

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO
UCIN CAMINO UNIVERSITARIO ADELA DE CHAR
2016 - 2017**

**Dra. MARIA TATIANA OROZCO ACOSTA
Dra. MELISA DEL CARMEN BELLO ROSALES**

**UNIVERSIDAD LIBRE SECCIONAL BARRANQUILLA
POSTGRADO EN PEDIATRIA
BARRANQUILLA
2018**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO
UCIN CAMINO UNIVERSITARIO ADELA DE CHAR
2016 - 2017**

**Dra. MARIA TATIANA OROZCO ACOSTA
Dra. MELISA DEL CARMEN BELLO ROSALES
Residentes III año de pediatría**

**Asesor Científico
OSCAR OSORIO
M.D Neonatólogo**

**Asesor Metodológico
Dr. MARCOS BOLAÑOS
MD. Ginecoobstetra - Epidemiólogo**

**UNIVERSIDAD LIBRE SECCIONAL BARRANQUILLA
POSTGRADO EN PEDIATRIA
BARRANQUILLA
2018**

TABLA DE CONTENIDO

	Págs.
RESUMEN	6
1. INTRODUCCION	7
1.1 OBJETIVOS.....	10
1.1.1 Objetivo General.....	10
1.1.2 Objetivos Específicos	10
2. MARCO TEORICO	11
2.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	12
2.2 RETINOPATIA DEL PREMATURO (ROP)	13
3. MATERIALES Y METODOS	20
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	20
3.2 POBLACION Y MUESTRA.....	20
3.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	20
3.4 PROCEDIMIENTOS GENERALES DE LA INVESTIGACION.....	21
3.5 TECNICAS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION.....	21
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSION	32
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
ANEXOS	39

LISTA DE TABLAS

	Págs.
Tabla 1. Distribución de características de la población en estudio.	22
Tabla 2. Distribución de factores clínicos.	24

LISTA DE FIGURAS

	Págs.
Figura 1. Distribución del sexo.	23
Figura 2. Distribución de la edad gestacional.	23
Figura 3. Distribución del peso al nacer.	24
Figura 4. Distribución de acuerdo a apnea.	25
Figura 5. Distribución de acuerdo a SDR.	25
Figura 6. Distribución de acuerdo a EMH.	26
Figura 7. Distribución de acuerdo a fuga aérea.	26
Figura 8. Distribución de acuerdo a ventilación mecánica.	27
Figura 9. Distribución de acuerdo a ventilación nasofaringea.	27
Figura 10. Distribución de acuerdo a presión positiva.	28
Figura 11. Distribución de acuerdo a surfactante.	28
Figura 12. Distribución de acuerdo a esteroides.	29
Figura 13. Distribución de acuerdo a transfusiones.	29
Figura 14. Distribución de acuerdo a sepsis.	29
Figura 15. Distribución de acuerdo a enterocolitis necrotizante.	29
Figura 16. Distribución de acuerdo a hemorragia interventricular.	31

RESUMEN

La ROP es la principal causa de morbilidad visual en recién nacidos pretérmino, esta no solo puede desencadenar la pérdida total de la visión, sino además puede traer tanto problemas estéticos como de personalidad, trayendo altos costos económicos intangibles; por lo que la detección temprana y el tratamiento oportuno son pilares fundamentales en la evolución de estos pacientes recordando que la ROP es la primera causa de ceguera prevenible en la infancia.

La identificación de los factores asociados al desarrollo de retinopatía del prematuro es la piedra angular en el desarrollo de revisión de guías de manejo y de medidas de promoción y prevención.

Se presenta un estudio retrospectivo tipo casos y controles, diseñado con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP), en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Camino Universitario Adela de Char, periodo enero 2016 a diciembre de 2017.

Se concluye en esta serie que sumado a la edad gestacional < 32 semanas y el peso al nacer < 1500 gramos, se determinó que la enfermedad de membrana hialina y la utilización de surfactante pulmonar se comportan como factor de riesgo para retinopatía del prematuro.

1. INTRODUCCION

La discapacidad visual en países de bajo presupuesto está directamente relacionada con la pobreza de hogares. En países subdesarrollados como Colombia, muchas de las causas asociadas a la mortalidad infantil lo son también a la ceguera infantil y la baja visión (una de ellas, el parto prematuro). Colombia al igual que otros países de América Latina cuentan a nivel nacional con unidades de cuidados intensivos neonatales de un nivel tecnológico variable, lo que ha permitido una mayor supervivencia de los recién nacidos (RN) prematuros menores de 1500 gramos, con mayor riesgo a desarrollar estadios de retinopatía del prematuro (ROP) (1).

La ROP es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina que puede llevar a su desarrollo anormal y a la pérdida total o parcial de la visión, siendo la inmadurez el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la misma, determinada por la edad gestacional y el peso al nacer; así tenemos que pacientes mayores de 1,500 g raramente desarrollarán retinopatía del prematuro, siendo los de más alto riesgo aquellos por debajo de 1,000 g (2). El segundo factor es el suplemento y duración de la exposición al oxígeno, sin embargo, el desarrollo de retinopatía del prematuro ocurre también sin la exposición a niveles altos de éste. Otros factores de riesgo incluyen la presencia de sepsis, hemorragia intraventricular y acidosis metabólica (3,4) sin embargo no todos los autores demuestran este comportamiento y no son pocos los que lo asocian a utilización de surfactante (5), así como esteroides postnatales (6).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), se refiere a la ROP, como una de las principales causas de ceguera prevenible a nivel mundial (7). La Asociación Panamericana de Oftalmología en el año 2006, consideró que la ROP es la

principal causa de ceguera prevenible en la población infantil latinoamericana, siendo la responsable en el 2005 de aproximadamente 25,000 casos (8). Una investigación realizada en el 2006 por la Sociedad Brasileña de Pediatría, en Latinoamérica se estimó que de cada 100,000 niños ciegos 24,000 son causados por ROP (9) En la guía del Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro, publicado en México en el 2007, la frecuencia de ROP en países en desarrollo esta descrita entre un 21.7% hasta un 71.2% (10,11).

La retinopatía del prematuro (ROP) constituye una de las principales causas de ceguera infantil en Colombia. Un estudio en el Valle del Cauca realizado en el Instituto para Niños Ciegos y Sordos del Valle del Cauca demostró que el 30 a 45% de los menores de 1.500 gramos atendidos en ese centro presentó algún grado de ROP y de ellos el 5% alcanzó ROP umbral con un alto riesgo de ceguera; de la misma manera se reportó que el 33.8% de ingresos por ceguera infantil se debió e enfermedades perinatales (12).

En el plano nacional, no existen estadísticas actualizadas y publicadas respecto a la ROP; se desconoce la cantidad de niños que la han padecido en el país, así como los factores de riesgo asociados, por lo que los factores que se mencionan se basan en estudios internacionales, en especial en los Estados Unidos y Europa, por lo que se hace necesario conocer el comportamiento de estos factores en el plano local, por lo que se justifica la realización de esta investigación, teniendo gran relevancia para la comunidad científica y la población en general, debido que a partir de esta evidencia se plantean los programas de promoción y prevención tendientes a intervenir sobre aquellos factores que puedan ser modificados.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP), en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Camino Universitario Adela de Char, periodo enero 2016 a diciembre de 2017?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo General.

- Determinar los factores de riesgo asociados a desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP), en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Camino Universitario Adela de Char, periodo enero 2016 a diciembre de 2017.

1.1.2 Objetivos Específicos.

- Determinar la asociación de episodios de apnea, síndrome de dificultad respiratoria, enfermedad de membrana hialina y síndrome de fuga aérea con el desarrollo de ROP.
- Determinar la asociación de ventilación mecánica prolongada, ventilación nasofaríngea y ventilación con presión positiva con el desarrollo de ROP.
- Establecer la asociación de utilización de surfactante, esteroides posnatales y transfusiones sanguíneas con el desarrollo de ROP.
- Determinar la asociación de sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular con el desarrollo de ROP.

2. MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La retinopatía del prematuro es una patología emergente del cuidado intensivo neonatal; es una enfermedad retiniana y del vítreo vasoproliferativa multifactorial, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse en la retina de los recién nacidos prematuros y de bajo peso, siendo la primera causa de ceguera en la infancia en Colombia.

Nava y cols entre 2002 a 2005 en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, en un estudio retrospectivo comparativo, revisaron 112 casos con retinopatía y 95 sin ella. En género, peso, edad gestacional, ventilación mecánica y días de ventilación no hubo diferencia significativa. Las variables con diferencia significativa fueron: antibióticos (RM 2.36, IC95% 1.22-4.59), transfusión de eritrocitos (RM 2.99, IC95% 1.50-5.99), nutrición parenteral (RM 3.20, IC95% 1.63-6.25), sepsis (RM 1.83, IC95% 1.01-3.34) y hemorragia intracraneal (47 vs 52; 41.9 vs 54.7%); esta última predominó en el segundo grupo (13). En México en un estudio retrospectivo de casos y controles en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, encontraron 60 casos de RN prematuros con algún grado de retinopatía, de los cuales fueron 30 masculinos y 27 femeninos; se excluyeron tres casos por tener defectos congénitos; los dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP son edad gestacional igual o inferior a 28 semanas de gestación ($p \leq 0.001$; odds ratio [OR]: 18.62; intervalo de confianza [IC] 95%: 7.36-47.09) y peso al nacimiento igual o inferior a 1,000 g ($p < 0.001$; OR: 13.55; IC 95%: 5.59-32.84). Otros factores de riesgo encontrados fueron la enfermedad de membrana hialina (EMH), sepsis tardía, desaturaciones frecuentes en el neonato hasta la segunda semana de vida relacionada con apneas, aplicación de surfactante, administración de esteroides posnatales, múltiples

transfusiones sanguíneas superiores a 5, estancia hospitalaria prolongada más de 45 días (14).

