

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-Managua
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”



**Tesis Monográfica para optar al título de Especialista en
pediatría.**

Factores Predisponentes de Retinopatía del Prematuro en Servicio
de Neonatología Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”
Junio 2010 a Octubre 2014.

Autora:

Dra. Tania Elena Estrada Rivera.
Médico residente III año de Pediatría

Tutora Científica:

Dra. Maykeline Chávez Flores
Pediatra

Asesora Metodológica:

Lic. Evelyn Carranza Almendarez
Enfermera salubrista.

Abril 2015

AGRADECIMIENTO.

A Dios por brindarme la oportunidad de culminar mis metas.

A mis padres por su disponibilidad, enseñanza y apoyo incondicional.

A mi hija Tania Sofía por las fuerzas que me impulsa al éxito.

A mis primo a Lic. Juan Vladimir Estrada y Rubén Estrada, Ing. Jahir Morales quienes apoyaron y dieron aportes técnicos y observaciones valiosas.

A Dra. Maykeline Chávez y Lic. Evelyn Carranza por sus enseñanzas, mérito a la excelencia y valiosas observaciones ya que fueron guías para culminar este estudio.

A los pacientitos y al servicio de Neonatología por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo.

DEDICATORIA

A Dios por concederme la fuerza para vencer los restos.

A mis padres a quien les debo mi existir y su apoyo incondicional.

A mi hija Tania Sofía por ser la luz del camino que alegra mi vida.

A mi Abuelita María Elena García quien con sus consejos y cariño me han dado fuerzas para poder culminar este estudio.

A mi hermano Ing. Juan Carlos Estrada por todo el cariño y confianza que me ha concedido.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo fundamental determinar los factores predisponentes de Retinopatía del Prematuro en Servicio de Neonatología del Hospital Carlos Roberto Huembes, de Junio 2010 a Octubre 2014.

Se realizó un estudio tipo descriptivo y analítico, la población de estudio estuvo conformado por recién nacidos prematuros, la muestra fue de 34 neonatos prematuros los que presentaron retinopatía del prematuro.

Los más afectados fueron los bebés entre 34 a 36 semanas de gestación con un 91%, del género masculino, con peso de 2000 a 2500 gramos y el estadio que prevaleció fue el estadio I, zona III 94%.

En relación a los factores de riesgo, se observó que el 9 % de los neonatos estuvieron expuestos a oxigenoterapia, el tipo de ventilación que predominó fue CPAP.

En cuanto a las patologías perinatales asociadas a retinopatía del prematuro se encontró factor principal la sepsis en 100 por ciento de los pacientes. .

La evolución de los pacientes fue favorable con regresión espontánea un 100%, dado los resultados obtenidos se hace necesario destacar la importancia de continuar la vigilancia con la realización obligatoria de la valoración oftalmológica temprana para su detección y evolución satisfactorias.

OPINIÓN DEL TUTOR

El presente estudio es de suma importancia para nuestro Hospital y servicio de Neonatología dado que es el primero realizado acerca del tema, permite identificar una gama de factores de riesgo presentes en la población atendida y que puede evolucionar hacia una patología que a futuro pueden llegar a ser discapacitante si no se detecta y trata oportunamente.

Nos muestra el trabajo realizado por las especialidades pertinentes y los logros alcanzados para beneficio de nuestros pacientes.

Establece pautas para la realización de otros estudios acerca del tema.

Representa la culminación de una meta.

Felicito a Dra. Tania Estrada por tan valioso aporte y la insto a continuar su carrera con dedicación.

Dra. Maykeline Chavez Flores

Pediatra

INDICE

<i>I. Introducción.....</i>	<i>1</i>
<i>II. Antecedentes.....</i>	<i>3</i>
<i>III. Justificación.....</i>	<i>6</i>
<i>IV. Planteamiento del problema.</i>	<i>7</i>
<i>V. Objetivos.....</i>	<i>8</i>
<i>VI Marco teórico.....</i>	<i>9</i>
<i>VII Diseño Metodológico.....</i>	<i>28</i>
<i>VIII Resultados.....</i>	<i>34</i>
<i>IX- Discusión.....</i>	<i>37</i>
<i>X- Conclusiones.</i>	<i>42</i>
<i>XI Recomendaciones</i>	<i>43</i>
<i>XII Bibliografía.</i>	<i>44</i>
<i>XIII Anexos</i>	<i>46</i>

I. Introducción.

La Retinopatía del Prematuro es un trastorno retinal de los niños prematuros, caracterizado por proliferación de tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular que potencialmente puede provocar ceguera. ⁽²⁾

La característica que define la patología del prematuro es la inmadurez de sus diferentes sistemas, los cuales no están preparados para responder a las exigencias de la vida extrauterina. De acuerdo con esto, cuanto menor sea la edad gestacional más grave y frecuentes serán los problemas de adaptación y más complejo el tratamiento. Sin embargo los avances en el campo de la Neonatología, han aumentado los índices de supervivencia de los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacer; los problemas más críticos se dan en los sistema respiratorios y cardiocirculatorio y ponen rápidamente en peligro la vida del niño.

El factor principal es la inmadurez vascular. Aunque existen otros factores de riesgo como la edad de gestación y concepción, el embarazo múltiple, la dificultad respiratoria, hiperoxia, crisis de apnea, presencia de acidosis, bradicardia, anemia, transfusiones y la sepsis, también factores placentarios y factores maternos, son elementos importantes que favorecen la aparición de esta patología. ⁽³⁾

La retinopatía del prematuro es la causa de mayor pérdida visual en niños. La incidencia de esta patología está relacionada con el bajo peso al nacer y la prematurez, en los recién nacidos que pesan entre 501 y 1250 gr, la incidencia puede alcanzar hasta un 52%. Mientras más bajo sea el peso al momento del nacimiento, será mayor la probabilidad de que se desarrolle una variante severa de la enfermedad. Se estima que el 30% de niños con 1000 gr o menos de peso al nacer desarrollarán formas graves de la enfermedad, de estos 8% quedarán inhabilitados visualmente. ⁽⁷⁾

Este problema es prevenible en un 50% con un tratamiento oportuno. Para poder llegar a este diagnóstico es necesario realizar una revisión a todos los prematuros de riesgo que sean atendidos en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales en el que se requiere la

participación de los Médicos Oftalmólogos, Retinólogos, Neonatólogos, Pediatras, Médicos generales, Enfermeras Especialistas con el objetivo que detecten este problema.

Se calcula que en el mundo nacen cada año alrededor de 20 millones de niños con peso menor de 2,500 gr. (10 a 20% de los recién nacidos vivos), de los cuales un 40% a 70% son prematuros.⁽¹⁾

En Nicaragua nuestros niños no están exentos de esta enfermedad, que amenaza con ser un verdadero problema de la salud visual. En el 2002 nacieron 7,610 niños con bajo peso al nacer y generalmente no se realiza de forma rutinaria un examen oftalmológico a la población de mayor riesgo que incluye a los recién nacidos pretérminos de menos de 1500gr de peso al nacer o de 30 semanas o menos de edad gestacional o con evolución complicada por los diversos factores de riesgos. ⁽¹⁾

De aquí la importancia de una detección oportuna, de este problema de salud, que motivo la realización del presente estudio, siendo la primer investigación acabo en el Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, donde se atienden en promedio de 40 a 80 partos prematuros y de bajo peso al nacer anualmente, población con necesidades específicas y de provistas de programas a mediano y largo plazo, con la realización de este estudio se logró conocer los principales factores de riesgo que predisponen retinopatía del prematuro en nuestra población atendida.

II. Antecedentes.

La retinopatía del prematuro fue identificada por primera vez por Theodore Lasater Terry en 1942, quien la denominó Fibroplasia retrolental, debido a su impresión de que el cambio se producía en la hialoides embriónica. En la década de los 40 se presentó como la mayor causa de ceguera en el mundo. ⁽⁴⁾

La primera gran epidemia de niños ciegos en Estados Unidos ocurrió entre 1948-1952 y en la década de los 50's se empezó a relacionar con el oxígeno, lo que llevó a un control estricto del mismo, restringiendo su uso en las unidades de cuidado neonatal, lo que provocó una disminución brusca de la incidencia de ROP en prematuros, pero aumentó drásticamente el daño cerebral grave y las muertes en bebés prematuros. Se estimó que en esa época, por cada caso que se previno de ROP al disminuir el uso de oxígeno, murieron 16 niños prematuros. En 1951 el Dr .P. Heath introdujo el término "Retinopatía de la Prematurez". ⁽¹⁵⁾

En el estudio sobre la etiología destacan los trabajos de Kinsey en los años 50 que relacionó retinopatía del prematuro y oxígeno, dando origen a la primera medida terapéutica contra esta enfermedad, la restricción de la oxigenoterapia en el cuidado neonatal. Otros de los factores implicados son la retención de dióxido de carbono, Bauer y Windmayer (1981) observaron PaCO₂ era la variable única de mayor importancia para distinguir entre los lactantes que desarrollaron Retinopatía del Prematuro y los que no lo desarrollaron, sin embargo no fue posible confirmar esta relación en otros estudios. ⁽²⁾

En el año de 1984, veintitrés oftalmólogos norteamericanos de 11 diferentes estados, propusieron la clasificación internacional de la Retinopatía del Prematuro, que vino a poner orden en el tema y es la más utilizada en la actualidad, publicándose en 1987 la segunda parte de esta clasificación, aplicada al desprendimiento de retina. ⁽¹⁷⁾

En los últimos tiempos se han multiplicado los estudios sobre fotocoagulación con láser de diodo en la retinopatía del prematuro, constándose su utilidad e incluso esta modalidad ha

reemplazado progresivamente a la crioterapia como tratamiento de elección en esta patología. ⁽¹⁴⁾

En Estados Unidos se reportaron 7,000 niños prematuros por ROP entre 1943 y 1951. En 1979 se presentaron 546 niños prematuros ciegos y actualmente hay algunos 500 nuevos niños ciegos por año. De acuerdo a información del Programa Visión 2020 de la OMS, el 50% de los 50,000 niños con ceguera por Retinopatía del prematuro a nivel mundial viven en América Latina, motivo por el cual los países de la región orientan sus acciones hacia la detección y tratamiento precoz de la retinopatía del prematuros, logrando una exitosa asociación con los responsables de la atención neonatal, posibilitando intervenciones más amplias y de mayor impacto. ⁽⁵⁾

Un estudio realizado en México en el Centro Nacional de Oftalmología, en recién nacido pretérmino los resultados reflejan que el 42.2 % de los pacientes que se le brindo asistencia ventilatoria, un 82.4 % desarrollaron datos de Retinopatía del Prematuro. ⁽⁵⁾

En nuestro país existen pocos estudios sobre dicha patología. Uno de estos estudios fue realizado por la Dra. Claudia Sánchez en el periodo comprendido de Enero del año 2000 al 30 de junio del 2003 en el Centro Nacional de Oftalmología encontrando una prevalencia de 100%, en los recién nacido menor de 1,000 gramos y 100 % en menores de 28 semana de gestación, pero se puede observar una prevalencia importante en el grupo de 2,000 – 2,499 gramos en un 81 .8 % y en un 72 % en el grupo de 34 y 36 semana de edad gestacional. ⁽¹¹⁾

Para el año 2007 hubieron 36 millones de ciegos en el mundo, 1.6 millones de niños con compromiso visual severo y actualmente ocurren 500,000 casos nuevos por año. ⁽³⁾

La Dra. Emérita Alejandra Trujillo Castillo y Dr. Ramón Arias Parrales realizaron un estudio en el hospital de maternidad. Bertha Calderón Roque. período de enero 2010 a diciembre 2011, encontrando que el sexo masculino fue el más afectado en un 58% y el sexo femenino en 42 %, el peso al nacer más frecuente que presentaron los recién nacidos con ROP fue el comprendido entre 1,000 a 1,499 gr representado por un 47.3%, la edad gestacional más frecuente fueron de 31–33 semanas representado por un 36.5%, la zona mayor afectada

fue la III con un 60.3%, el estadio de retinopatía del prematuro más frecuente fue el estadio I en ambos ojos en un 44.3%, la sepsis se asoció con retinopatía del prematuro en un 26%, la enfermedad Umbral plus estuvo presente en un 37.4%.⁽¹⁷⁾

La Dra. Jessica Mercedes Abdalah realizó un estudio descriptivo en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz sobre caracterización de factores clínicos de retinopatía del prematuro en ventiloterapia o CPAP, ingresados en la sala de Neonatología Enero 2010 a diciembre del 2012, se encontraron 134 recién nacidos con peso menor de 2500gr presentándose en 17 pacientes ROP. ⁽¹⁾

En el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” no se ha realizado estudios acerca del tema.

