparecen los dos casos en los que el niño recibió O₂ complementario por más de diez días previa ventilación mecánica por un lapso de 1 a 3 días (ver figura #2). Como se aprecia no hay denominador común aparente, pero al continuar el análisis se debe tener en cuenta que tanto la FiO₂ como la pO₂ (esto constituye una controversia) funcionan como factores de riesgo.

Publicaciones atribuyen casos de ROP a administración de O₂ con FiO₂ entre 80 y 100% en un lapso más largo que los que no desarrollaron la enfermedad. A mitad de siglo a los niños metidos en incubadora les restringieron la administración de O₂ a no más de 40% en la FiO₂ luego de descubrir de este elemento su papel etiológico.

Lo anterior hace pensar que en el caso positivo sin ventilación mecánica previa probablemente recibió O₂ en una incubadora (por su peso de 1330 gramos y dificultad secundaria de termorregulación) sin los beneficios de monitorización transcutánea continua de saturación de O₂ asociado esto a una edad gestacional susceptible (33 semanas) (ver figura #1).

En los otros casos hubo ventilación mecánica previa por 72 horas y O₂ complementario por más de diez días. Los límites de saaturación de O₂ en el que se garantiza seguridad no están establecidos pero se concuerda que no debe exceder de 140 torr. Sería difícil asegurar el respeto a este límite con tanto tiempo de oxigenoterapia.

Las políticas del archivo general del hospital de descartas las fichas clínicas de los pacientes al poquísimo tiempo después del egreso del servicio de recién nacidos hizo que no se pudieran revisar los valores alcanzados en pO₂, pCO₂ y FiO₂ de los niños sometidos al estudio. Tampoco se contaba con estos valores en la boleta de resumen de egreso de la ficha de la clínica de seguimiento especial.

Hay una cosa más, la pO₂ en el ambiente intrauterino es relativamente hipóxico por lo que la condición de hiperoxia puede darse con una pO₂ arriba de 30 torr en su primer día de vida extrauterina. Lo que provoca el primer cambio patológico en el desarrollo de ROP como lo es la activación de células mesenquimatosas con aumento de uniones intercelulares gap defectuosas, asociadas a vasoconstricción y cierre vascular. Al retirar la hiperoxia (condición en la que no importa tanto el tiempo que duró como la capacidad de producir vasoconstricción, cierre vascular y necrosis de capilares retinianos) y retornar al aire ambiental sobreviene la proliferación de vasos neoformados: Esto puede ser el denominador común buscado.

Analícemos ahora un factor más, la administración de tocoferol. Aunque la Academia Americana de Pediatría no recomendó la vitamina E para prevención de ROP en 1986; el 42% de sujetos recibieron tal vitamina (figura #4). En dos casos de ROP detectados la habían recibido y en ninguno de los tres la ROP fue intensa (Grado I según cuadro #5 y cuadro #7) a pesar de que uno no la recibió. Los beneficios de recibir tocoferol son controversiales y en nuestro estudio no podemos asumir determinada postura por lo pequeño de la población.

Las complicaciones perinatales también juegan un importante papel en la formación de ROP. En el cuadro #4 se detalla las diez primeras más frecuentes complicaciones que se presentaron en los niños evaluados; sin embargo sólo el 13% se vio afectado por ROP a pesar de las complicaciones que padecieron; y es que los principales factores son la hiperoxia y la hipercapnia según los autores.

Con todo lo anterior, los hallazgos de ROP encontrados, según el cuadro #5 corresponden todos a ROP Grado I fase cicatrizal, asociándose a patologías, como es de esperar en grados menores, que se indican en el cuadro #6. La Meibomitis y exoforiotropía son anomalías accidentales que no guardan relación con la enfermedad de base.

En el último cuadro encontramos el tratamiento aplicado a cada caso. Los autores abogan por tratamiento conservador en los dos primeros grados de ROP cicatrizal y aún en la activa por alta probabilidad de regresión. Se recetaron lentes correctores a defectos como: estrabismo, astigmatismo

e hipermetropia, habiendo un buen pronóstico.