En Cuba entre 2007 a 2011 en un estudio observacional, transversal y retrospectivo en 402 pacientes menores de 35 semanas y/o menores de 1700 gramos, concluyeron que la edad gestacional inferior a 34 semanas y el peso inferior a 1700 gramos al nacer son los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de ROP. Otros factores de riesgo analizados en la pesquisa son: sepsis, oxigenoterapia y distress respiratorio, los cuales fueron significativos, y también concuerdan con otros autores (15). Díaz y Cruzado en Perú en un estudio caso control, reporta que los factores significativos ($p < 0.05$) asociadas a ROP fueron edad gestacional (OR=627), peso al nacer (OR= 5.06), neumonía (OR= 6.42), asfisia neonatal (OR= 4.75), enfermedad de membrana hialina (OR= 8.74), transfusión sanguínea (OR=18.49) y ventilación mecánica (OR=13.63) (16).

En Colombia hay pocos estudios sobre ROP (5). Las prevalencias reportadas van del 8% al 62%; estos datos provienen de Bucaramanga y Cali, (ciudad en que la ROP fue la principal causa de ceguera infantil) (12), recogidos entre 1997 y 2006. Existe también la base de datos del Programa Madre Canguro Integral (PMCI) de la Fundación Canguro, con información sobre lo ocurrido en Bogotá en los últimos 10 años (2001-2011); donde se encontró riesgo significativo de ROP en prematuros nacidos después de la semana 32. La incidencia de ROP de cualquier grado está entre el 1,7% (sobre la semana 37) y el 3,2% (semanas 33 y 34) y la incidencia de ROP que amenace la visión y requiera de intervención urgente (foto o criocoagulación) es de alrededor de 0,5% a partir de la semana 33 de edad gestacional; de hecho, cuatro de los nueve prematuros que presentaron pérdida de la visión o secuelas visuales graves nacieron entre las semanas 33 y 36 de edad gestacional (17).

2.2 RETINOPATIA DEL PREMATURO (ROP)

La retinopatía del prematuro (ROP) se define como una enfermedad angioproliferativa de la retina incompletamente vascularizada, de causa multifactorial en los recién nacidos prematuros (8, 11,18-21).

Hasta las 16 semanas de gestación la retina es avascular, a partir de esta semana proliferan vasos sanguíneos a partir del nervio óptico avanzando hacia el límite anterior de la retina; la periferia nasal llega a vascularizarse hasta aproximadamente la semana 32 y culmina en la zona temporal aproximadamente entre las 40 a 44 semanas postconcepcional; la retina en el prematuro puede alcanzar la madurez retiniana sin desarrollar la enfermedad, pero si este madurez se altera en su proceso se genera la retinopatía (22-23).

La ROP es una de las principales causas de ceguera infantil en el mundo y es la primera causa prevenible; en nuestro país de ha reportado como responsable del 23.9% de los casos de ceguera (12); su asociación con complicaciones como la ceguera está directamente ligada a dificultades en el diagnóstico y tratamiento temprano (24).

2.1.1 Factores de riesgo. El principal factor de riesgo asociado es la prematurez, con una relación inversamente proporcional a la edad gestacional (a menor edad gestacional mayor riesgo de desarrollar la enfermedad); e igualmente a menor edad gestacional el pronóstico es peor (25). La sobrevida debido a los avances en el cuidado intensivo neonatal ha aumentado en los últimos años y por ende se observa un aumento de los casos de retinopatía a nivel mundial; de allí a que se viene realizando en países industrializados tamizaje para ROP en neonatos menores de 32 semanas, aunque se han descrito casos en neonatos de hasta 35 semanas en especial en países en vías de desarrollo (11).

El peso al nacer ligado a la prematurez parece tener un comportamiento independientemente asociado a la ROP, donde diferentes autores como Reynolds y colaboradores (26) encuentran mayor riesgo (8.5 veces) mayor en menores de 1.200 gramos, sin embargo este comportamiento no ha sido claramente justificado, y se reportan casos en neonatos con peso mayor de 1.250 gramos (27); muy a pesar de esto en los Estados Unidos el tamizaje se realiza en neonatos con un peso < 1,500 gramos (26).

La oxigenoterapia es otro de los factores de riesgo asociados a ROP, las etapas de la acción del oxígeno sobre la retina inmadura han sido reportadas con inicio de vasoconstricción arteriolar y obliteración de los vasos más inmaduros en el límite de la retina vascularizada, posteriormente edema del tejido retiniano hipóxico, seguida de neovascularización reactiva a la hipoxia, hemorragias y exudados, formación del tejido fibrovascular retinóvitreo y por último fibrosis y retracción de ese tejido (23); este proceso ocurre en dos fases una etapa precoz vasoobliterativa, caracterizada por la acción del oxígeno sobre la retina inmadura (a las pocas horas de la oxigenoterapia), y una etapa vasoproliferativa, reactiva a la hipoxia retiniana (antes de la cuarta o quinta semana, cuando el niño está respirando oxígeno ambiental) (11).

Otros factores de riesgo asociados son la gemelaridad, trastornos circulatorios, ventilación mecánica prolongada, número de transfusiones sanguíneas, inestabilidad ventilatoria (episodios de apnea con bradicardia e hipercapnia) deficiencia de vitamina E, sobreexposición a la luz, sepsis y hemorragia intracraneal (8,25).

2.1.2 Fisiopatología. La teoría clásica de la fisiopatología de la ROP fue descrita por Ashton (28) y Patz (29) y se divide en dos fases, la primera fase (hiperoxia) donde el oxígeno lleva a una constricción arteriolar retiniana, vasoobliteración irreversible con daño sobre las células endoteliales de los capilares retinianos; le

sigue una segunda fase (hipoxia) donde se presenta vasoproliferación inducida por la constricción capilar de la primera fase lo que conduce a hipoxia.

En la primera existe una fase de hiperoxia en la cual el oxígeno causa constricción arteriolar retiniana, una vasoobliteración irreversible y daño a las células endoteliales de los capilares retinianos, seguida de una segunda fase caracterizada por hipoxia en la cual hay una respuesta vasoproliferativa inducida por isquemia secundaria al cierre de los capilares en la primera fase (8).

Una segunda teoría fue descrita por Kretzer (30,31) y hace referencia a la migración desde el disco óptico para la formación de capilares retinianos por parte de las células mesenquimales; este proceso ocurre intrauterino; sin embargo extra útero en prematuros cuyas condiciones son hiperoxicas, aparecen las uniones gap interfiriendo en la migración de las células, alterando la formación vascular.

2.1.3 Clasificación de la ROP. La clasificación tiene en cuenta parámetros de estadio (grado) de la enfermedad y localización de la enfermedad, las cuales divide la retina en tres zonas.

Zona I. Circulo que comprende un radio de 30° y se extiende desde el disco al doble de la distancia de éste a la mácula. Por lo que involucra un arco de 60° .

Zona II. Extendiéndose desde el final de la zona I a la periferia a un punto tangencial que llega a la ora serrata nasal.

Zona III. Representada por el creciente residual temporal (final de zona II hasta ora serrata temporal (32,33)

Los grados de la retinopatía del prematuro demarcan la extensión y severidad, localizando los hallazgos.

Grado I: demarcación de una zona avascular con bordes nítidos no sobreelevados; los vasos que terminan aquí se denominan clásicamente "tallos de escoba"; el proceso evoluciona hacia la regresión en el 80% de los casos y la curación espontánea sin secuelas o con secuelas mínimas.

Grado II: demarcación sobreelevada de la zona avascular o "cordón"; gran parte de estos pueden presentar regresión sin secuelas o con secuelas mínimas.

Grado III: proliferación fibrovascular extraretinal con vasos terminales "en peine", con "nidos" vasculares y hemorragias sobre el "cordón"; esta puede ser leve cuando el tejido proliferativo es escaso y localizado en el puente, moderado si el tejido infiltra la cavidad vítrea, y severo si ocurre infiltración masiva de los tejidos y cavidad vítrea.

Grado III con enfermedad plus: existe incompetencia vascular, manifestada por dilatación venosa y tortuosidad arterial progresivas de los vasos retinianos del polo posterior y periférico, dilatación de los vasos iridianos, rigidez pupilar y opacidad vítrea.

Grado IV: desprendimiento periférico traccional de retina.

Grado IV a: el desprendimiento no llega a la zona macular o extrafoveal.

Grado IV b: el desprendimiento llega hasta la macula.

Grado V: desprendimiento total de retina (fibroplasia retrolental) se produce después de la contracción del tejido proliferativo, según la conformación de las secuelas en forma de un "túnel" central se puede dividir de acuerdo a que este se encuentre cerrado o abierto tanto en su sección posterior como en la anterior y en diferentes combinaciones (8, 11, 32, 34).

2.1.4 Diagnóstico. El diagnóstico inicia con la identificación de los factores de riesgo y sumar criterios de ROP; según las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP) se debe evaluar a todo recién nacido con peso < 1.500 gramos o con edad gestacional < 32 semanas, recomiendan la evaluación de recién nacidos con pesos entre 1.500 a 2.000 gramos o con edad gestacional > 32 semanas que requirieron soporte cardiorrespiratorio o a criterio de alto riesgo por parte del pediatra o neonatólogo tratante (35).