III. Justificación.

La Retinopatía del Prematuro es una de las causas de ceguera que puede ser prevenible en un 50%. La creciente sobrevivencia de prematuros de muy bajo peso al nacer se acompaña de un aumento rápido del número de niños afectados. ⁽³⁾

Con los avances de la Neonatología ha aumentado la supervivencia de los lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer. Es por ello que se recomienda el control y seguimiento de estos pacientes mediante la exploración periódica del fondo de ojo por oftalmología binocular indirecta, a la cuarta semana de vida posnatal, puesto que el diagnóstico precoz y su terapéutica oportuna mejoran notablemente el pronóstico a largo plazo.⁽¹⁰⁾

El presente estudio pretende obtener información de aspecto clínico epidemiológico. Además conocer los factores que predisponen la retinopatía del prematuro y las posibles asociaciones que existen entre los factores de riesgo y el padecimiento de esta enfermedad, en el servicio de Neonatología del Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, siendo este el primero el realizarse en esta unidad hospitalaria, considerándose la necesidad de evaluar el comportamiento de dicha patología y de esta forma la información obtenida pueda ser utilizada por los diferentes servicios de Neonatología del país, para concientizar a Neonatólogos, Pediatras y Oftalmólogos en los departamentos que existen estas especialidades e instituciones y que sea tomada en cuenta para diseñar estrategias para el abordaje de esta patología de acuerdo con la realidad de cada hospital y de esta manera se reduzcan significativamente los índices de ceguera a causas de esta patología y a la vez que sirva de referencia a las diferentes autoridades del Ministerio de salud, para mejorar los protocolos de Neonatología del país.

IV. Planteamiento del problema.

¿Cuáles son los Factores Predisponentes de Retinopatía del Prematuro en Servicio de Neonatología del Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” Junio 2010 a Octubre 2014?

V. Objetivos.

Objetivo General:

Determinar los principales factores predisponentes de Retinopatía del Prematuro en Servicio de Neonatología del Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características biológicas de los recién nacidos prematuros en estudio.
2. Identificar los Principales factores de riesgo que predisponen retinopatía del prematuro.
3. Clasificar los diagnósticos de los recién nacidos prematuros según la Retinopatía del Prematuro.
4. Medir la asociación existente entre los factores de riesgo predisponentes de Retinopatía del prematuro y el padecimiento de esta enfermedad.

VI Marco teórico.

6.1 Definición de Retinopatía del Prematuro.

La retinopatía del prematuro es una vítreo retinopatía proliferativa periférica que se desarrolla en niños prematuros y que se cree tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez y el oxígeno los factores que con más frecuencia se han implicado en su patogenia. ⁽⁴⁾

Fases De La Retinopatía.

La enfermedad se divide en dos fases que en ciertos grados se sobrepone entre sí.

- a) Una fase aguda en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa una reacción a la lesión de la retina.
- b) Una fase crónica o tardía en la que ocurre proliferación de las membranas hacia el vítreo acompañada de desprendimiento de retina por tracción, ectopia retracción cicatrizal de la macula, con pérdida visual importante.

Si se desarrolla la retinopatía del prematuro aguda, cerca del 80 al 90% de los casos entra en regresión espontánea y curan con retracción cicatrizal mínima y poca o ninguna pérdida visual. Aproximadamente de un 10 a 20 % de los ojos afectados progresan hasta una cicatrización importante.

Esta patología se suele presentar en dos fases: aguda y de proliferación tardía o crónica. Cuando se produce un nacimiento prematuro, el proceso de vasculogénesis, que es el proceso de formación normal de los vasos de la retina, puede alterarse, dado que cambia el ambiente intrauterino de relativa hipoxia y niveles fisiológicos del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF), a un ambiente de relativa hiperoxia y bajos en VEGF. La formación de los vasos de la retina se detiene produciéndose una zona demarcada entre retina vascular y avascular (Fase I: 22-30 semanas de gestación). ⁽¹⁰⁾

Aunque son conocidos los factores que determinan si la evolución será en un sentido o en otro, no pueden ser bien controlados. Lo que sí está claro es que cuanto este más posterior

sea la detención de los vasos y mayor extensión, peor será el pronóstico. Este concepto es tan importante que condiciona el sistema de clasificación de la ROP.

Casi la totalidad de los niños que desarrollan algún estadio de ROP grados I-II, luego completan su vascularización sin problemas, con una resolución, total de la enfermedad. El signo de regresión del ROP es cuando los vasos continúan su camino superando la línea de demarcación, o sea cuando se vasculariza la zona avascular, evento que puede ocurrir hasta 20 semanas después de que se vieron los primeros signos de la enfermedad. Un porcentaje pequeño de estos prematuros que tiene ROP puede evolucionar a grados peores y si no es tratado llegar al desprendimiento de retina y ceguera. ⁽¹⁰⁾

6.2 Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro.

En 1984 se publicó la clasificación internacional de la retinopatía del prematuro, que es la más empleada en la actualidad, debido a los avances que esta clasificación representa, como son la especificación de la localización y extensión de la enfermedad, su división precisa en etapas y su evolución al desprendimiento de retina o a la regresión. ⁽¹³⁾

La gravedad de la retinopatía del prematuro en sus fases activas puede determinarse en función de su localización, extensión, estadio y presencia de enfermedad plus.

Localización de la enfermedad.

Se determina según tres zonas concéntricas, centradas en la papila óptica:

Zona I (Polo Posterior): Centrado en la papila, es la zona interna que se extiende desde el nervio óptico hasta un círculo cuyo radio es el doble de la distancia papila-mácula. Con la lupa de 28 dioptrías, si se coloca en el borde nasal de la papila, el campo que se observa con la lupa corresponde a esta zona.

Zona II (Retina Periférica): Centrado en la papila es la zona media que se extiende desde el límite externo de la zona I hasta la Ora serrata del lado nasal y aproximadamente hasta el ecuador del lado temporal.

Zona III (Extrema Periférica): Área residual en forma de medialuna, es la zona externa que se extiende desde el borde externo de la zona II, en forma de semicírculo hacia la ora serrata temporal.

Extensión de la enfermedad.

Contabilizada en sectores horarios de retina afectada o lo que es lo mismo, en grados de circunferencia. Por ejemplo, una enfermedad que se extienda de las 7:00 a las 11:00 en el ojo derecho y de las 1:00 a las 5:00 en el izquierdo, significará una participación de cuatro horas de la vasculatura temporal de ambos ojos, en la zona II. ⁽⁵⁾

Los estadios o grados activos de acuerdo al momento evolutivo de la enfermedad son los siguientes:

Estadio 1: Se caracteriza por una línea de demarcación. Corresponde al engrosamiento de la línea de vanguardia de la vascularización retiniana. La línea se compone de células fusiformes (angioblastos primitivos) que han sufrido una hiperplasia.

Estadio 2: denominado cresta monticular, corresponde a un engrosamiento de la línea de demarcación, apareciendo una línea fina blanca posterior y otra brillante anterior donde antes se encontraba la línea de demarcación.

Todo ello se correlaciona con un incremento de la hiperplasia característica del grado 1, con proliferación de las células fusiformes en la línea blanca y formación en algunas ocasiones de arterio venosas en esta zona. Los vasos posteriores a la cresta aparecen congestivos.

Estadio 3: En este estadio se produce una proliferación microvascular extrarretiniana. Esta neo vascularización surge del borde más posterior de la cresta (línea blanca), aunque en ocasiones se encuentra en su proximidad, frecuentemente acompañada de hemorragias vítreas y/o retinianas.

Estadio 4 se caracteriza por desprendimiento de retina subtotal, bien sin afectación de la fovea (estadio 4A) o bien con afectación de ella (estadio 4B). Según la extensión puede ser segmentario, cuando afecta a un pequeño sector de la retina, o bien circunferencial, cuando alcanza los 360°. El mecanismo fundamental del desprendimiento es traccional, pero puede ser exudativo o mixto.

Estadio 5 el desprendimiento es completo, en forma de embudo. Se clasifica según su apertura en la zona anterior y posterior. Los embudos cerrados lo pueden ser, por tanto, en su zona anterior, en la posterior, o bien en toda su longitud.⁽¹³⁾

La enfermedad pre plus (+).

La enfermedad pre-plus se define como la dilatación y tortuosidad de las arteriolas y vénulas de polo posterior que son insuficientes para el diagnóstico de enfermedad plus. Es el precursor de la enfermedad plus y predice la progresión a retinopatía del prematuro severa que requiere tratamiento. ⁽¹⁴⁾

La enfermedad plus (+).

Puede combinarse con cualquiera de los grados o estadios y se caracteriza por un aumento de la dilatación y tortuosidad de la vasculatura en el polo posterior, ingurgitación de los vasos del iris, rigidez pupilar y turbidez vítrea o hemorragia. Denota la existencia de un arteriovenosa importante, y viene a indicar la presencia de una enfermedad activa y, por tanto, potencialmente peligrosa. Cuando se observan estas alteraciones se añade un signo <<plus>> al número de estadio. ⁽⁸⁾

Puede ser clasificada en 4 grados:

- 1- Dilatación venosa.
- 2- Tortuosidad leve.
- 3- Tortuosidad moderada a severa.
- 4- Tortuosidad severa con dilatación arterial y venosa.

6.3 División de la R.O.P. preumbral.

ROP tipo 1.

1. ROP Zona I Cualquier etapa de ROP con enfermedad plus.
2. ROP Zona I etapa 3 sin plus.
3. ROP Zona II etapa 2 ó 3 con enfermedad plus.

ROP tipo 2.

1. ROP en Zona I etapa 1 y 2 sin enfermedad plus.
2. ROP en Zona II etapa 3 sin enfermedad plus.

Enfermedad umbral.

Se define como la existencia de 5 hrs de la esfera del reloj continuas u 8 hrs de la esfera del reloj no continuas de neovascularización extrarretiniana (estadio 3 de la enfermedad) en la zona I o la zona II asociada con la enfermedad plus, y es una indicación de tratamiento.⁽⁸⁾

La enfermedad umbral es aquella en que la ROP se encuentra en un punto de evolución en la que existe una probabilidad estadística de un 50% hacia la evolución a la ceguera. Sin embargo, el criterio actual más aceptado para el tratamiento corresponde a las normas dadas en el estudio ETROP con las cuales la posibilidad de una evolución desfavorable tanto en zona I como zona II disminuyen significativamente al realizarse el tratamiento más precozmente, en etapa preumbral.

ROP posterior agresiva AP-ROP.

Previamente conocida como enfermedad Rush, ahora se denomina ROP posterior agresiva. AP-ROP es una forma poco común, severa, rápidamente progresiva con signos clínicos atípicos, que ocurre en zona I y región posterior de zona II. ⁽⁷⁾

Se caracteriza por enfermedad plus prominente en los cuatro cuadrantes y sin una unión demarcatoria típica entre zona vascular y avascular de la retina. Esto puede dar la apariencia de menor neovascularización y generalmente no progresa a los estadios clásicos de ROP 1 a 3. En este tipo de ROP la sola aplicación de láser tiene malos resultados y en alto porcentaje evoluciona a desprendimiento de retina a pesar del tratamiento. Se piensa que la causa de este tipo diferente de ROP se debe a una alteración de la vasculogénesis inicial de la retina y no a angiogénesis.