Por el anterior análisis se llega las siguientes

IX. CONCLUSIONES

1. Las principales secuelas oftalmológicas encontradas en niños preescolares del Programa Madre Canguro del IGSS con antecedentes de prematuridad y oxigenoterapia son: tortuosidad y angulación vascular, cambios pigmentarios y vasos coroideos visibles.
2. Las secuelas oftalmológicas encontradas corresponden a Retinopatía del Prematuro Grado I fase cicatricial.
3. El tratamiento para las secuelas oftalmológicas de ROP fue conservador mientras que para las patologías asociadas como estrabismo, hipermetropía y astigmatismo fue lentes correctores, habiendo en ambas buen pronóstico visual.
4. La incidencia de ROP fue del 13%. debida probablemente a regresión espontánea de estadios menores de la enfermedad en su fase activa a las pocas semanas de vida de los niños.
5. Ningún niño tuvo los beneficios de una fundoscopia al alta ni recibió seguimiento oftalmológico en edades posteriores.
6. Ninguno de los padres de los niños evaluados recibió plan educacional con respecto a posibilidad de daño retiniano por inmadurez y oxigenoterapia.

X. RECOMENDACIONES

1. Mejorar la organización del archivo general del Hospital de Gineco-obstetricia para que las papeletas de los neonatos no sean descartadas a los pocos días del alta de éste.
2. Advertir a los padres cuyo niño reúna factores de riesgo mediante el plan educacional. de posibilidad de desarrollar ROP.
3. Que se les efectúe fundoscopia indirecta -a los niños que estén en grupo de riesgo- a las siete y nueve semanas de vida y darles seguimiento por un oftalmólogo a los que se les detecte enfermedad precoz.

Por lo anterior se termina recomendando que los neonatos con factores de riesgo se les efectúe fundoscopia al egreso y seguimiento posterior dependiente de este primer examen, con plan educacional a los padres; así como la prevención mediante monitorización transcutánea de saturación de O₂ en niños que están sometidos a oxigenoterapia y modificación a la organización del archivo General para que las fichas clínicas de Alto Riesgo Neonatal no sean descartadas a los pocos días del alta del niño.

La baja incidencia probablemente se deba a regresión espontánea de lesiones menores en fase activa, esto no es comprobable ya que ninguno de los niños sujetos a estudio recibió el beneficio de una fundoscopia ni al alta ni en edades posteriores.

Por medio de fundoscopia indirecta realizada a estos niños por un oftalmólogo experto se identificaron tres casos positivos correspondientes al 13% de la población estudiada. La fortitud vascular, cambios pigmentarios retinianos y vasos coroides visibles fueron las secuelas halladas, las cuales pueden agruparse en grado I de la fase cicatrizal.

En el presente estudio se determinó las principales secuelas oftalmológicas propias de esta enfermedad en niños prematuros que necesitaron oxigenoterapia por más de 24 horas en edad neonatal y que están en seguimiento especial en el Programa Madre Canguro del ICSG que han alcanzado la edad preescolar, así como su descripción, asociación con factores de riesgo y su seguimiento oftalmológico hasta esta edad.

La Retinopatía del Prematuro se entiende como una retinopatía vascular proliferativa que cursa con una etapa aguda o retiniana y una cicatrizal o retino-vitrea, cuya etiopatogenia es la inmadurez de la retina de niños nacidos antes de las 36 semanas de edad gestacional, y a la acción del oxígeno como factor predisponente principal cuando éste es utilizado como gas terapéutico.