La evaluación debe ser realizada por especialista en retina y/o oftalmólogo adecuadamente capacitado; las guías internacionales recomiendan inicio con valoración por parte de retinólogo entre las 4 a 6 semanas posnatales; a todos los recién nacidos se le realizara, 10 a 15 minutos antes de la revisión, una dilatación pupilar con gotas tópicas diluidas de fenilefrina al 0.8% y tropicamida al 0.5%; inmediatamente se realiza exploración de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta con un lente de 20 dioptrías y colocación de un blefarostato, previa instilación de una gota de anestésico local de tetracaína; esta evaluación debe realizarse en la incubadora del paciente; a todos los recién nacidos explorados se les debe clasificar de acuerdo a la clasificación internacional de ROP; a las 36 semanas corregidas se realizara en aquellos con indicación de tratamiento quirúrgico (cirugía láser y terapia intravitrea), a estos se debe realizar control a los 5 días, posteriormente a la semana y 1 mes, extendiéndose hasta las 48 semanas corregidas (8).

2.1.5 Tratamiento. El tratamiento es dependiente del estadio (grado); el los grados I y II se debe realizar tratamiento expectante, ya que como se mencionó anteriormente, un porcentaje cercano al 95% presentan regresión con recuperación total (34).

En el grado III con enfermedad plus donde un 17 a 20% evolucionan a desprendimiento de retina, está indicado el tratamiento intervencionista, donde la

fotocoagulación con láser argón, es el más utilizado; en este procedimiento se eliminan los vasos anormales previniendo la hemorragia vítrea y el desprendimiento retiniano (36) se han reportado un pequeño número de casos de pacientes tratados con láser argón que desarrollaron cataratas (37). La crioterapia otra de las opciones terapéuticas se basa en la congelación retiniana y no estén reportes de complicaciones asociadas (38); estas opciones deben realizarse antes de las 72 horas de diagnóstico, lo que radica directamente en los resultados (11, 39, 36).

El anillo escleral es una opción en los grados IV y V, donde la finalidad es reaplicar la retina con la colocación de un elemento indentador en los 360° del ojo (39); en estos grados el tratamiento con láser o crioterapia está limitado a la existencia de desprendimiento de retina con vasoproliferación, en estos casos se debe sumar la colocación de una banda escleral y el éxito de este procedimiento esta entre el 70 al 80% (40).

En los grados IVb y en algunos casos grado V con desprendimiento retiniano traccional, se puede realizar una vitrectomía, donde las bandas son insuficientes o existan membranas epirretinianas en la macula; este procedimiento consiste en reemplazar el vítreo vía pars plana sin tocar el cristalino, con solución salina manteniendo la presión del ojo, facilitando el retiro del tejido cicatrizal retiniano disminuyendo la tensión y el desprendimiento (8,36).

2.1.6 Pronóstico. El pronóstico está directamente relacionado con la zona involucrada, la zona I es de peor pronóstico y aun más si se asocia a inicio temprano donde evoluciona a grado III con enfermedad plus, así mismo tienen mal pronóstico los pacientes con desprendimiento de retina (41); los localizados en zona II responde mejor evolucionando generalmente a resolución parcial; los pacientes con mejor pronóstico son los que se afecta en la zona III donde se puede lograr una recuperación total aunque se ha observado relación con

trastornos de refracción; en los grados IV y V el pronóstico no pasa de percibir un poco de luz en aquellos en que se realiza lensectomía y vitrectomía (8, 40).

3. MATERIALES Y METODOS

3.1 TIPO DE INVESTIGACION

Estudio retrospectivo tipo casos y controles, diseñado bajo los fundamentos del paradigma cuantitativo, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP), en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Camino Universitario Adela de Char, periodo enero 2016 a diciembre de 2017.

3.2 POBLACION Y MUESTRA

La población corresponde a recién nacidos prematuros igual o menor de 32 semanas y con peso menor a 1.500 gramos, que ingresaron a la UCIN del Camino Universitario Adela de Char, periodo 1ro de enero 2016 a 31 de diciembre de 2017, la muestra corresponde a la totalidad de pacientes con diagnóstico de ROP, seleccionándose aleatoriamente un control (examen oftalmológico normal) por cada caso, pareando por edad gestacional y peso.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de retinopatía del prematuro, evaluado por el Retinólogo de la institución.
- Edad gestacional menor o igual a 32 semanas.
- Peso inferior a 1.500 gramos.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Datos incompletos en historia clínica.
- Malformaciones congénitas.

3.4 PROCEDIMIENTOS GENERALES DE LA INVESTIGACION

Una vez diseñado el anteproyecto de investigación, este fue evaluado por parte del comité científico Unilibre; esta investigación cumple con todos los parámetros en investigación biomédica establecidos por la Declaración de Helsinki y el Código de Nuremberg; de la misma manera esta se clasifica como “investigación sin riesgo” de acuerdo al artículo de la Resolución 8430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia.

3.5 TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS

La información fue tomada directamente de la historia clínica digital de los pacientes; se realizó revisión de criterio de selección, una vez seleccionado cada caso se ingresó un control aleatoriamente pareado en edad gestacional y peso; los datos se llevaron a formulario de recolección de la información y una vez terminado el periodo de recolección, los datos se tabularon en Epi-Info 7.0 versión en Español; se realizó prueba de Wolf para determinar Odds Ratio, prueba de Chi cuadrado de asociación, la cual se considera significativa si valor de $p < 0.05$; los resultados se presentan en tablas univariadas y bivariadas, así como figuras.

4. RESULTADOS

En el periodo estudio se presentaron un total de 37 pacientes con diagnóstico de retinopatía del prematuro (ROP), de estos se excluyeron 7 por aplicación de criterios, así en los casos se incluyeron 30 pacientes, seleccionándose 30 controles pareados por edad gestacional y peso.

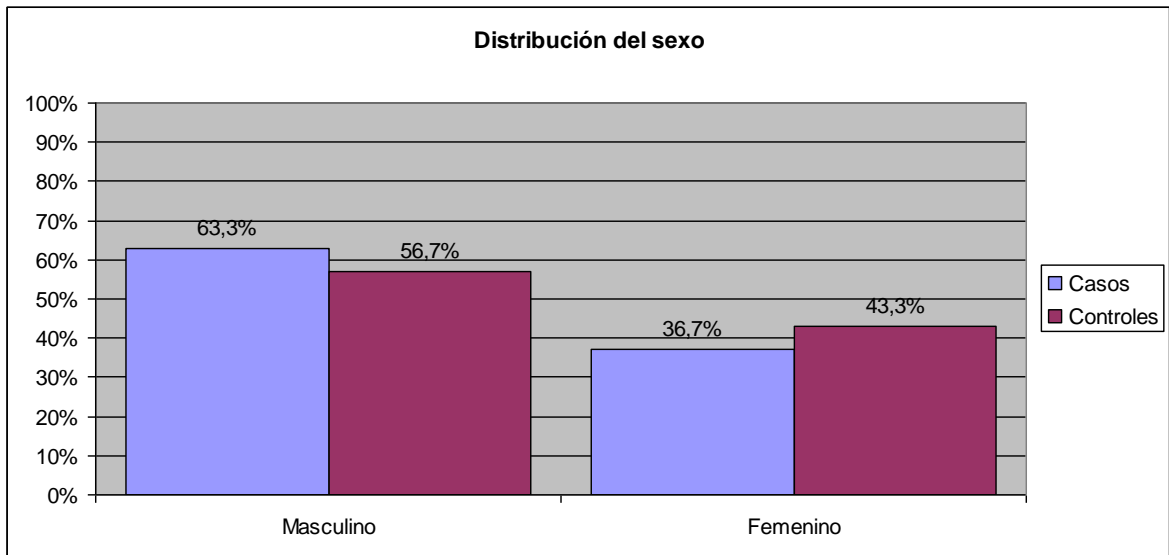
Tabla 1. Distribución de características de la población en estudio.

Características	Casos N (%)	Controles N (%)	Análisis
Sexo Masculino Femenino	19 (63.3%) 11 (36.7%)	17 (56.7%) 13 (43.3%)	OR: 1.30 IC: 0.47 – 3.61 p: 0.60
Edad gestacional 30 – 32 semanas 27 - 29 semanas ≤ 26 semanas Media: 28.9 ± 2.4 sem	15 (50%) 10 (33.3%) 5 (16.7%) Media: 28.9 ± 2.4 sem	15 (50%) 10 (33.3%) 5 (16.7%) Media: 28.9 ± 2.4 sem	OR: 1.0 IC: 0.36 – 2.70 p: 1.0
Peso 1000 – 1500 gr < 1000 gr Media: 1058.2 ± 210.6 gramos	17 (56.7%) 13 (43.3%) Media: 1058.2 ± 210.6 gramos	17 (56.7%) 13 (43.3%) Media: 1058.2 ± 210.6 gramos	OR: 1.0 IC: 0.36 – 2.72 p: 1.0

Fuente: Historias clínicas.

Se observó mayor prevalencia en el sexo masculino tanto en los casos como los controles, con un 63.3% y 56.7% respectivamente (figura 1).