6.4 Factores de Riesgo

La mayoría de los autores concluye que la edad gestacional y el peso al nacer son los factores predisponentes más importantes, siendo más frecuente la retinopatía del prematuro en recién nacido pretérmino de edad gestacional menor de 30 semana y peso al nacer menor de 1500 gramos.

La incidencia de la enfermedad se relaciona inversamente con la edad gestacional y peso al nacer, mientras más bajo sea el peso al nacimiento será mayor la probabilidad de que desarrolle una variante severa de la enfermedad.

La incidencia de la retinopatía del prematuro en la población de riesgo que incluye aquellos niños con peso al nacer menor de 1500 gramos o 30 semanas de la edad gestacional puede alcanzar de un 16 a un 56%.

Numerosos estudios han revelado que el factor principal para el desarrollo de la enfermedad es inmadurez vascular y el oxígeno es el factor desencadenante más conocido. Actualmente se considera que es de origen multifactorial siendo los siguientes factores de riesgo los que favorecen la aparición de esta complicación entre los que se destacan: bajo peso al nacer, corta edad gestacional, gestación múltiple, niveles elevados de anhídrido carbónico en la sangre, anemia, hemorragia intraventriculares, sepsis, apnea, exposición prolongada al ventilador son alguno de los factores implicados. ⁽²⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾

Los factores de riesgo más conocidos son:

1. Prematurez/Bajo peso.
2. Sexo masculino.
3. Raza caucásica.
4. Asistencia respiratoria mecánica (uso de oxígeno).
5. Hipoxia- hiperoxia.
6. Ducto arterioso permeable.
7. Fototerapia.
8. Transfusiones sanguíneas.
9. Sepsis.
10. Choque, hipoperfusión.
11. Apneas.
12. Maniobras de reanimación.
13. Acidosis.⁽¹³⁾

Prematurez/Bajo peso.

La retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial que ocurre más frecuentemente en los niños con bajo peso al nacimiento (1.200 gr. menos). Estos niños con bajo peso al nacer es un grupo de alto riesgo tiene 55% de probabilidades de que se presente esta patología. Un 10% de ellos, llega a periodos activos de la enfermedad, importante y solo la mitad retrocede dejando algún tipo de secuela, mientras que el resto evoluciona a la ceguera. ⁽¹⁵⁾

La ROP es el desarrollo anormal de los vasos sanguíneos en la retina y comúnmente comienza durante los primeros días de vida, pudiendo progresar rápidamente, causando ceguera en cuestión de semanas. Esto sucede debido a que el ojo se desarrolla rápidamente durante las semanas 28-40 de gestación.

El abastecimiento de sangre a la retina comienza a las 16 semanas de gestación, en el nervio óptico, y los vasos sanguíneos se desarrollan de ese punto, hacia los bordes de la retina, hasta la hora de nacer.

Cuando un bebé nace prematuramente, este crecimiento normal de los vasos sanguíneos se detiene y comienzan a crecer vasos anormales. En el transcurso del tiempo este crecimiento de los vasos produce una cicatriz de tejido fibroso, el cual se adhiere a la retina y a la masa transparente de consistencia gelatinosa que llena el espacio entre la retina y la cara posterior del cristalino.

Este anillo puede extenderse 360 grados alrededor en el interior del ojo. Si suficiente tejido se forma, puede comenzar a jalar la retina, desprendiéndola y en algunos casos, causar la ceguera. ^{(9) (11)}

Por eso continúa siendo una amenaza, debido al daño visual severo y permanente que produce. A medida que los avances en Neonatología permiten un aumento en la sobrevivencia de prematuro de bajo peso al nacimiento, la frecuencia de retinopatía del prematuro se ha incrementado. ⁽¹³⁾

Aunque ya Terry en 1948 sugirió que la Retinopatía del Prematuro podía deberse a la inmadurez del niño, sólo a inicios de los años 70 se comenzó a relacionar la enfermedad con el bajo peso, siendo ésta una de las asociaciones más estudiadas. El bajo peso parece estar ligado a la inmadurez retiniana de una manera muy directa. ⁽¹⁴⁾

Sin embargo, este factor no es una condición suficiente para el desarrollo de la retinopatía del prematuro, ya que entonces todos los prematuros desarrollarían la patología. Sería, por tanto, una condición necesaria, que debería unirse a otros factores.⁽¹³⁾

Sexo masculino.

El sexo masculino puede conllevar el parto anticipadamente, debido a que los factores hormonales en la mujer pueden desarrollar una respuesta inmune.

Estos son receptores cuyas moléculas específicas, dentro de la membrana celular, el citoplasma o el núcleo de las células diana que son necesarias para el reconocimiento, la unión de mensajeros extracelulares como son las hormonas, estas se unen secuencialmente específicas al ADN materno. ⁽⁸⁾

Oxigenoterapia.

A causa de su relación inicial con la ocurrencia de Retinopatía del Prematuro en los decenios de 1940 y 1950 y como es, de todas las variables terapéuticas que se encuentra en el ambiente del lactante prematuro, la más penetrante y más fácilmente manipulada por el Médico, el oxígeno encabeza la lista de agentes sospechosos de producir lesión inicial que culmina en Retinopatía de la Prematurez. ^{(2) (12)}

La primera hipótesis y la más estudiada, acerca de la etiología de la Retinopatía del Prematuro fue la hiperoxigenación retiniana. Kinsey encontró una asociación entre Retinopatía del Prematuro y duración de la oxigenoterapia en un estudio multicéntrico y controlado realizado durante los años 1953 y siguientes. ⁽⁵⁾

Ante un agente tóxico determinado, que podría ser el O₂. Se ha determinado que más de 10 horas de oxígeno inspirado sin control, ha mayor tiempo de exposición a altas concentración de oxígeno mayor posibilidad de lesión retiniana en niños predispuesto.

A lo largo de los años varios autores describieron un aumento de la incidencia de retinopatía del prematuro a pesar de la restricción de la oxigenoterapia. No se ha podido demostrar una correlación entre presión arterial de oxígeno (PaO₂) e incidencia de Retinopatía del Prematuro. Incluso se ha descrito Retinopatía del Prematuro en neonatos a término no sometidos de oxigenoterapia. ⁽⁹⁾

Sin embargo en la comunidad científica sigue extendida la creencia de que el oxígeno está implicado de alguna manera en la Retinopatía del Prematuro y los Pediatras limitan la oxigenoterapia a los niveles mínimos requeridos para la supervivencia del niño.

El mecanismo patogénico del oxígeno podría ser la generación de radicales libre. Se ha sugerido que el efecto positivo de la vitamina E en la profilaxis de la retinopatía del prematuro se debe a su efecto anti oxidativo, bloqueando la generación de radicales libres en la retina que son capaces de promover la creación de uniones tipo <<gap>> entre las células fusiformes precursoras de los angioblastos. Estas uniones desencadenarían la secreción de factores angiogénicos y la proliferación fibrovascular. Según otros investigadores el oxígeno no tiene un papel patogénico en la retinopatía del prematuro, sino la isquemia retiniana periférica, que desencadenaría una liberación de factores angiogénicos y por parte de esa retina, e inclusive el oxígeno podría utilizarse para tratar la neovascularización. ⁽³⁾

Por su parte, Bancalari concluye el carácter multifactorial de la ROP, y destaca además como factores de importancia el promedio de días con oxígeno adicional, en ventilación mecánica, y el número de episodios de hiperoxemia (PaO₂ > 80 mm Hg), de hipoxemia (PaO₂ < 50 mm Hg), de hipercapnia (PaO₂ > 50 mm Hg), de acidosis (pH < 7,25), de apnea y de sepsis. Waisman¹⁰ aporta además la gemelaridad como un factor de riesgo. ⁽²⁾

Asfixia

La asfixia perinatal es un problema grave en servicios de perinatología. Esta enfermedad afecta a 4 millones de recién nacidos en todo el mundo cada año. Según las estadísticas, un tercio de los afectados sufre lesiones neurológicas, incluyendo distintos grados de retinopatía proliferativa isquémica (IPR).⁽⁹⁾

Además, la asfixia perinatal es un problema aún peor en los países subdesarrollados, debido a los altos costos de los tratamientos establecidos. El 90% de los casos de asfixia perinatal ocurren durante el período perinatal, debido entre otras a anomalías como la compresión del cordón umbilical, maniobras obstétricas desfavorables, desprendimiento de placenta, placenta previa, hemorragia o anemia materna, toxemia grávida e infarto placentario. Por esta razón, resulta sumamente clara la importancia de estudiar la prevención de la evolución de las patologías oftalmológicas en los recién nacidos teniendo en cuenta que la retinopatía del prematuro es la principal causa de ceguera evitable en niños.

La intensidad y duración de la asfixia perinatal son hechos determinantes para el desarrollo de secuelas tales como alteraciones visuales y auditivas, trastorno de atención e hiperactividad, epilepsia, retraso mental y parálisis cerebral o espasticidad. Cuando es severa, la asfixia perinatal genera un estado de hipoxia-isquemia global, que daña el sistema nervioso central. Las capas internas de la retina (capa nuclear interna, capa plexiforme interna, capa de células ganglionares, capa óptica de fibra nerviosa y capa limitante interna) parecen ser particularmente sensibles a las variaciones en los niveles de oxígeno, que provocan distintos grados de retinopatía, pudiendo generar ceguera.

Los recién nacidos prematuros expuestos a hiperoxia durante los cuidados neonatales intensivos son altamente susceptibles a desarrollar ROP.⁽⁷⁾⁽⁹⁾

Ventilación Mecánica.

La ventilación mecánica, es uno de los factores riesgos, asociado a la Retinopatía del Prematuro debido a lo siguiente:

Produce aumento en el transporte longitudinal de los gases, permitiendo mayor dispersión y ventilación alveolar, produciendo disminución de la resistencia, esto produce mayor disponibilidad de oxígeno libre, generando mayor radicales libres en la retina, son capaces de promover la creación de uniones tipo gap entre las células fusiformes precursoras de los angioblastos. Estas uniones desencadenarían la secreción de factores angiogénicos y la proliferación fibrovascular. ⁽¹⁴⁾

La ventilación mecánica es demostrada como factor de riesgos en los trabajo de investigación de acuerdo con los reportes realizado por Gunny y Darlow, quienes encontraron asociación entre Retinopatía del Prematuro y duración de la oxigenoterapia y ventilación mecánica.

El oxígeno neonatal recientemente ha sido considerado un peligro para la salud. La morbilidades asociadas al exceso de oxígeno incluyen, además de retinopatía el proceso de envejecimiento, daño al ADN y cáncer, displasia bronco pulmonar, hospitalización prolongada, infección y alteraciones del desarrollo o daño cerebral. ⁽³⁾

Fototerapia.

La hipótesis es atrayente: el oxígeno fijo laxamente a la molécula de hemoglobina del adulto podría liberarse con mayor facilidad en la vecindad del endotelio capilar recién formado, para ejercer la lesión sobre éste, que el oxígeno fijo con más firmeza a la hemoglobina fetal, desafortunadamente. ⁽⁸⁾

Es la teoría más estudiada en los últimos años, a raíz del trabajo de Glass. Dicho autor estudió prospectivamente el efecto de la exposición a la luz en las unidades de neonatología, encontrando que los niños menores de 1.000 gr. expuestos a luz más brillante desarrollaron más frecuentemente Retinopatía del Prematuro que los expuestos a una luz más tenue. El mecanismo patogénico sería la generación de radicales libre en la retina. Otros autores no han podido demostrar un daño retiniano en los niños sometidos a una iluminación intensa. De igual forma diversos trabajos realizados no han podido correlacionar intensidad de luz con incidencia de Retinopatía del Prematuro. ⁽⁹⁾

En estudios recientes in vitro se ha mostrado que la bilirrubina funciona eficazmente como captador de radicales libres peroxilos, e incluso se ha visto que su actividad antioxidante de la peroxidación lipídica puede ser mayor que la del alfa-tocoferol, hasta ahora considerado el mejor antioxidante. Estos datos apoyan la idea de un posible efecto beneficioso de la bilirrubina como antioxidante fisiológico en la cadena respiratoria celular.