XI. RESUMEN

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Goodman Gilman, A., et al. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. 7o. Edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana. 1986.
2. Guyton, A.C., TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA. 7o. Edición México. Editorial Interamericana. 1988.
3. Meneghello, J., et al. PEDIATRIA. 4o. Edición. Chile. Editorial Mediterráneo. 1991.
4. Behrman, R.E. y Vaughan, V.C. TRATADO DE PEDIATRIA DE NELSON, TOMOS I Y II. 13o. Edición. México. Editorial Interamericana. 1990.
5. Phelps, D.L. TOXICIDAD NEONATAL POR OXIGENO. PUEDE PREVENIRSE? Clin Pediatr North Am. 5:1211-1238, 1982.
6. Hittner, H.M., Rudolph, A.J. and Kretzer, F.L. SUPPRESSION OF SEVERE RETINOPATHY OF PREMATUREITY WITH VITAMIN E SUPPLEMENTATION: ULTRASTRUCTURAL MECHANISM OF CLINICAL EFFICACY. Ophthalmology 91: 1512-1523. 1984.
7. Gil, J.J. PROBLEMAS OPTALMOLOGICOS EN EL RECIEN NACIDO. Anales Nestlé 46 (1) 1-14. 1989.
8. Goodman Gilmann, A., et al. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. 8o. Edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana. 1989.
9. Guyton, A.C. TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA. 7o. edición. México. Editorial Interamericana. 1986.
10. Wyngaarden, J.B. y Smith, Ll. H. TRATADO DE MEDICINA INTERNA DE CECIL, TOMO I. 17o. Edición. México. Editorial Interamericana. 1987.
11. Bacsik, R.D. SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO. Clin Pediatr North Am. 24(3): 463-478. 1987.
12. Tredici, T.J. and Epstein, D.L. OCULAR COMPLICATION OF DRUG THERAPY. Aerospace Medicine 43(8):899-902. 1982
13. Avery, Mary Ellen, et al. ENFERMEDADES DEL RECIEN NACIDO DE SCHAFFER. 5o. Edición. México. Editorial Interamericana. 1988.
14. Johnson, L., Schaffer, D. and Boggs, T.R. THE PREMATURE

- INFANT, VITAMIN E DEFICIENCY AND RETROLENTAL FIBROPLASIA
Am. J. Clin Nutr 27:1158. 1974.
15. Bancalari, Eduardo y Gerhardt, Tilo. DISPLASIA BRONCOPULMONAR. Clin Pediatr North Am 1:3-27. 1986.
 16. Schaffer, S.G., O'Neill, D.H. and Thibeault, D.W. ADMINISTRATION OF BOVINE SUPEROXIDE DISMUTASE FAILS TO PREVENT CHRONIC PULMONARY SEQUELAE OF NEONATAL OXYGEN EXPOSURE IN RAT. Am J Pediatrics 110: 942-946. 1987.
 17. Cunha, R.P., et al. RETINOPATIA DE PREMATURIDE (FIBROPLASIA RETROCRISTALINIANA). RELATO DE 40 CASOS (1980-1983). Arg. bras. oftalmol: 47(3):111-4, 1984.
 18. Loidl, Cecilia Z. de, et al. RESULTADOS DEL SEGUIMIENTO POSTALTA DE RECIEN NACIDOS CON PESO MENOR A 1750 GRAMOS. Arch. argent. pediatr; 84(4):294-9, 1986.
 19. Weltdt, S., et al. SEGUIMIENTO DE NINOS CON PESO AL NACER INFERIOR A 1500 GRAMOS. Rev. Chil. Pediatr; 60(3):129-34, 1989.
 20. Fernández Martorrel, Patricio, et al. RETINOPATIA DEL PREMATURO. FRECUENCIA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DEL 1o. DE MARZO DE 1988 AL 28 DE FEBRERO DE 1989. Acta pediátr. Méx; 10(3)110-3. 1989.
 21. Weltdt, S., et al. EVOLUCION NEUROLOGICA DE NINOS CON PESO AL NACER INFERIOR A 1000 GRAMOS. Rev. chil. pediátr; 60(3):125-9. 1989.
 22. Tasman, W. and Brown, G. PROGRESSIVE VISUAL LOSS IN ADULTS WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY (ROP). Arch Ophthal 227:309-11. 1989.
 23. Kitchen, W.H. et al. LIVE-BORN INFANTS OF 24 TO 28 WEEKS GESTATION; SURVIVAL AND SEQUELAE AT TWO YEARS OF AGE. A Symposium on Abortion: Medical progress and social implications, child at the Ciba Foundation, London. 27-29 November 1984.
 24. Tasman, W.J. CRYOTHERAPY. PHOTOCOAGULATION AND SCLERAL BUCKLING FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY. Medical and Surgical Retina in the 1990s. The Beverly Hilton Hotel. Beverly Hills California. October 11-12, 1991.
 25. Trese, M.T. INSTRUMENTATION, SURGICAL TECHNIQUE AND RESULT OF ADVANCED RETINOPATHY OF PREMATURITY. Medical and Surgical Retina in the 1990s. The Beverly Hilton Hotel. Beverly Hills California. October 11-12, 1991.
 26. McPherson, A.R., et al. TREATMENT OF RETROLENTAL