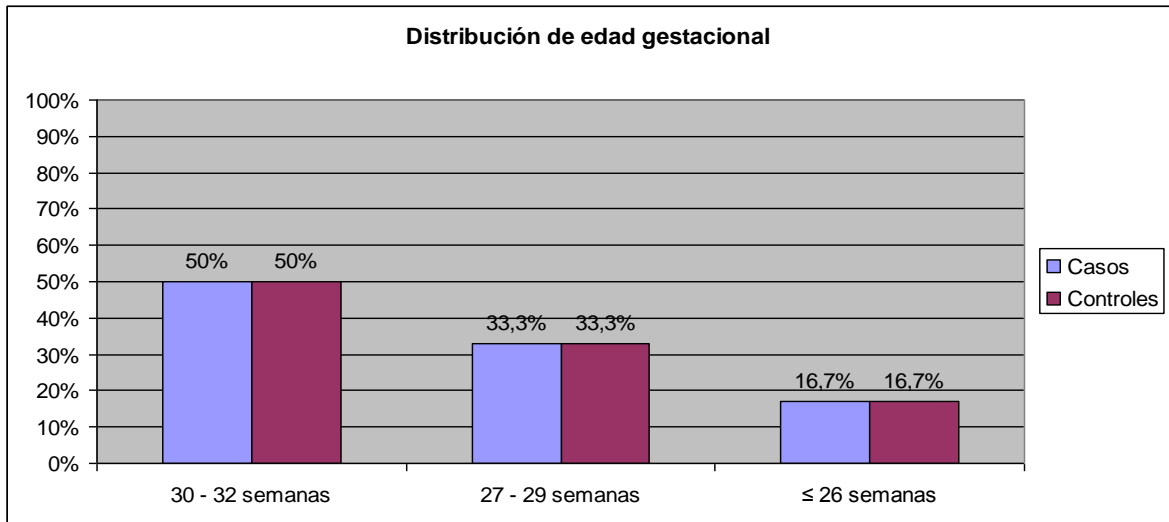
Figura 1. Distribución del sexo.



Fuente: Tabla 1.

La edad gestacional evidenció que el 50% presentó edad gestacional entre las 30 a 32 semanas, el 33.3% 27 a 29 semanas y el 16.7% \leq 26 semanas (figura 2).

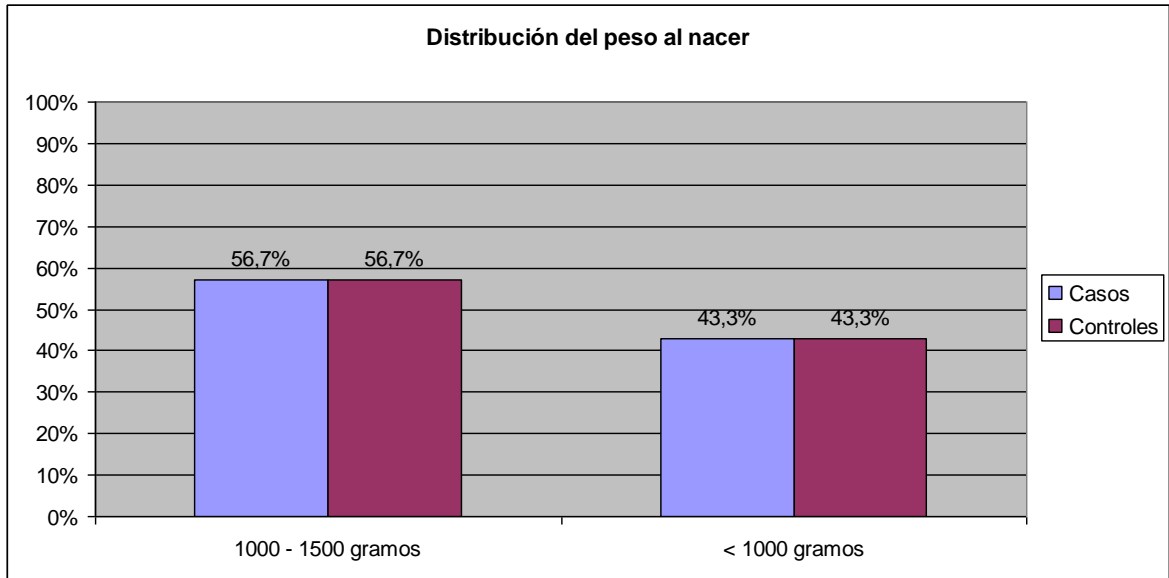
Figura 2. Distribución de la edad gestacional.



Fuente: Tabla 2.

La distribución del peso al nacer, evidenció que el 56.7% presentaba peso entre 1000 a 1500 gramos (figura 3).

Figura 3. Distribución del peso al nacer.



Fuente: Tabla 3.

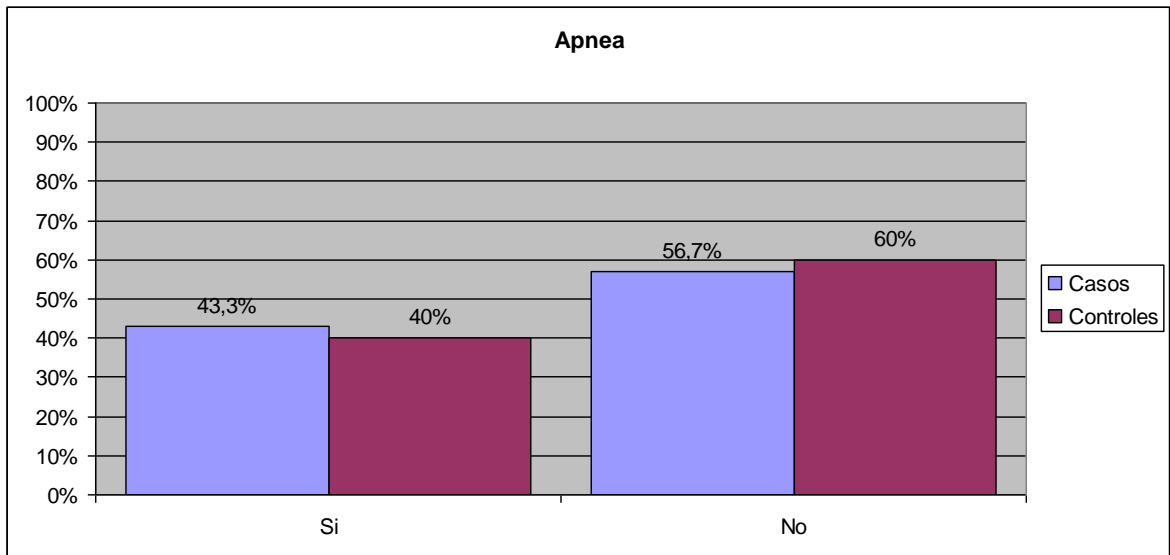
Tabla 2. Distribución de factores clínicos.

Factores clínicos	Casos N (%)	Controles N (%)	Análisis
Apnea	13 (43.3%)	12 (40%)	OR: 1.1 IC: 0.4 – 3.1 p: 0.79
SDR	11 (36.7%)	17 (56.7%)	OR: 0.4 IC: 0.1 – 1.2 p: 0.12
EMH	22 (73.3%)	14 (46.7%)	OR: 3.0 IC: 1.0 – 8.6 p: 0.03
Fuga aérea	7 (23.3%)	3 (10%)	OR: 2.5 IC: 0.6 – 9.9 p: 0.18
Ventilación mecánica	17 (56.7%)	17 (56.7%)	OR: 1.0 IC: 0.3 – 2.7 p: 1.0
Ventilación nasofaringea	10 (33.3%)	13 (43.3%)	OR: 0.6 IC: 0.2 – 1.8 p: 0.43
Presión positiva	14 (46.7%)	19 (63.3%)	OR: 0.5 IC: 0.1 – 1.4 p: 0.2
Surfactante	22 (73.3%)	14 (46.7%)	OR: 3.0 IC: 1.0 – 8.6 p: 0.03
Esteroides	12 (40%)	7 (23.3%)	OR: 2.1 IC: 0.7 – 6.3 p: 0.1
Transfusiones	4 (13.3%)	4 (13.3%)	OR: 1.0 IC: 0.2 – 4.1 p: 1.0
Sepsis	11 (36.7%)	9 (30%)	OR: 1.3 IC: 0.4 – 3.8 p: 0.5
Enterocolitis necrotizante	3 (10%)	5 (16.7%)	OR: 0.5 IC: 0.1 – 2.5 p: 0.4
Hemorragia interventricular	4 (13.3%)	5 (16.7%)	OR: 0.7 IC: 0.2 – 3.0 p: 0.7

Fuente: Historias clínicas.

La distribución de antecedente de apnea, muestra que en los casos se presentó en el 43.3% frente al 40% en los controles (figura 4).