Otro motivo adicional para implicar a la bilirrubina como una molécula defensiva es que recientemente se ha visto que la enzima hemoxidasa es una proteína de choque calórico (sustancia que se produce en respuesta al diversos tipos de estrés, entre ellos el estrés oxidante), de cuya actividad se produce por un lado la formación del antioxidante liposoluble permeable a las membranas, la bilirrubina, y por otro la disminución de las concentraciones intracelulares de hem, que es capaz de catalizar reacciones de radical oxígeno. La bilirrubina es, por un lado, inhibidor de la peroxidación en los liposomas, y por otro, además, atrapa y reacciona rápidamente con el oxígeno simple, que se considera como una toxina biológicamente importante. ⁽¹²⁾

En estudios recientes se ha postulado que una mayor concentración de radicales libres derivados del oxígeno, como consecuencia del proceso oxidativo celular, coincidiendo con una menor biodisponibilidad de antioxidantes en la retina inmadura, podría estar implicada en la lesión endotelial de la ROP. Esta idea está apoyada en el hecho de que en el recién nacido pretérmino existen niveles más bajos de antioxidantes. En este sentido, el papel de la bilirrubina como agente antioxidante fisiológico ha sido estudiado por diversos autores. Los datos presentados por Stocker y colaboradores apoyan el concepto del papel beneficioso de la bilirrubina como antioxidante fisiológico en la cadena celular, a partir de la captación de radicales libres peroxilos y de la captación y rápida reacción con el oxígeno simple, considerado como una toxina de importancia biológica.

La fototerapia reduce la concentración de bilirrubina circulante y el riesgo consiguiente de encefalopatía asociada a los altos niveles del pigmento. El tratamiento con fototerapia se basa en el efecto que provoca la luz visible sobre la bilirrubina, consistente en la isomerización estructural y configuracional de la molécula, con interrupción del sistema de enlaces de hidrógeno, dando lugar a la formación de isómeros suficientemente polares

como para poder ser excretados. La duración de la fototerapia tiende a disminuir conforme aumenta el peso al nacimiento.

Se ha especulado recientemente con el posible papel de los radicales libres derivados del oxígeno en la patogenia del daño endotelial que se halla en la base de las lesiones de la retinopatía del prematuro (ROP). El proceso oxidativo, con la consecuente formación de radicales libres, podría estar en relación con la biodisponibilidad de varios antioxidantes en la retina inmadura. ⁽⁷⁾

Dos estudios multicéntricos recientes encuentran que la reducción de la iluminación ambiental no tiene efecto en la prevención de la Retinopatía del Prematuro.

Transfusiones sanguíneas.

La hemoglobina fetal tiene una afección intensa por el oxígeno y la hemoglobina del adulto una más débil; de aquí la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina fetal hacia la izquierda.

La Transfusión de sangre que contiene hemoglobina del adulto, tanto para tratar las anemias que acompañan a la prematuridad como para reemplazar el volumen extraído de las determinaciones de laboratorio, puede dar como resultado la restitución del volumen sanguíneo de un lactante prematuro enfermo varias veces durante la evolución de su estancia en la sala de cunas neonatal. ^{(5) (14)}

Esto hizo que se sugiriera que la anemia, la transfusión de sangre que contenía hemoglobina del adulto, o ambas cosas podrían haber desempeñado una función en la potencialización del riesgo de Retinopatía del Prematuro.

La Sepsis.

La Sepsis, como factor de riesgo, genera una respuesta inflamatoria sistémica y posiblemente una alteración en la producción del factor de crecimiento vascular endotelial que altera la neovascularización de la retina lo cual no se ha demostrado totalmente. ^{(5) (14)}

La respuesta sistémica del organismo huésped ante una infección, con finalidad eminentemente defensiva. Se conoce como sepsis al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) provocado por una infección, generalmente grave. Esta reacción del organismo se produce como respuesta a la presencia de microorganismos patógenos, y está causada por la acción del propio sistema inmune, que libera sustancias pro inflamatorias que ponen en marcha el SRIS. Orientado a mayor afección al endotelio vascular de retina. ^{(5) (15)}

Factores tisulares.

Vitamina E.

La vitamina E es un componente estructural importante de las membranas biológicas, con interacción con los fosfolípidos de las mismas, de modo que las que poseen alta concentración de ácidos grasos poliinsaturados, las células endoteliales, necesitarían abundante vitamina E para asegurar su estabilidad estructural e impedir la lesión producida por los radicales oxigenados libres. ⁽¹⁾

El prematuro tiene unas concentraciones séricas de vitamina E bajas en relación con el recién nacido a término, la vitamina E es el antioxidante más importante de las membranas celulares. Por este motivo se administró vía oral dicha vitamina como tratamiento profiláctico de la Retinopatía del prematuro de 3 a 4 mg, en los recién nacidos de riesgo, se notó cierta mejoría, más en el grado que en la incidencia de la enfermedad, para otros autores, el uso de la vitamina E es ineficaz. ⁽²⁾

Los que en la actualidad utilizan la vitamina E dan la dosis necesaria para mantener niveles sanguíneos entre 1,5 — 2 mg/dl, debiendo, según algunos autores, monitorizar los niveles en sangre dos veces por semana. ⁽²⁾

6.5 Protocolización en el examen del prematuro.

Población de riesgo.

Casi todas las pautas coinciden en el protocolo que debe ser aplicado a los recién nacidos de peso inferior a 1.500 gramos al nacer, independientemente de si han precisado o no oxigenoterapia.

En otros grupos de pacientes con riesgo no existe tanta unanimidad de criterios en la aplicación del protocolo, aunque en general se acepta que debe practicarse a todos los recién nacidos de peso inferior a 2.500 gramos. ⁽²⁾

Especialmente predispuestos son los pacientes que han recibido oxigenoterapia por períodos prolongados y en aquellos recién nacidos que hayan sido sometidos a intervenciones quirúrgicas traumáticas o que hayan sufrido otras enfermedades. Incluso se han descrito retinopatía del prematuro en recién nacidos de más de 2.500 gramos, afectados de una situación hemodinámica severa por hemorragias u otras complicaciones. (1) (11) (13)

En general se incluyen en el protocolo de examen de la Retinopatía del Prematuro a todos los recién nacidos que cumplan alguna de las siguientes condiciones:

1. Peso al nacer inferior a 1.500 gramos o con menos de 34 semanas de edad gestacional.
2. Peso al nacer entre 1.500 y 2.500 gramos que hayan recibido oxigenoterapia de forma prolongada.
3. Una sola determinación de oxígeno arterial superior a 100mmHg.
4. Intervenidos quirúrgicamente durante el primer mes de vida o supervivientes de una grave enfermedad neonatal.

6.6 Pronóstico.

La retinopatía del prematuro ha sufrido importantes avances en los últimos años pero sigue representando uno de los grandes retos en la cirugía del desprendimiento de la retina pediátrico. La utilización de la fotocoagulación con láser mediante oftalmoscopio binocular hace decrecer las complicaciones y la progresión de la enfermedad disminuyendo la respuesta inflamatoria. El uso de procedimientos de los estadios más avanzados soporta la fibrosis periférica mejorando la evolución de estos casos evitando la progresión y la severidad en el estadio 5. ⁽⁴⁾

La cirugía cielo abierto o cerrada para los estadios más avanzados consigue éxitos anatómicos, sin grandes resultados funcionales. Así mismo, los resultados quirúrgicos favorables obtenidos en el tratamiento del desprendimiento retiniano asociado a la Retinopatía del Prematuro ofrecen una agudeza visual final muy limitada en la mayoría de los casos, por lo que es necesario resaltar la importancia de la prevención. ⁽⁵⁾

El mejor tratamiento de una enfermedad es su prevención, la prevención en la retinopatía del Prematuro pasa por conocer mejor su patogenia y actuar antes del desarrollo de la proliferación vitreoretiniana. Esto puede teóricamente lograrse identificando factores causales, y minimizando su impacto, pero los resultados en este campo han sido desalentadores a lo largo de muchos años de investigación.

6.7 Odds ratio o razón de ventaja.

Los “odds” asociados a cierto suceso se definen como la razón entre la probabilidad de que dicho suceso ocurra y la probabilidad de que no ocurra; es decir, un número que expresa cuánto más probable es que se produzca frente a que no se produzca el hecho en cuestión.⁽⁶⁾

Sea “E” dicho suceso y a $P(E)$ la probabilidad de que el suceso “E” ocurra y a $O(E)$ el “odds” que le corresponde, entonces se

$$O(E) = \frac{P(E)}{1 - P(E)}$$

Una vez conocidos los “odds”, se puede deducir la probabilidad de P . En general, si los “odds” de un suceso E ascienden a $O(E)$, entonces su probabilidad:

$$P = \frac{O(E)}{O(E) + 1}$$

De modo que ambas son equivalentes y expresan las mismas noción: cuantifican que tan probable es que algo ocurra (en particular, cual es el riesgo de un acontecimiento).

Magnitud del efecto Riesgo Relativo y Odd Ratio.

Para interpretar adecuadamente los coeficientes de la regresión logística y estudiar la fuerza de asociación estadística es necesario entender lo que en la literatura internacional se identifica con el término “odds” o razón de predominio (OR) ya que son los parámetros más utilizados junto con el riesgo relativo (RR).⁽⁶⁾

Los dos pueden calcularse mediante la derivación del modelo de regresión logística, aunque el más utilizado es el OR por su facilidad de cálculo. No siempre es correcto utilizar indistintamente RR y OR esto depende de los diseños experimentales.

Riesgo Relativo (RR): el concepto del factor de riesgo se puede generalizar a otros casos en los que la variable dependiente no sea una variable cuyas categorías sean padecer o no una determinada enfermedad. Los factores que aumenten la probabilidad de que ocurra un determinado suceso, sean estos de la naturaleza que sean, pueden denominarse factores favorecedores y a los que disminuyan la probabilidad factores entorpecedores.

El RR es la razón entre la probabilidad de padecer la enfermedad en presencia del factor y la probabilidad de padecer la enfermedad en ausencia del factor. La expresión matemática del RR es la siguiente:

$$RR = \frac{P(E/F)}{P(E/\bar{F})}$$

Donde, (E) significa enfermedad, (F) factor presente y factor ausente. El RR indica cuantas veces es más probable contraer la enfermedad en presencia del factor que en ausencia del factor. ⁽⁶⁾

Si no existe ninguna relación entre la enfermedad y el factor, el valor de RR es 1, un numero significativamente mayor que 1, indica que el factor que se está evaluando es un factor de riesgo y un número menor que 1 indica que el factor es de protección. El RR es correcto utilizarlo cuando se tenga una muestra estadísticamente significativa de una población y la seguridad que el factor que se va a evaluar es anterior a la enfermedad en estudio. ⁽⁶⁾

Razón de Predominio (OR): el predominio PR es una relación entre dos probabilidades, hay un predominio en presencia del factor (PRF) y un predominio en ausencia del factor (PRN). El factor (PRF) es la razón entre la probabilidad de padecer la enfermedad en presencia del factor y la probabilidad de no padecer la enfermedad en presencia del factor. PRF viene dado por la siguiente expresión:

$$PRF = \frac{P(E / F)}{P(\bar{E} / F)}$$

Donde E indica padecer la enfermedad, F presencia del factor y ausencia de la enfermedad. Conceptualmente (PRF) indica cuantas veces es más probable padecer la enfermedad que no padecerla cuando se está expuesto al factor.