- FIBROPLASIA WITH OPEN-SKY VITRECTOMY. Medical and Surgical Retina in the 1990s. The Beverley Hilton Hotel. Beverley Hills California. October 11-12. 1991.
27. Tasman, W.S., et al. VITRECTOMIA A CIELO ABIERTO EN EL ESTADIA CICATRIZAL GRADO V; DESPRENDIMIENTO DE RETINA TOTAL CON CONFIGURACION EN EMBUDO CERRADO. Arch. oftalmol. B.Aires: 661(3):199-204. 1986.
 28. Orellana, Juan y Almirón, Ricardo. RETINOPATIA DEL PREMATURO. Arch. chil. oftalmol.; 43(1):9-17, 1986.
 29. Kader, H.A. PERTINENT CONSIDERATIONS IN PRETERM INFANT MANAGEMENT. Malasyan Journal of reproductive Health 2:51-82. 1984.
 30. Cunha, R.P., et al. RETINOPATIA NA PREMATURIDADE. III TRATAMENTO E PREVENCAO. ASPECTOS MEDICO-LEGAIS. Arq. bras. oftalmol.; 47(4):143-5, 1984.
 31. Roy, F.H. and Kelly, M.L. CHRONIC MATERNAL CIGARET SMOKING AND INFANT RETROLENTAL FIBROPLASIA; NEGATIVE RESULTS. Annal of Ophthalmology 3(7): 693-4. 1971.
 32. Fernández Mantornel, P., et al. RETINOPATIA DEL PREMATURO. CONCEPTOS ACTUALES. Acta pediátr. Méx: 10(4):137-44, 1989.
 33. Aranda, Jacob V., et al. FURSEMIDA Y VITAMINA E; DOS FARMACOS PROBLEMATICOS EN NEONATOLOGIA. Clin Pediatr North Am; 3:607-27; 1986.
 34. Hittner, H.M., et al. RETROLENTAL FIBROPLASIA: EFFICACY OF VITAMIN E IN A DOUBLE-BLIND CLINICAL STUDY OF PRETERM INFANTS. N. Engl. J. Med. 305:1355. 1981.
 35. Kretzer, F.L., et al. VITAMIN E PROTECTS AGAINST RETINOPATHY OF PREMATURITY THROUGH ACTION ON SPINDLE CELLS. Nature 300: 793-95. 1984.
 36. Fielder, A.R., et al. RETINOPATHY OF PREMATURITY; AGE AT ONSET. Arch Dis Child 61; 774-78. 1986.
 37. Wayne, Daniel. BIOESTADISTICA. 3era. Edición. México. Editorial Limusa. 1990.
 38. McPherson, A.L.; Hittner, H.M. y Kretzer F.L. RETINOPATHY OF PREMATURITY, Current Concepts and Controversies. Toronto, EEUU. B.C. Decker Inc. 1986.
 39. Graham E., Quin et al. A REVISED CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY. American Journal of Ophthalmology 94: 744-749, 1982.