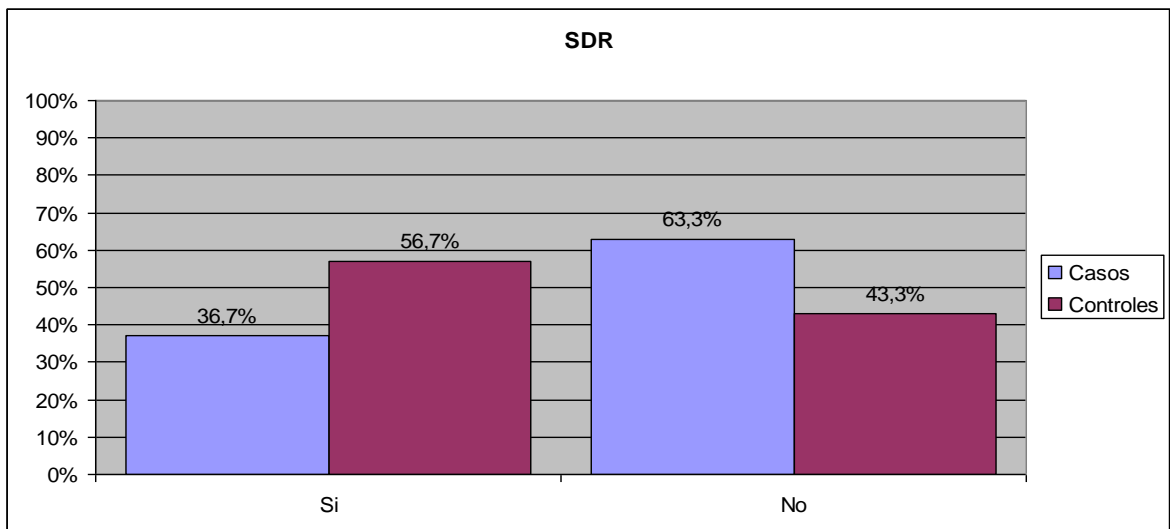
Figura 4. Distribución de acuerdo a apnea.



Fuente: Tabla 4.

La distribución de síndrome de dificultad respiratoria, muestra que en los casos se presentó en el 36.7% frente al 56.7% en los controles (figura 5).

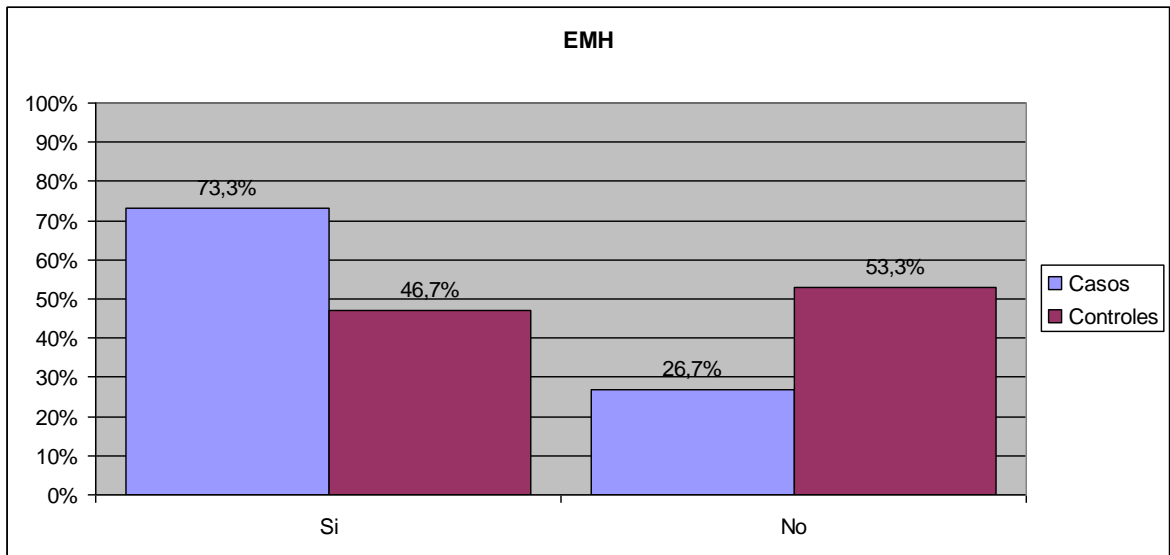
Figura 5. Distribución de acuerdo a SDR.



Fuente: Tabla 5.

La distribución de enfermedad de membrana hialina, muestra que en los casos se presentó en el 73.3% frente al 46.7% en los controles (figura 6).

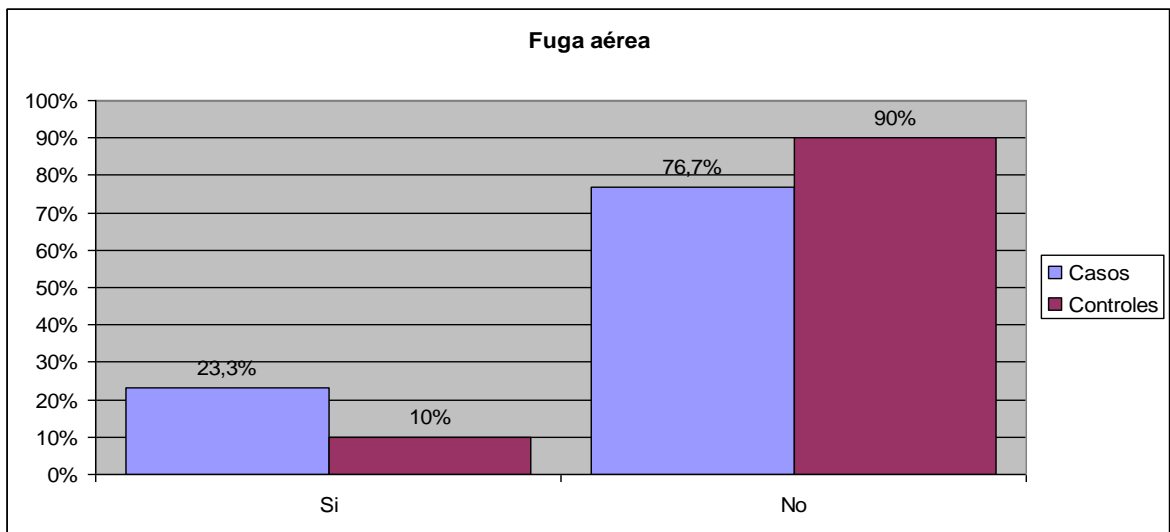
Figura 6. Distribución de acuerdo a EMH.



Fuente: Tabla 6.

La distribución de acuerdo a fuga aérea, muestra que en los casos se presentó en el 23.3% frente al 10% en los controles (figura 7).

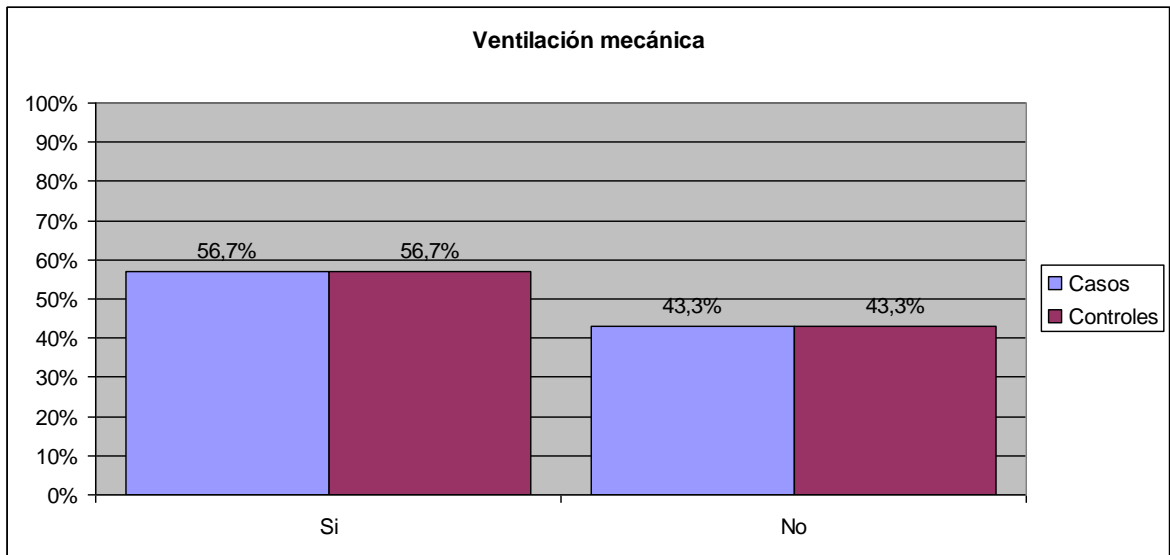
Figura 7. Distribución de acuerdo a fuga aérea.



Fuente: Tabla 7.

La distribución de acuerdo a ventilación mecánica, muestra que en los casos y en los controles se presentó en el 56.7% (figura 8).

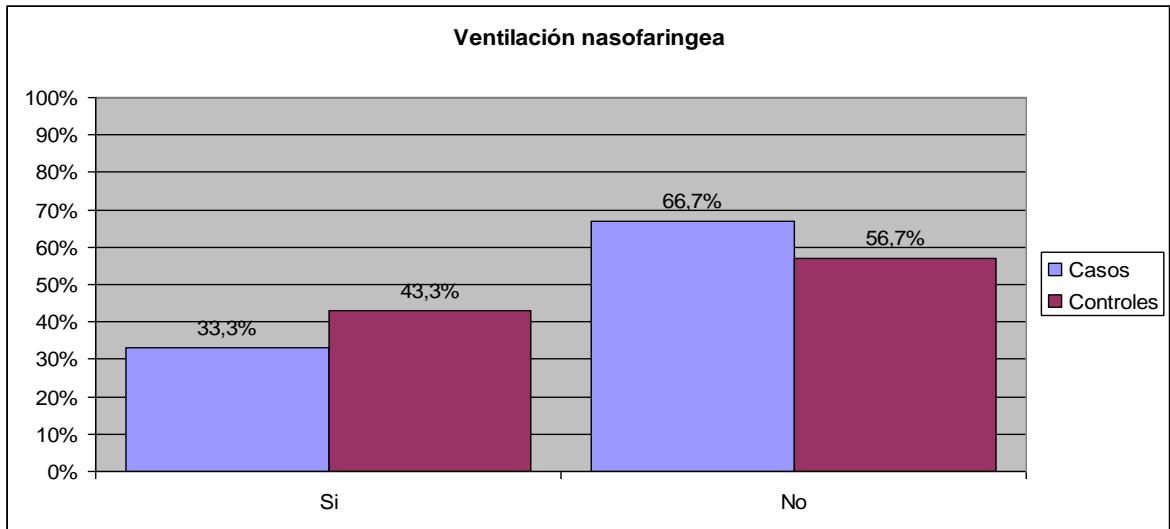
Figura 8. Distribución de acuerdo a ventilación mecánica.