El (PRN) es la razón entre la probabilidad de padecer la enfermedad en ausencia del factor y la probabilidad de no padecer la enfermedad en presencia del factor (PRN) viene dado por la siguiente expresión:

$$PRN = \frac{P(E / \bar{F})}{P(\bar{E} / \bar{F})}$$

Donde E indica enfermedad, no enfermedad, F presencia del factor y ausencia del factor, (PRN) indica cuantas veces es más probable padecer la enfermedad en ausencia del factor que no padecerla en ausencia del factor.

La razón entre los dos predomios, más conocidos por los odd ratio (OR) es una medida de riesgo muy utilizada. Matemáticamente, el (OR) viene dado por la siguiente expresión:

$$OR = \frac{\frac{P(E/F)}{P(\bar{E}/F)}}{\frac{P(E/\bar{F})}{P(\bar{E}/\bar{F})}} = \frac{PRF}{PRN}$$

Si no existe relación entre el factor y la enfermedad, el valor del OR es estadísticamente igual a 1, si el factor es de riesgo, el OR es mayor que 1 y, si el factor es de protección, el OR es significativamente menor que 1. En estudios de casos y controles, el OR es la medida de riesgo más utilizada.

Obviamente, entre la probabilidad del suceso y los “odds” correspondientes hay una clara relación directa: si aquella aumenta, estos también lo hacen. Si $P(E)=0$, entonces $O(E)$ también es nulo; pero en la medida en que $P(E)$ tiende a la unidad, $O(E)$ tiende a infinito. ⁽⁸⁾

En ese punto es menester recordar un concepto cardinal. Supongamos que $P_A(E)$ denota el riesgo de que se produzca el suceso E cuando está presente la condición y que B es otra condición, de manera que $P_B(E)$ denota el riesgo que se produce cuando es ella la que rige.

Entonces, la razón:

$$PR = \frac{P_A(E)}{P_B(E)}$$

Expresa el riesgo relativo que se dé el suceso E cuando se está en la condición A respecto de cuando se está en la condición B. dicho de otro modo, sintetiza cuanto más probable es que se dé el suceso cuando se está en el primer caso que cuando se está en el segundo. ⁽⁸⁾

Ahora, bien si los “odds” son una manera equivalente (aunque diferente) de expresar la probabilidad de acontecimiento, del mismo modo que el RR expresa la razón entre dos probabilidades, tiene sentido considerar la razón de dos “odds”. ⁽⁶⁾

VII Diseño Metodológico.

7.1 Área de estudio.

El presente estudio se realizó en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, Managua-Nicaragua, en el servicio de Neonatología, de Junio 2010 a Octubre 2014.

7.2 Tipo de estudio.

Descriptivo ya que se estudió la situación de los recién nacidos prematuros de acuerdo a sus características biológicas y analítico porque se estableció la relación existente entre las variables, de asociación o de causalidad que determinaron la enfermedad o los factores de riesgo que hacen más probable que un recién nacido prematuro padezca retinopatía. Período de recolección de la información y la aplicación del instrumento fue un estudio transversal.

7.3 Población y muestra.

Se estudiaron a todos los recién nacidos prematuros en el periodo de Junio del año 2010 a Octubre del año 2014.

Se encontró un total de 282 recién nacidos prematuro de los cuales se estudió una muestra de 34 con fondo de ojo anormal. A continuación se muestra la cantidad de recién nacidos prematuros que se reportaron por año.

Año	Recién nacidos prematuros	Recién nacidos prematuros con diagnóstico positivo de retinopatía.
2010	45	7
2011	48	4
2012	52	10
2013	73	5
2014	64	8

Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

Unidad de análisis: Expedientes clínicos de los recién nacidos prematuros. Libros de ingresos y egresos.

7.4 Criterios de inclusión.

1. Neonatos nacidos de 22-36^{6/7} semanas de gestación.
2. Expediente clínico completo.

7.5 Criterios de exclusión.

1. Recién nacidos mayores de 37 semanas de gestación.
2. Expedientes incompletos por no tener reflejada la información requerida y porque ya no son asegurados en el hospital.

7.6 Métodos y técnicas para recolección de la información.

Los datos se tomaron del libro de ingresos/egresos y los expedientes clínicos del servicio de Neonatología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes. El instrumento para la recolección de información fue un formulario clínico que contuvo las siguientes variables generales.

- Datos generales.
- Diagnóstico de Retinopatía del Prematuro.
- Factores que predisponen la Retinopatía del Prematuro.
- Gravedad de la Retinopatía del Prematuro.
- Plan de intervención de la Retinopatía del Prematuro.
- Evolución de la Retinopatía del Prematuro.

En la estructura del cuestionario estuvieron incluidas preguntas abiertas y cerradas en su mayoría dicotómicas. La recolección de la información se realizó en las instalaciones del Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” de la Policía Nacional Managua-Nicaragua, a todos aquellos recién nacidos prematuros que se les diagnosticó Retinopatía del prematuro.

7.7 Plan de tabulación.

Una vez que fue recolectada toda la información se usó el paquete estadístico SPSS versión 19 para el proceso de digitación de la información y recodificación de aquellas variables que se utilizaron en el estudio. De la misma manera se usó el paquete (SPSS) para realizar análisis descriptivo e inferencial para verificar el cumplimiento de los objetivos planteados. Además de esto se utilizó el editor de texto WORD 2007 y Power Point, para la entrega y presentación del trabajo final, la información se presentó en tablas y gráficos.

7.8 Variables.

Variable dependiente: Retinopatía del prematuro.

Para identificar los principales factores predisponentes de Retinopatía del Prematuro se consideraron las siguientes variables independientes.

- 1) Características biológicas del recién nacido
 - ✓ Género de los recién nacidos prematuros.
 - ✓ Semana de gestación al nacer.
 - ✓ Peso al nacer.
 - ✓ Vía de nacimiento.
 - ✓ Tipo de nacimiento.
- 2) Factores de riesgo.
 - ✓ Factores placentarios.
 - a) Placenta previa.
 - b) Ruptura prematura de membrana.
 - c) Desprendimiento prematuro de la placenta.
 - ✓ Factores maternos.
 - a) Edad (menor de 20 años y mayor de 40 años).
 - b) Infecciones (bacterias, virales, parasitosis).
 - c) Pre eclampsia (HTA crónica).
 - d) Anemia.
 - e) Embarazo Múltiples.

- ✓ Factores etiológicos.
 - a) Oxigenoterapia-Ventilación.
 - b) Transfusión sanguínea.
 - c) Hipoxia (Acidosis-Asfixia)
 - d) Choque-Hipoperfusión.
 - e) Apnea.
 - f) Maniobras de reanimación.
 - g) Sepsis.
 - h) Persistencia del conducto arterioso.
 - i) Fototerapia.
 - j) Hiperoxia

3) Clasificación de la Retinopatía del prematuro.

- ✓ Grados de la Retinopatía del prematuro.
- ✓ Zonas de la Retinopatía del prematuro.
- ✓ Estadios de la Retinopatía del prematuro.

4) Edad Gestacional al Diagnóstico de ROP.

7.9- Operacionalización de variables.

Variables	Definición Operacional.	Valores.	Escala
Género.	Características sexuales fenotípicas.	1) Masculino. 2) Femenino.	
Semanas de gestación al nacer	Edad del neonato en semanas de gestación el día de nacimiento, registrado en el expediente.		1) De 22 a 27 ^{6/7} semanas. 2) De 28 a 30 ^{6/7} semanas. 3) De 31 a 33 ^{6/7} semanas. 4) De 34 a 36 ^{6/7} semanas
Peso al nacer	Primera medida de peso en las 24 horas iniciales de vida registradas en el expediente.		1) De 501 a 999 gr 2) De 1000 a 1499 gr 3) De 1500 a 1999 gr 4) De 2000 gr a 2500 gr.
Vía de nacimiento	Es el parto de un bebé a través de una abertura quirúrgica en el área abdominal (Cesárea), o bien de manera natural (Vaginal)	1) Vaginal. 2) Abdominal.	
Tipo de nacimientos.	Relacionado a la cantidad de producto a la concepción.	1) Único. 2) Gemelar.	
Factores de riesgo	Es el origen de algunas patologías o mecanismo de acción que conlleva a cierta enfermedad.		
Prematurez/Bajo peso.			
Asistencia respiratoria mecánica (uso de oxígeno).		1) Si	
Hipoxia (Acidosis, Asfixia).			
Ducto arterioso permeable.			
Transfusiones sanguíneas.			
Fototerapia.		2) No.	
Sepsis.			
Choque, hipoperfusión.			
Apneas.			
Maniobras de reanimación			
Hiperoxia			

Variables.	Definición Operacional.	Valores.	Escala
Factores de riesgo placentarios. Placenta previa. Ruptura prematura de membrana. Desprendimiento prematuro de la placenta.	Son conocidos como causales de un retraso en el crecimiento intrauterino: malnutrición severa.	1) Sí. 2) No	
Factores de riesgo maternos. Edad (menor de 20 años y mayor de 40 años). Infecciones (IVU, Vaginosis y Toxoplasmosis) Pre eclampsia (HTA crónica) Anemia. Embarazo Múltiples.	Son las complicaciones que presenta la madre durante el embarazo.	1) Si 2) No	
Edad Gestacional del Diagnóstico del ROP.	La fecha exacta de donde se diagnostica la patología.	1) Sí. 2) No	1. Antes de las 4 semanas. 2. Entre 4 y 7 semanas. 3. Después de 7 semanas.
Gravedad de ROP.	Dada por la clasificación internacional de la retinopatía del prematuro para las lecciones de la fase aguda.		1) Grado I. 2) Grado II 3) Grado III 4) Grado IV 5) Grado V 1) Zona I. 2) Zona II 3) Zona III 1) Estadio I 2) Estadio II 3) Estadio III 4) Estadio IV a y IV b 5) Estadio

VIII Resultados.

Se realizó un estudio sobre los factores predisponentes de retinopatía de prematuro en el servicio de Neonatología Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes Policía Nacional Managua, Nicaragua de Junio 2010 a 2014 en el que se han obtenido los siguientes resultados:

- Se incluyeron un total de 34 recién nacidos prematuros de los cuales un 56% (19 pacientes) fueron del sexo masculino, y 44% (15 pacientes) sexo femenino. **Tabla No 1**
- En relación a la edad gestacional del recién nacido prematuro se obtuvo un 91% (31 pacientes) que nacieron entre 34 - 36 semanas y un 9% (3 pacientes) de 31 – 33 semanas. **Tabla No 2**
- El peso mayor de 2000 gramos 62% (21 pacientes), seguido de 1500 a 1999 gramos, 32% (11 pacientes) y de 1000 a 1499 gramos un 6% (2 paciente). **Tabla No 3**
- La vía de nacimiento fue: vía abdominal 68% (23 pacientes) y un 32% (11 pacientes) vía vaginal. **Tabla No 4**
- Tipo de nacimiento: nacimiento único con 59% (20 pacientes) y nacimientos múltiples 41% (14 pacientes). **Tabla No 5**
- En relación a la gravedad la retinopatía se encontró grado I con 71% (24 pacientes) y grado II 29% (10 pacientes). **Tabla No 6**
- La zona de mayor afectación según la retinopatía del prematuro fueron zona III con 94% (32 pacientes) y zona II 6% (2 paciente). **Tabla No 7**
- Recibieron oxigenoterapia 91% (30 pacientes) y un 9% (4 pacientes) no recibieron oxigenoterapia, **Tabla No 8**