40. Shohat, M; et al. RETINOPATHY OF PREMATURETY INCIDENCE AND RISK FACTORS. Pediatrics 72:159. 1983.

XIII. ANEXOS

BOLETA PARA RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DE LA MADRE: _____
 NOMBRE DEL NISO: _____ AFILIACION: _____
 SEXO: _____ EDAD: _____
 FECHA DE NACIMIENTO: _____ FECHA DE EXAMEN: _____

ANTECEDENTES PERINATALES

EDAD GESTACIONAL AEG ___ PEG ___ GEG ___
 PESO AL NACER: _____
 APGAR; AL MINUTO: _____ A LOS CINCO MINUTOS: _____
 REANIMACION: SI ___ NO ___
 PRESION POSITIVA: SI ___ NO ___
 NUMERO DE DIAS EN VENTILACION MECANICA: _____
 NUMERO DE DIAS CON OXIGENO COMPLEMENTARIO: _____
 VALORES ALCANZADOS EN;
 - FIO2: _____
 - pO2: _____
 - pCO2: _____
 RECIBIO VITAMINA E?: SI ___ DOSIS: _____
 TIEMPO: _____
 VIA: _____
 NO ___

COMPLICACIONES PERINATALES: _____

ANTECEDENTES POSTALTA

SE LE HIZO OFTALMOSCOPIA INDIRECTA AL ALTA?

SI: ___ HALLAZGOS: _____

NO: ___

FUERON ADVERTIDOS LOS PADRES ACERCA DE ENFERMEDAD OCULAR?

SI: ___ NO: ___

EL NINO HA SIDO VISTO ANTERIORMENTE POR UN OFTALMOLOGO
 DESPUES DEL ALTA?

CUAL FUE LA CAUSA DE LA CONSULTA?

EXAMEN FISICO

- | | | |
|--------------------------|--|--------------------------|
| OD | HALLAZGOS | OS |
| | GRADO I | |
| <input type="checkbox"/> | Línea de demarcación (), tortuosidad vascular (), angulación mayor de 40 grados de ramas vasculares (), cambios pigmentarios (). | <input type="checkbox"/> |
| | GRADO II | |
| <input type="checkbox"/> | Engrosamiento línea de demarcación zonas II y III (), Neovascularización transicional zonas II y III (), Neovascularización vítrea (), cambios pigmentarios fibróticos (). | <input type="checkbox"/> |
| | GRADO III | |
| <input type="checkbox"/> | EFP (proliferación fibrovascular) zonas I,II y III extrarretiniana leve (), moderada (), y severa (), con exudación (). | <input type="checkbox"/> |
| | GRADO IV | |
| <input type="checkbox"/> | Desprendimiento de retina exudativo (), buloso() tubular (), no macular () o macular (). | <input type="checkbox"/> |
| | GRADO V | |
| <input type="checkbox"/> | Masa retrolental con desprendimiento total de retina (). | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Otros hallazgos: "Plus Disease" con tortuosidad y regurgitación vascular retiniana (), rubeosis iridis (), esclerosis de dilatación (). | <input type="checkbox"/> |

TRATAMIENTO:

ESQUEMA DE LA RETINA QUE IDENTIFICA TRES ZONAS
EN RELACION AL NERVIO OPTICO Y ORA SERRATA

ZONA I. Un círculo en el polo posterior cuyo radio se extiende de el centro de el disco óptico a dos veces la distancia del disco óptico al centro de la mácula.

ZONA II. Un círculo que se extiende por fuera de la zona I a un punto tangencial a la ora serrata nasal y alrededor del área cercana al ecuador temporal anterior.

ZONA III. La media luna residual de la retina por fuera de la zona II a la ora serrata. Hay más zona III temporalmente que nasalmente.