Fuente: Tabla 8.

La distribución de acuerdo a ventilación nasofaringea, muestra que en los casos se presentó en el 33.3% frente al 43.3% en los controles (figura 9).

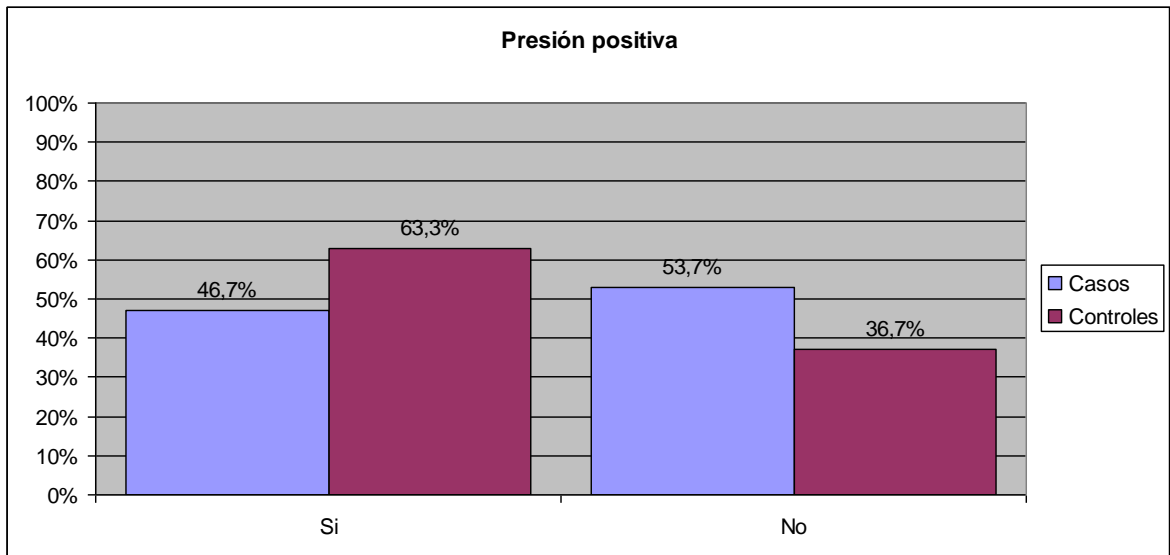
Figura 9. Distribución de acuerdo a ventilación nasofaringea.



Fuente: Tabla 9.

La distribución de acuerdo a presión positiva, muestra que en los casos se presentó en el 46.7% frente al 63.3% en los controles (figura 10).

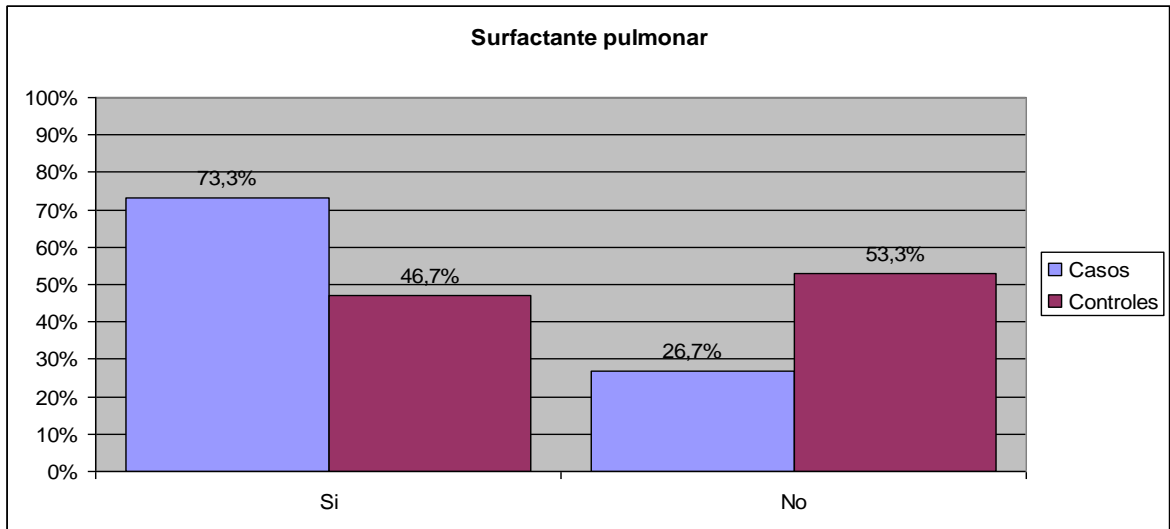
Figura 10. Distribución de acuerdo a presión positiva.



Fuente: Tabla 10.

La distribución de acuerdo a surfactante pulmonar, muestra que en los casos se observó en el 73.3% frente al 46.7% en los controles (figura 11).

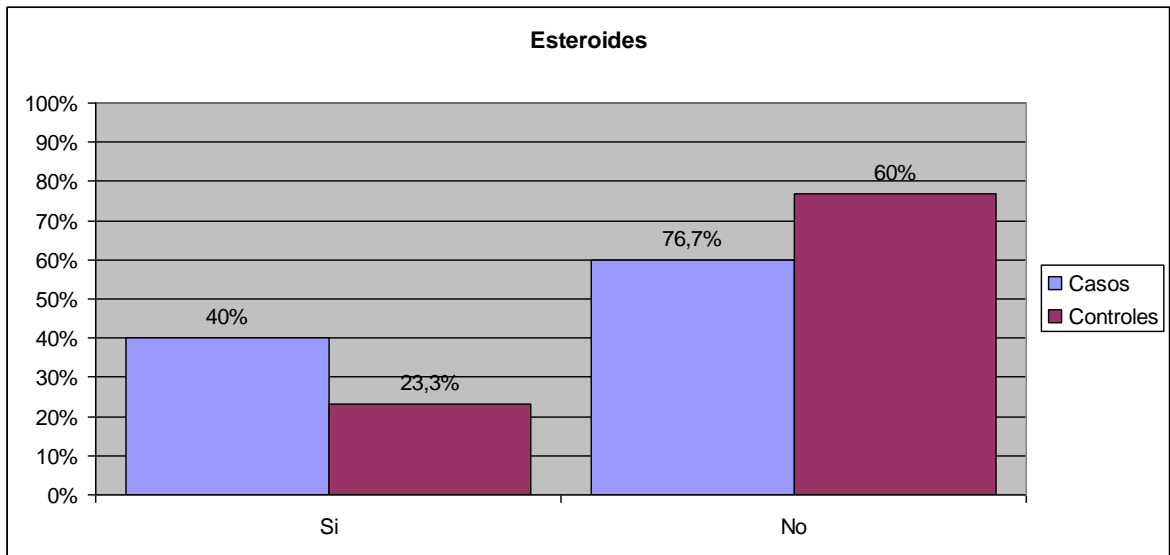
Figura 11. Distribución de acuerdo a surfactante.



Fuente: Tabla 11.

La distribución de acuerdo a esteroides, muestra que en los casos se presentó en el 40% frente al 23.3% en los controles (figura 12).

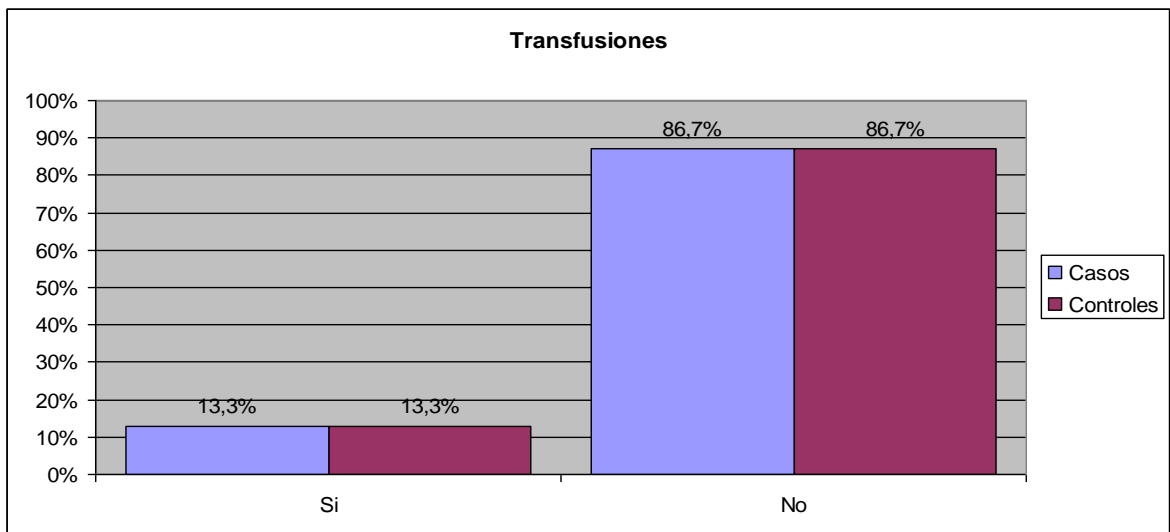
Figura 12. Distribución de acuerdo a esteroides.