- De los 34 recién nacidos con diagnóstico de retinopatía, 30 presentaron síndrome dificultad y que recibieron oxigenoterapia se obtuvo:
 - ✓ Un 57% que utilizaron CPAP, de los cuales un 30% (9 pacientes) se utilizó de 4 a 7 días, seguido de un 17% (5 pacientes) de 0 a 3 días y un 10% (3 pacientes) más de 7 días.
 - ✓ Un 33% fue por cámara cefálica (10 pacientes) de los cuales un 20% (6 pacientes) se utilizó más de 7 días, seguido de un 10% (3 pacientes) entre 4 y 7 días y un 3% (1 paciente) entre 0 y 3 días.
 - ✓ Y un 10% (3 pacientes) fue por oxígeno libre y se utilizó entre 0 y 3 días. **Tabla No 9**
- El 100% de los recién nacidos presentaron sepsis, fototerapia y vitamina E respectivamente (34 pacientes), 97% presentó apneas (33 pacientes), 62% hipoxia (21 pacientes), un 53% (18 pacientes) conducto arterioso y 26% con acidosis y/o asfixia (9 pacientes). **Tabla No 10**
- Los factores maternos se obtuvo 94% (32 pacientes) con madres que presentaron IVU, 88% (30 pacientes) anemia, 82% (28 pacientes) vaginosis, 74% (25 pacientes) Preeclampsia y 44% embarazos múltiples (15 pacientes). **Tabla No 11**
- Los factores placentarios, un 3% de madres presentaron ruptura prematura de membrana (9 pacientes), 35% placenta previa (12 pacientes) y 9% desprendimiento prematuro de placenta (3 pacientes). **Tabla No 12**
- La valoración oftalmológica se realizó antes de las 4 semanas de vida 6% (2 pacientes), entre 4 y 7 semanas 76% (26 pacientes) y más de 7 semanas 21% (7 pacientes). **Tabla No 13.**
- Las variables que tienen asociación con Retinopatía del prematuro son: Ruptura prematura de membrana, IVU, Vaginosis, Anemia, Preeclampsia – Hipertensión Arterial Crónica, Apneas, Sepsis, Fototerapia, Vitamina E.

Y las que no están asociadas son: Vías de nacimiento, Tipos de nacimiento, Síndrome de dificultad respiratoria, Placenta previa, Desprendimiento prematuro de la placenta, Esteroides antenatales, edad de la madre, Toxoplasmosis, Transfusiones sanguíneas, Choque, Maniobra de reanimación, Acidosis, Asfixia, Persistencia de conducto arterioso, Hemorragia interventricular. **Tabla No 14**

IX- Discusión

En el presente estudio se incluyeron 34 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron diagnosticados con retinopatía del prematuro en el servicio de Neonatología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes en el período de junio 2010 a octubre 2014.

El sexo que predominó fue el masculino (56%), como lo reporto Dra. Emérita Alejandra Trujillo Castillo y Dr. Ramón Arias Parrales en estudio Hospital de maternidad. Bertha Calderón Roque. Período de enero 2010 a diciembre 2011, encontrando que el sexo masculino fue el más afectado en un 58%, no encontrando variación con resultados de estudios previos ni discrepancia con lo reportado por la literatura, los cuales indican predominio del mismo; se considera por A. Sola y L. Chow, el sexo masculino como uno de los 4 factores de riesgo principales asociados a retinopatía. Además el sexo masculino puede conllevar el parto anticipadamente, debido a que los factores hormonales en la mujer pueden desarrollar una respuesta inmune.^{(8) (13)}

La edad gestacional en su mayoría fue 34 - 36 Semanas de gestación. (91%), con peso entre 2000 a 2500 gramos (62%). En este sentido nuestra realidad es distinta dado que dentro de prematurez y bajo peso estamos por encima de lo encontrado en los estudios de Dra Sanchez y Dra Trujillo quienes encontraron una prevalencia de 100%, en los recién nacidos menor de 1,000 gramos y 100 % en menores de 28 semana de gestación y la edad gestacional más frecuente 31–33 semanas representado por un (36.5%), con peso comprendido entre 1,000 a 1,499 gr representado por un (47.3%).respectivamente.

El factor principal para el desarrollo de la enfermedad es inmadurez vascular, siendo la prematuridad uno de los cuatro factores de riesgo principales para retinopatía. La influencia de la edad gestacional se deduce del desarrollo vascular normal. Los vasos sanguíneos de la retina de un niño pre termino no han culminado su desarrollo y quedan expuestos a condiciones inadecuadas para alcanzarlo, por lo tanto hay una relación inversa entre edad gestacional y riesgos de desarrollar Retinopatía del prematuro. ⁽⁷⁾

La misma relación entre Retinopatía del prematuro y edad gestacional se observa con el peso al nacimiento, numerosos estudios describen una relación entre escasas ganancias de peso postnatal con los grados más graves de retinopatía ^{(3) (5) (14)}.

Estos niños con bajo peso al nacer es un grupo de alto riesgo tiene 55% de probabilidades de que se presente esta patología. Un 10% de ellos, llega a períodos activos de la enfermedad, importante y solo la mitad retrocede dejando algún tipo de secuela, mientras que el resto evoluciona a la ceguera. ⁽¹⁵⁾

Nuestro estudio no discrepa de la literatura menor edad gestacional y bajo peso al nacer, representa riesgo de retinopatía; Sin embargo si encontramos diferencias fundamentales con estudios previos lo cual atribuimos a que son Instituciones de referencia Nacional donde se recibe mayor volumen de pacientes referidos de todas las unidades de salud del país; En cambio nuestra institución nos muestra la realidad de la población que atendemos .En este período tuvimos prematuros y muy bajo peso pero no menores de 30 semanas ni de 1000 gramos respectivamente.

La vía de nacimiento que predominio fue la abdominal (68%) sin encontrar asociación de 0.7 (Odd Ratio), esto podría explicarse por el incremento en la realización de este procedimiento.

Waisman aporta además la gemelaridad como un factor de riesgo. Sin embargo en nuestro estudio encontramos un 0.7 (Odd Ratios).

Si bien es cierto la utilización de oxígeno suplementario en cualquiera de sus modalidades (flujo libre, cámara cefálica, ventilación invasiva o no invasiva) aún con indicaciones precisas puede causar lesión o daño a la retina, siendo la oxigenoterapia considerada como la principal causa de esta afección y su importancia prevalece en la consecuencia de disminución de los factores angiogénicos y vaso proliferación anómala que caracteriza la enfermedad, de ahí que cuanto sea el tiempo de hiperoxia, mayores son las probabilidades de desarrollar Retinopatía del prematuro. Numerosos estudios confirman que ha mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) mayor extensión de áreas retinianas a vasculares y mayor riesgo de neo vascularización. ^{(5) (9) (13)}

Por su parte, Bancalari concluye el carácter multifactorial de la ROP, y destaca además como factores de importancia el promedio de días con oxígeno adicional, en ventilación mecánica, y el número de episodios de hiperoxemia ($\text{PaO}_2 > 80 \text{ mm Hg}$), de hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mm Hg}$), de acidosis ($\text{pH} < 7,25$), de apnea y de sepsis.

Nuestro estudio utilizó oxigenoterapia en 91 % la modalidad que predominó fue CPAP en (57%), seguido de cámara cefálica (33%) de los pacientes y de estos el 98% presentó afectación retiniana, lo cual es de esperar según lo documentado.

Siendo q los pacientes prematuros que no estuvieron expuestos a oxígeno, no desarrollaron la afectación, por tanto continuamos afirmando que se trata de una patología multifactorial como lo citado por Bancalari.

En los niños que padecieron ROP se ha determinado un mayor porcentaje de hipoxemia en relación con las patologías respiratorias y de apnea. Ambos hechos condicionan un estado de hipoxia durante el cual se acumularían radicales libres que son potencialmente tóxicos y que actuarían en el tejido retinal una vez reinstaurada la oxigenación y la reperusión. ⁽⁴⁾

La relación entre episodios recurrentes de apnea y retinopatía ha sido reportada por diferentes investigadores. Por otra parte la acción de la hipercapnia en el posible desarrollo de la retinopatía del prematuro se debería a un efecto vasodilatador sobre los vasos retinianos, permitiendo la exposición de la retina a la acción del oxígeno. ⁽⁸⁾

Se presentó asfixia perinatal en (26%) La intensidad y duración de la asfixia perinatal son hechos determinantes para el desarrollo de secuelas tales como alteraciones visuales y auditivas, trastorno de atención e hiperactividad, epilepsia, retraso mental y parálisis cerebral o espasticidad. Cuando es severa, la asfixia perinatal genera un estado de hipoxia-isquemia global, que daña el sistema nervioso central. Las capas internas de la retina. parecen ser particularmente sensibles a las variaciones en los niveles de oxígeno, que provocan distintos grados de retinopatía, pudiendo generar ceguera.

Los recién nacidos prematuros expuestos a hiperoxia durante los cuidados neonatales intensivos son altamente susceptibles a desarrollar ROP. (7)(9)

El 90% de los casos de asfixia perinatal ocurren durante el período perinatal, debido entre otras a anomalías como la compresión del cordón umbilical, maniobras obstétricas desfavorables, desprendimiento de placenta, placenta previa, hemorragia o anemia materna, toxemia grávida e infarto placentario. Por esta razón, resulta sumamente clara la importancia de estudiar la prevención de la evolución de las patologías oftalmológicas en los recién nacidos teniendo en cuenta que la retinopatía del prematuro es la principal causa de ceguera evitable en niños.

En nuestro estudio encontramos asociación con un 14 (Odd Ratios). Se sabe que entre los factores de riesgos para retinopatía, se encuentran las transfusiones sanguíneas, en el presente estudio del total neonatos (34 pacientes) se le realizó transfusión sanguínea de esto presentaron algún grado de retinopatía.

Una importante asociación entre el número de transfusiones y la presencia de retinopatía, tomando en cuenta que la hemoglobina, hacen aumentar la concentración de oxígeno en sangre y por tanto puede favorecer daño a la retina.; sin embargo el uso de estos componentes es de suma importancia debido a que son pacientes en su mayoría de cuidados intensivos con comorbilidades. Con respecto a las transfusiones no encontramos asociación con 0.8 (Odd Ratios).

El (100%) de los pacientes presentó datos de sepsis, esta como factor de riesgo, genera una respuesta inflamatoria sistémica y posiblemente una alteración en la producción del factor de crecimiento vascular endotelial que altera la neovascularización de la retina lo cual no se ha demostrado totalmente. (5) (14)

Glass estudió prospectivamente el efecto de la exposición a la luz en las unidades de neonatología, encontrando que los niños menores de 1.000 gr. expuestos a luz más brillante desarrollaron más frecuentemente Retinopatía del Prematuro que los expuestos

a una luz más tenue. El (100%) de los pacientes recibieron fototerapia, encontramos una asociación de 3.6 (Odd Ratios).

En relación al periodo de tiempo en que se realizó la valoración oftalmológica se determinó que del total de neonatos valorados por oftalmología en el periodo de 1 a 2 semanas estos fueron evaluados para su seguimiento de acuerdo a lo propuesto por la Academia Americana de Pediatría, Americana de oftalmología, según las cuales se hace necesario realizar el primer examen de fondo de ojo entre la cuarta y sexta semana.

De acuerdo al grado de afectación se encontró grado 1 en (71%), zona III en (94%)
Datos similares obtenidos por Dra Trujillo zona III (60.3%), estadio 1 (44.3%)

Casi la totalidad de los neonatos que se le realizó valoración oftalmológica presentaron retinopatía bilateral (20 pacientes,) y unilateral (14 pacientes,) fueron dados de alta, sin embargo el tratamiento fue la observación y la evolución fue regresión espontánea en un 100%.

En relación a los factores de riesgos de bajo peso y SDR así como la administración de oxígeno ocuparon el 91 %, el cual agrega a la prematuridad y el bajo peso, el SDR y la administración de oxígeno. Sin embargo, Bancalari encontró solamente significación estadística en el caso de la oxigenoterapia y la sepsis. ⁽²⁾

X- Conclusiones.