Fuente: Tabla 12.

La distribución de acuerdo a transfusiones sanguíneas, muestra que en los casos y en los controles se observaron en el 13,3% (figura 13).

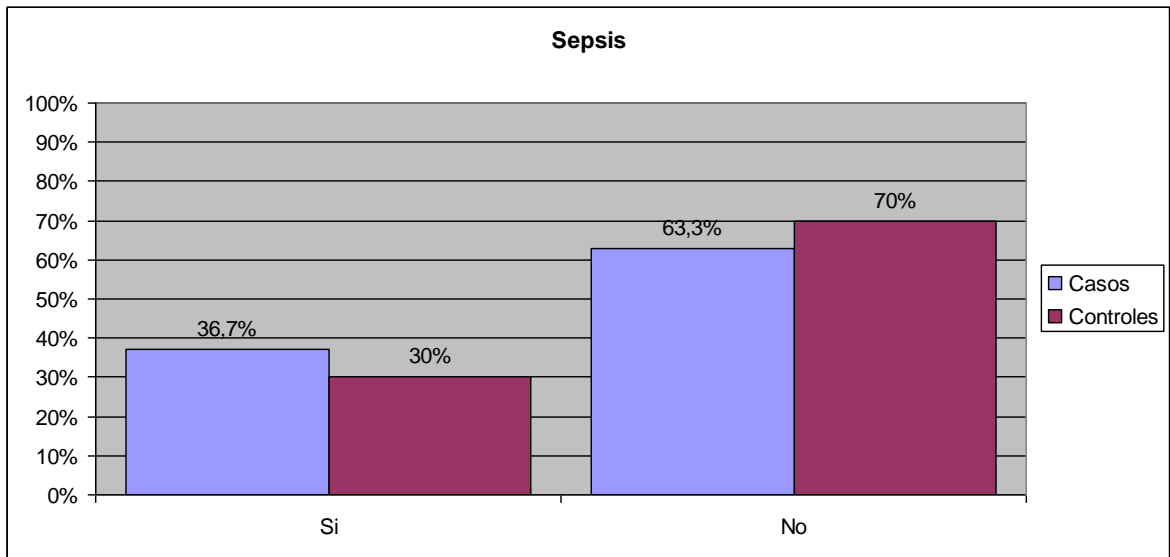
Figura 13. Distribución de acuerdo a transfusiones.



Fuente: Tabla 13.

La distribución de acuerdo a sepsis, muestra que en los casos se observó en el 36,7% frente al 30% en los controles (figura 14).

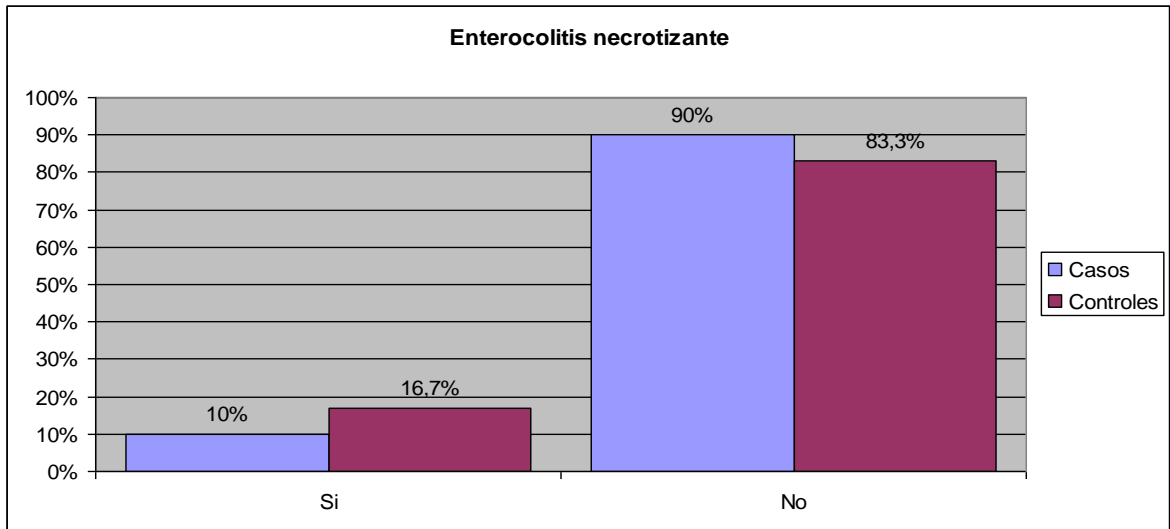
Figura 14. Distribución de acuerdo a sepsis.



Fuente: Tabla 14.

La distribución de acuerdo a enterocolitis necrotizante, muestra que en los casos se observó en el 10% frente al 16.7% en los controles (figura 15).

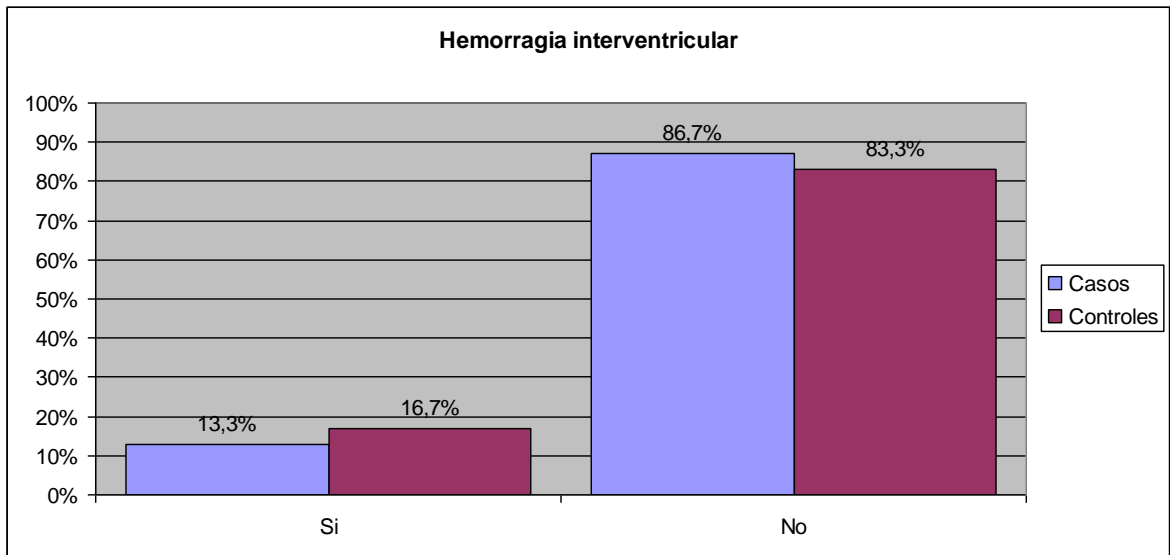
Figura 15. Distribución de acuerdo a enterocolitis necrotizante.



Fuente: Tabla 15.

La distribución de acuerdo a hemorragia interventricular, muestra que en los casos se observó en el 13.3% frente al 16.7% en los controles (figura 16).

Figura 16. Distribución de acuerdo a hemorragia interventricular.



Fuente: Tabla 16.

5. DISCUSION

La retinopatía del prematuro (ROP) es una patología emergente del cuidado intensivo neonatal; es una enfermedad retiniana y del vítreo vasoproliferativa multifactorial, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse en la retina de los recién nacidos prematuros y de bajo peso, siendo la primera causa de ceguera en la infancia en Colombia. La incidencia de la ROP ha disminuido en el ámbito mundial, explicado por los avances en los cuidados neonatales, el mayor conocimiento de la fisiopatología y la utilización de medidas profilácticas. La identificación de factores de riesgo asociados al desarrollo de ROP, lleva a que se orienten medidas de promoción y prevención, por lo que se planteo en esta investigación la identificación de factores de riesgo en el ámbito local.

La media de la edad gestacional fue de 28.9 ± 2.4 semanas y del peso fue de 1058.2 ± 210.6 gramos, esta distribución es similar a la descrita por De Jesús y cols (14) quien reporta una media de 28.2 ± 1.6 semanas y del peso comparado por lo descrito por Nava y cols con una media de 1124.5 ± 233.2 gramos; este comportamiento es explicado por el grado de inmadurez del neonato y son los principales factores de riesgo descritos en la literatura para el desarrollo de ROP; la selección de los controles hace que en esta serie no se observen diferencias significativas. En cuanto al sexo, no se mostraron diferencias significativas entre los grupos en estudio, reportándose tal como lo describe la literatura (12-16, 23, 26) una mayor prevalencia de ROP en el sexo masculino.