El género más frecuente fue el masculino, con edad gestacional entre 34 a 36 semanas, con peso entre 2000 a 2500 gramos.

Tipo de nacimiento que predominó fue único y por vía abdominal.

Los principales factores de riesgo encontrados fueron: prematuridad, bajo peso, sexo masculino, oxigenoterapia con un intervalo de 4 a 7 días.

Según la clasificación de Retinopatía del prematuro, la zona más afectada fue zona III y grado I.

La valoración oftalmológica se realizó entre las 4 y 5 semanas de vida.

Todos los neonatos con retinopatía tuvieron como único tratamiento observación y evolución regresiva espontánea.

XI Recomendaciones

Considerando la creciente incidencia de retinopatía del prematuro a nivel mundial, debo señalar que no existe una recomendación específica del Retinopatía del prematuro , se debe perfeccionar el trabajo en la prevención del nacimiento de niños prematuros y encaminar aún más nuestros esfuerzos a garantizar la atención intensiva a este grupo de pacientes, así poder reducir la Retinopatía del prematuro, estos son apenas datos preliminares del comportamiento del ROP en nuestro medio, en base a esto mis recomendaciones están dirigidas a:

Al servicio de Neonatología:

Continuar trabajando en pro del bienestar de los bebés atendidos.

Mantener el vinculo Ginecología pediatria para el manejo de los casos de alto riesgo.

La dirección del HCRH

Se debe continuar la valoración oftalmológica para todo prematuro, bajo peso al nacer, pequeños para la edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino. Mantener el vínculo, comunicativo bidireccional.

Al Ministro de Salud

Continuar con el programa de prevención de Retinopatía del prematuro en todas las unidades de salud materna y contar con el registro o estadística adecuada. Seguir impulsando políticas de prevención del parto prematuro a través del fortalecimiento en la captación y consejería del control prenatal en todas las unidades de salud.

XII Bibliografía.

1. Abdalah Flores, Jessica Mercedes, *Caracterización de los factores clínicos de retinopatía del prematuro en ventiloterapia o CPAP*, Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, Enero 2010 a Diciembre 2011, Managua Nicaragua, Febrero 2012.
2. Bancalari M, Aldo; Schade Y, Ricardo; Peña Z, Rubén; Pavez P, Nicolás, *Tratamiento de la retinopatía del prematuro*, Rev. chil. pediatr. vol.84 no.3 Santiago jun. 2013.
3. Campos Ana, González María del Jesús, Campos Severiano, *Retinopatía del Prematuro*, Editorial Marban, España 2011.
4. García Fernández Yanet; Fernández Rosa María; Rodríguez Rivero Meyling, Revista cubana de pediatría Artículo. *Incidencia de la retinopatía de la prematuridad, Hospital General Docente Portuhondo*, San Antonio de los Baños, Habana abril-junio 2007.
5. Ministerio de salud (MINSA), *guías clínicas de retinopatía del prematuro*. 1st Ed. Santiago, 2010.
6. Murray L Speigel, Estadística 2da Edición, Santiago-Chile, 2 da edición 2010 McGraw Hill.
7. Pediatric, *Retinopatía de la Prematuridad y Oxigenoterapia una relación cambiante*. (Barc), 2010;65 (1):48-63.
8. Quillen David, Blody Barbara A, Asociación médica de retina, Editorial Marban, 2012.
9. Rey-Funes; Manuel, Dorfman, Verónica; Ibarra Mariano E.; *Prevención del Desarrollo de Gliosis y Angiogénesis*; Archivos de oftalmología de Buenos Aires volumen 81 número 01 - Enero-Marzo 2010.
10. Rodríguez Hurtado F. J, Cañizares JM, Artículo. *Archivo de la sociedad española de oftalmología, Despiñaje de la retinopatía del prematuro. Nuestra experiencia sobre los límites de peso al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo*. Hospital virgen de las nieves. Granada-España 2010.
11. Sánchez, Claudia; *Retinopatía del prematuro*, Centro Nacional de Oftalmología, Enero del año 2000 al 30 de junio del 2003.
12. Secretaria de la salud; *Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro*, Col Chapultepec Morales, 1ª edición octubre 2009, C.P 11750 México, D.F.
13. SIBEN, Octubre 2013, <http://www.siben.net/>.

14. Sola, A; Chow, L; *Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante*; Anales de pediatría; 2013.
15. Stephen J Ryan, *Retina, tercer volumen*, editorial Marban, California Estados Unidos, 2010.
16. Stephen J Ryan, *Retina*, 5ta edición volumen dos, Editorial El Servier, California Estados, 2011.
17. Sevilla Lazo, Jairo; Rivera Meza Marco Antonio; *Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro*, Departamento de Neonatología, Hospital de Referencia Nacional, “Bertha Calderón Roque”, Managua, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua). Septiembre 2013.
18. Trujillo, Emerita Alejandra; Arias Parrales, Ramón *Retinopatía del prematuro*; Hospital de maternidad Bertha Calderón Roque, 2010 a 2011.
19. Vásquez de Kartzow Alejandro, *Retinopatía del prematuro, Guía clínica diagnóstica*, 1ª edición, Santiago-Chile, 2009.
20. Zin Andrea, De la Fuente Marco, Yilber Clare, Sola Augusto, *Guía oftalmológica y neonatales para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro en países de latino América* octubre 2010, Editorial Alergan, USA.

Referencias Bibliográficas

21. Piura López julio, *Metodología de la investigación científica*, 1ra edición, Managua-Nicaragua.
22. Hernández Sampieri, Roberto; *Metodología de la Investigación*, C.P. 01376, México D.F. Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736, 5ta edición 2010 McGraw Hill.

XIII Anexos

XIII Anexos

Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes.

Instrumento de recolección de la información.

Objetivo: Recolectar la información de los datos generales, factores de riesgo biológicos así como también el comportamiento de la patología en estudio en recién nacidos pretérmino con diagnóstico de retinopatía de los prematuros nacidos en el Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes.

Diagnóstico de la retinopatía del prematuro Si ____ No ____

I. Características biológicas.

No Exp

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

1.1 Sexo: M ____ F ____

1.2 Fecha de Nacimiento ____/____/____

1.3 Vía de nacimiento: Vaginal ____ Abdominal ____

1.4 Tipo de nacimiento: Único: ____ Múltiple: ____

1.5 Edad gestacional al nacer:

1.6 Peso al nacer de los recién nacidos:

Edad gestacional	Sí.	No.
22 a 27 6/7 semanas.		
28 a 30 semanas.		
31 a 33 semanas.		
34 a 36 semanas.		

Peso en gramos.	Sí.	No.
501 a 999 gr.		
1000 a 1499 gr.		
1500 a 1999 gr.		
2000 a 2500 gr.		

2. Gravedad de la retinopatía del prematuro.

Grado	Estadio
Grado I	Estadio I.
Grado II	Estadio II.
Grado III	Estadio III
Grado IV	Estadio 4a
	Estadio 4b
	Estadio 5

3. Síndrome de insuficiencia respiratoria: *(Si es si pasar a la P2.1 y si res no pasar a la P3)* Sí ____ No ____

3.1 Oxigenoterapia: *(Si es si pasar a la P2.2 y si es no pasar a la P3)* Si ____ No ____

3.2 Modalidad de oxigenoterapia ventilación mecánica invasiva y no invasiva.

Modalidad.	Sí.	No.
CPAP.		
Cámara cefálica.		
Oxígeno por flujo libre.		

3.3. Número de días con oxigenoterapia.

Número de días.	Sí.	No.
De 0 a 3 días.		
De 4 a 7 días.		
Mayor de 7 días.		

4. Factores de riesgos.

Factor.	Sí.	No.
Transfusiones sanguíneas.		
Hipoxia-hiperoxia.		
Choque, hipoperfusión.		
Apneas		
Maniobras de reanimación.		
Acidosis		
Sepsis		
Asfixia		
Persistencia de conducto arterioso		
Fototerapia.		
Hemorragia intraventricular.		
Uso de Vitamina E		

Factores Placentarios.	Sí.	No.
Placenta previa		
Ruptura prematura de membrana		
Desprendimiento prematuro de la placenta		

4.1 Edad de gestación al diagnóstico de ROP.

Días	Sí.	No.
Antes de las 4 semanas		
Entre 4 a 7 semanas		
Después de las 7 semanas		

4.2 Localización de la lesión por zonas.

Ojo derecho			Ojo izquierdo.		
Zonas	Sí.	N.	Zonas	Sí.	No.
Zona I.			Zona I.		
Zona II.			Zona II.		
Zona III.			Zona III.		

Presencia de enfermedad Plus y Umbral.

Ojo derecho			Ojo izquierdo.		
Enfermedad	Si	No	Enfermedad	Si	No
Umbral			Umbral		
Plus			Plus		

5. Plan de intervención.

Ojo derecho			Ojo izquierdo.		
Método.	Si	No	Enfermedad	Si	No
En observación			En observación		
Crioterapia			Crioterapia		
Láser			Láser		
Vitrectomía			Vitrectomía		
Cerclaje			Cerclaje		

6. Evolución.

Ojo derecho			Ojo izquierdo.		
Situación.	Si	No	Situación.	Si	No
Regresión espontanea.			Regresión espontanea.		
Regresión posterior a tratamiento			Regresión posterior a tratamiento.		
Desprendimiento de retina parcial con afectación macular.			Desprendimiento de retina parcial con afectación macular.		
Desprendimiento de retina completo			Desprendimiento de retina completo		

Tabla No 1.

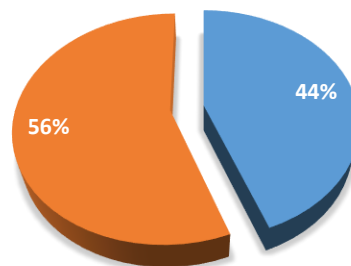
Género de los recién nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	15	44
Masculino	19	56
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 1.

Género de los Recién Nacidos en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes " Junio 2010 a Octubre 2014.



■ Femenino ■ Masculino

Fuente: Tabla No 1

Tabla No 2.

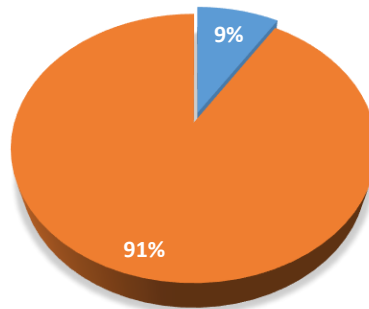
Edad gestacional de los recién nacidos con Retinopatía del prematuro servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Edad gestacional.	Frecuencia.	Porcentaje.
De 31 a 33 semanas.	3	9
De 34 a 36 semanas.	31	91
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Grafica No. 2

Edad gestacional de los Recién Nacidos con Retinopatías del prematuro en servicio de Neonatología Hospital "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014



■ De 31 a 33 semanas. ■ De 34 a 36 semanas. ■

Fuente: Tabla No 2

Tabla No 3.

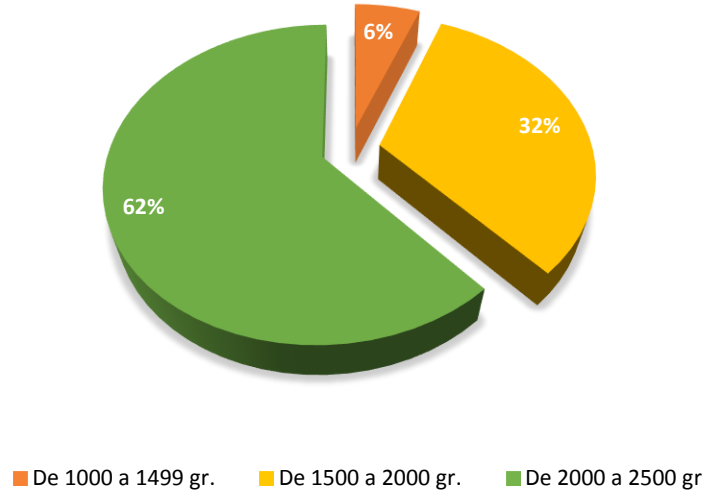
Peso de los recién nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Peso en gramos.	Frecuencia.	Porcentaje.
De 1000 a 1499 gr.	2	6
De 1500 a 1999 gr.	11	32
De 2000 a 2500 gr	21	62
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 3.