En cuanto a los factores clínicos en esta serie se observó que la enfermedad de membrana hialina y la utilización de surfactante pulmonar se comporta como factor de riesgo para el desarrollo de ROP, con riesgo 3 veces mayor en aquellos pacientes con EMH y utilización de surfactante, Díaz y cols (16) reporta riesgo

13.1 veces mayor en pacientes con EMH, De Jesús y cols (14) reporta riesgo 8.2 veces mayor en la EMH y de 6.4 veces mayor en aquellos con utilización de surfactante. Es importante anotar que el 100% de la muestra tanto en casos como controles recibieron oxígeno, siendo este uno de los principales factores de riesgo reportados en la literatura (11-19,23-26).

No se mostraron diferencias en esta investigación en factores clínicos como la apnea, el síndrome de dificultad respiratoria, el síndrome de fuga aérea, la ventilación mecánica, ventilación nasofaríngea, la presión positiva, la utilización de esteroides posnatales, las transfusiones sanguíneas, la sepsis, la enterocolitis necrotizante y la hemorragia interventricular; estos factores se han reportado en diferentes estudios, sin embargo el tamaño muestral no permite mayores diferencias, principal limitación en esta investigación; es importante mencionar que muchos de estos factores hacen parte de las características y el manejo del paciente prematuro y no se puede prescindir de estos, sin embargo su uso debe ser adecuado evitando el abuso.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión y sabiendo que los dos principales factores de riesgo para el desarrollo de la ROP son la edad gestacional < 32 semanas y el bajo peso al nacimiento, se suman la enfermedad de membrana hialina (EMH) y la utilización de surfactante pulmonar; no se demostró asociación con otros factores clínicos en estudio, factores que se relacionan en su gran mayoría con la prematurez.

Se recomienda según el resultado obtenido en esta investigación, identificación oportuna por parte del pediatra/neonatólogo de los factores de riesgo para ROP, en especial enfermedad de membrana hialina y administración de surfactante pulmonar exógeno los cuales fueron estadísticamente significativo. De la misma manera se recomienda la ampliación de esta investigación con el fin de aumentar la muestra y los resultados adquieran un mayor poder estadístico.

BIBLIOGRAFIA

1. Turkowsky J, Cervantes A, Rocha P. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. Rev.peru.pediatr. 2007. (60)2: 88-92
2. Benítez AM, Visintín P. Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. En: Grupo de Trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). Buenos Aires, Ministerio de Salud-UNICEF; 2008. 12-20.
3. KyleJ.Eliason, BS, J. Dane Osborn, et al. Incidente, progresión, and duration of retinopathy of prematurity in Hispanic and White non –Hispanic infants Journal of AAPOS 2007, 11:447-451.
4. MIN2. Guías asistenciales. Recomendaciones uso de oxígeno. Disponible en <http://www.funlarguia.org.ar/Herramientas/Manejos-integrales-en-neo-II/3.-Guías-Asistenciales/3.6.-Recomendaciones-uso-oxigeno>
5. Carrion JZ, Fortes Filho JB, Tartarella MB, Zin A, Jornada Jr ID. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. Clin Ophthalmol. 2011; 5:1687-95.
6. Casteels I, Cassiman C, Van Calster J, Allegaert K. Educational paper: Retinopathy of prematurity. Eur J Pediatr. 2012; 171(6):887-93.
7. Organización Mundial de la Salud –OMS-. Comunicado de prensa. En el mundo hay unos 45 millones de ciegos y la cifra va en aumento. 2003. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr73/es/index.html>.
8. Vásquez A. Retinopatía del prematuro, guía clínica diagnóstica - 2006. Asociación Panamericana de Oftalmología; 2006. Disponible en <http://www.retinopatiadelprematuro.org>
9. Levy Lermann V, Fortes Filho JB, Procianoy RS. The prevalence of the retinopathy of the prematurity in very low birth weight new born infants.

Jornal de Pediatria [Revista en línea]. 2006; 82: 27-31. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/jped/v82n1/en_v82n1a07.pdf

10. Secretaría de Salud de México. Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro: lineamiento técnico. [Monografía en línea]. México: Centro Nacional de Equidad y Género; 2007. Disponible en: www.smo.org.mx/lineamiento-rop-ssa-2007.
11. Portillo N, Rios M, Alfaro C. Retinopatía del prematuro a nivel nacional. Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas. [Trabajo para optar el título de Médico] 2008.
12. Zuluaga C, Sierra MV, Asprilla E. Causas de ceguera infantil en Cali, Colombia. Col Med. 2005; 36(4):235–238.
13. Nava G, Barrera M. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2009; 66(5): 425-430
14. De Jesús C, Salgado M, Velásquez B. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Gaceta Médica de México. 2012; 148:19-25
15. Eliot B, Chávez M, Barrera Y, García C, de la Portilla M. Factores de riesgo y comportamiento de la retinopatía de la prematuridad. Rev. Ciencias Médicas. Mayo.-jun, 2013; 17(3):123-133
16. Díaz M, Cruzado D. Factores de riesgo neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad. Rev. Perú de Epidemiología. 2012:126-130
17. Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social.
18. Santos E, De la Fuente M. Resultados del tratamiento de la retinopatía del prematuro. Rev Mex Oftalmol; Septiembre-Octubre 2004; 78(5): 215-218.
19. 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. 2005;115(5):e518-25.

20. Bouzas L, Bauer G, Novali L, Dilger A, Galina L, Falbo J, et al. La retinopatía del prematuro en el siglo XXI en un país en desarrollo: una urgencia que debe ser resuelta. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66:551-558.
21. Law JC, Recchia FM, Morrison D, Estes R: Intravitreal bevacizumab (Avastin) as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity (ROP). *J AAPOS* 2010; 14: 6-10.
22. Elder JE. Is it time to review the screening guidelines for retinopathy of prematurity? *J Paediatr Child Health*. 2008; 44(4):159-60.
23. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics*. 2005 Jul; 116(1):15-23.
24. Giraldo M, Hurtado A, Donado J, Molina M. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia* 2001; 24(3): 250-258.
25. Bancalari A, González R, Vásquez C, Pradenas I: Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 114-21.
26. Reynolds JD. Retinopathy of prematurity. En: Nelson LB, Olitsky SE editores. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. 5 ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 67-80
27. Gonzáles Hess L, Labrada Rodríguez Y, Rodríguez Arévalo R, Velásquez López O. La retinopatía de la prematuridad. *Zona Pediátrica* Disponible en: http://www.zonapediatrica.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=117
28. Ashton A, Dangman B. A reexamination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1984; 73:82-96.
29. Patz A, Hoek LE. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. *Am J Ophthalmol* 1952; 35:1248-1253
30. Kretzer FL, Menta RS, Johnson AT. Vitamin E protects against retinopathy of prematurity through action on spindle cells. *Nature* 1984; 309:793-795.

31. Fielder AR y Quinn GE. Retinopathy of prematurity. En: Taylor D, Hoyt CS. Editors. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 3 ed. China: Elsevier Saunders; 2005: 506-524.
32. Elder JE. Is it time to review the screening guidelines for retinopathy of prematurity? J Paediatr Child Health. 2008; 44(4):159-60.
33. Wagner RS. Increased incidence and severity of retinopathy of prematurity in developing nations. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2003; 40(4):193.
34. Mintz-Hittner HA: Avastin as monotherapy for retinopathy of prematurity. J AAPOS 2010; 14: 2-3.
35. Em L, Nguyen T, et al. Retinopathy of prematurity in the United States. Ophthalmology 2008; 92:320-325.
36. De la Fuente Torres M., Ortiz Guzmán E., Bustos Zepeda M., Brechtell Binde M. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González. 2001; 4(4): 133-7
37. Geeta A. Ialwani, Audina M Berrocal, Timothy G Murray, et al. Off-Label use of intravitreal Bevacizumab (Avastin) for salvage treatment in progressive threshold retinopathy of prematurity. Retina 2008.28; 3: 13-18.
38. Quinn GE. The ideal management of retinopathy of prematurity. Eye Scientific Journal of the Royal College of Ophthalmologists. 2005 Oct; 19 (10): 1044-1049.
39. Choovuthayakorn J, Ubonrat K: Intravitreal bevacizumab injection in advanced retinopathy of prematurity. J Med Assoc Thai 2012; 95 S4: 70-5.
40. Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Retinopathy of prematurity. Indian J Pediatr. 2008; 75 (1): 73- 76.
41. Scott RL, Capone A Jr, Cingle KA y col. Catarat and Phthisis bulbi after laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 2000; 129: 585-591.
42. Guerrero M, Sánchez S, Lizarraga I. factores de riesgo que inciden en la retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología en un hospital del ministerio de salud. Rev. Salud & Vida Sipanense. 2016; 3(1):6 – 19

Anexo A. Formulario de recolección de la información.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO
UCIN CAMINO UNIVERSITARIO ADELA DE CHAR
2016 - 2017**

Formulario_____ Grupo_____ Fecha_____

Sexo: _____ Edad: _____ Peso: _____

Retinopatía: Grado_____

Episodios apnea: Si_____ No_____

Síndrome de dificultad respiratoria: Si_____ No_____

Enfermedad de membrana hialina: Si_____ No_____

Síndrome de fuga aérea: Si_____ No_____

Ventilacion mecánica prolongada: Si_____ No_____

Ventilacion presion positiva: Si_____ No_____

Ventilacion nasofaringea: Si_____ No_____

Surfactante pulmonar: Si_____ No_____

Esteroides posnatales: Si_____ No_____

Transfusiones sanguíneas: Si_____ No_____

Sepsis neonatal: Si_____ No_____

Enterocolitis necrotizante: Si_____ No_____

Hemorragia interventricular: Si_____ No_____

Observaciones_____

Responsable_____