Peso de los Recién Nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes " Junio 2010 a Octubre 2014



Fuente: Tabla No 3

Tabla No 4.

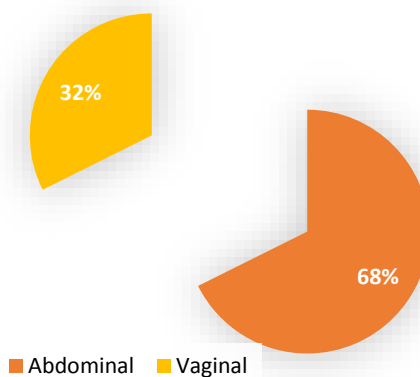
Vía de nacimiento de los recién nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes Junio 2010 a Octubre 2014.

Vía de nacimiento.	Frecuencia.	Porcentaje.
Abdominal	23	68
Vaginal	11	32
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 4.

Vía de nacimiento de los Recién nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes". Junio 2010 a Octubre 2014



Fuente: Tabla No 4.

Tabla No 5.

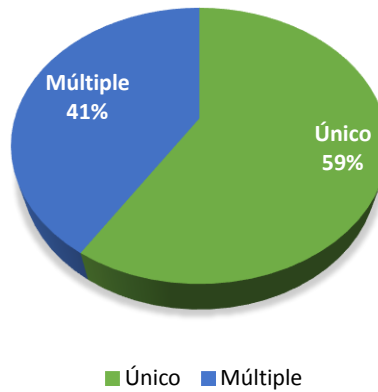
Tipo de nacimiento de los recién nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Tipo de nacimiento.	Frecuencia.	Porcentaje.
Único	20	59
Múltiple	14	41
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 5.

Tipo de nacimiento de los Recién Nacidos con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela " Carlos Roberto Huembes " Junio 2010 a Octubre 2014



Fuente: Tabla No 5

Tabla No 6.

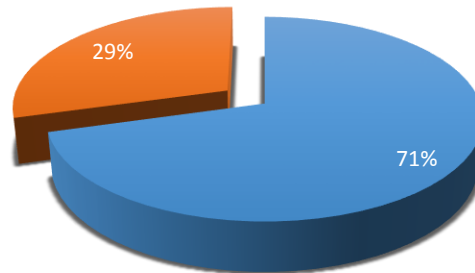
Gravedad de la retinopatía del prematuro en pacientes del servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Grado ROP	Frecuencia	Porcentaje
Grado 1	24	71
Grado 2	10	29
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 6.

Gravedad de la Retinopatía del Prematuro en pacientes del servicio de Neonatología Hospital "Carlos Roberto Huembes " Junio 2010 a Octubre 2014.



■ Grado 1 ■ Grado 2

Fuente: Tabla No 6

Tabla No 7.

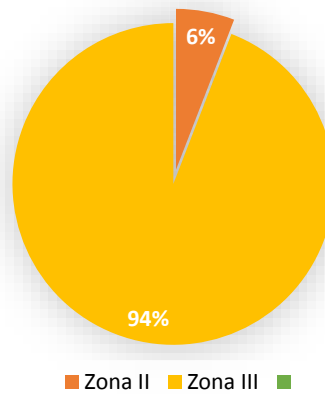
Estadio de la Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Zona de ROP	Estadio I	
	Frecuencia	Porcentaje
Zona II	2	6
Zona III	32	94
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 7.

Estadio de Retinopatía del Prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014



Fuente: Tabla No 7

Tabla No 8.

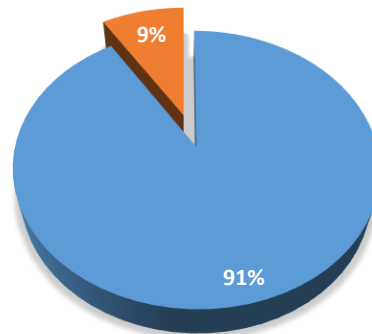
Oxigenoterapia en pacientes con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Insuficiencia respiratoria	Frecuencia.	Porcentaje.
Si recibió oxigenoterapia	30	91
No recibió oxigenoterapia	4	9
Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 8.

Oxigenoterapia en pacientes con Retinopatía del Prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela " Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.



■ Si recibió oxigenoterapia ■ No recibió oxigenoterapia

Fuente: Tabla No 8

Tabla No 9.

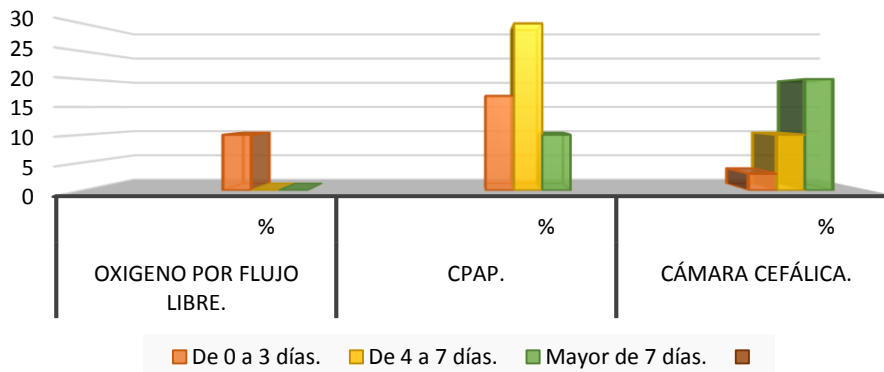
Días que usaron ventilación según el tipo de oxigenoterapia en pacientes con Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014.

Tipo de ventilación/ Número de días.	Oxígeno por flujo libre.		CPAP.		Cámara cefálica.		Total.	
	Frecuencia.	%	Frecuencia.	%	Frecuencia.	%	Frecuencia.	%
De 0 a 3 días.	3	10	5	17	1	3	9	30
De 4 a 7 días.	0	0	9	30	3	10	12	40
Mayor de 7 días.	0	0	3	10	6	20	9	30
Total	3	10	17	57	10	33	30	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 9.

Días que usaron ventilación según tipo de oxigenoterapia en pacientes con Retinopatías del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembes" Junio 2010 a Octubre 2014 .



Fuente: Tabla No 9

Tabla No 10.

**Factores de riesgo asociados a Retinopatía del prematuro en servicio de
Neonatología Hospital escuela Carlos Roberto Huembes
Junio 2010 a Octubre 2014.**

Factores de riesgo.	Sí.	%	No.	%
Transfusiones sanguíneas.	4	12	30	88
Hipoxia-hiperoxia.	21	62	13	38
Choque, hipo perfusión.	2	6	32	94
Apneas.	33	97	1	3
Maniobras de reanimación.	5	15	29	85
Acidosis.	9	26	25	74
Sepsis.	34	100	0	-
Asfixia.	9	26	25	74
Persistencia de conducto arterioso.	18	53	16	47
Fototerapia.	34	100	0	-
Hemorragia interventricular.	3	9	31	91
Vitamina E	34	100	0	-

Fuente: Expediente clínico.

Tabla No 11.

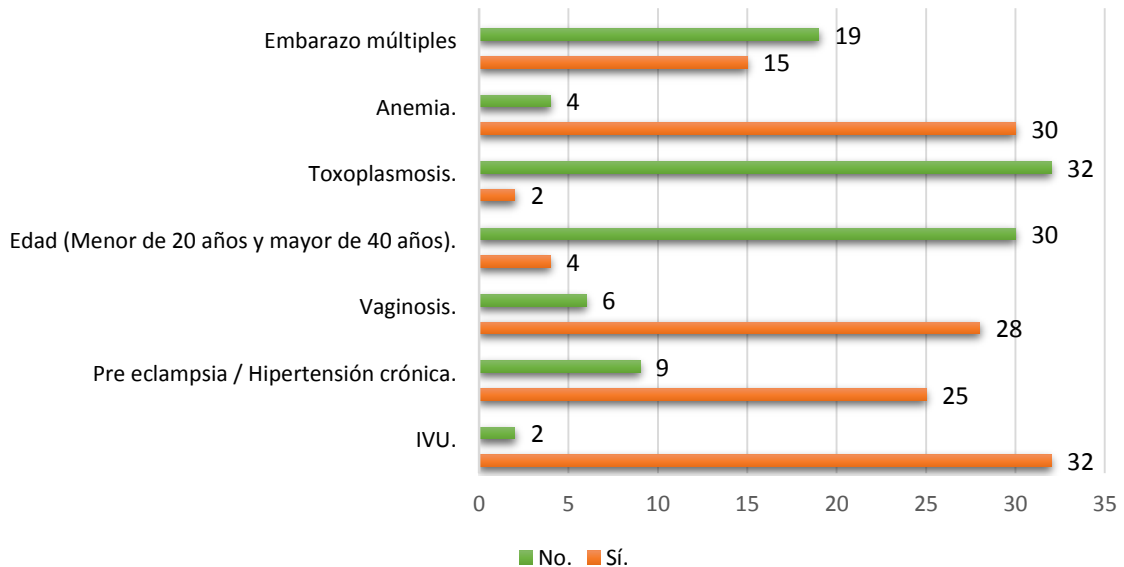
Factores maternos Asociados a Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” Junio 2010 a Octubre 2014.

Factores maternos.	Sí.	%	No.	%
IVU.	32	94	2	6
Pre eclampsia / Hipertensión crónica.	25	74	9	26
Vaginosis.	28	82	6	18
Edad (Menor de 20 años y mayor de 40 años).	4	12	30	88
Toxoplasmosis.	2	6	32	94
Anemia.	30	88	4	12
Embarazo múltiples	15	44	19	56

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico No 11.

Factores maternos Asociados a Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” Junio 2010 a Octubre 2014.



Fuente: Tabla No 11

Tabla No 12.

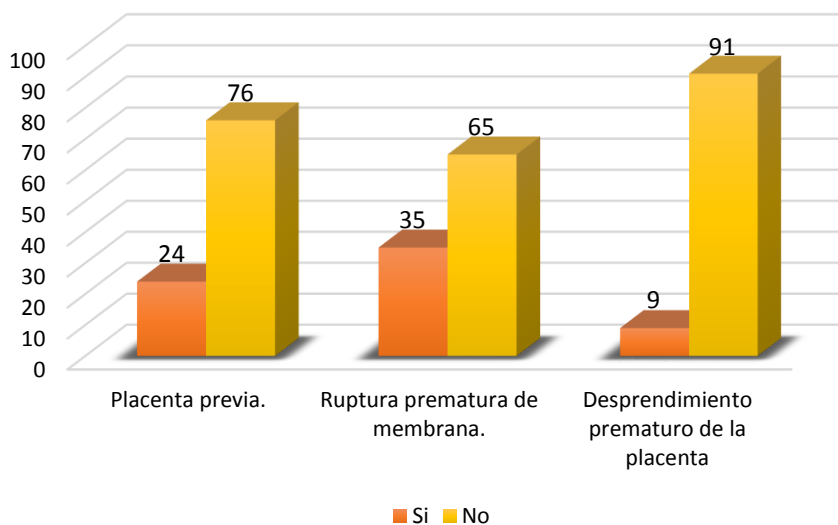
Factores placentarios asociados a Retinopatía del prematuro en servicio Neonatología Hospital escuela Carlos Roberto Huembes Junio 2010 a Octubre 2014.

Factores placentarios.	Sí.	%	No.	%
Placenta previa.	8	24	26	76
Ruptura prematura de membrana.	12	35	22	65
Desprendimiento prematuro de la placenta	3	9	31	91

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico No 12.

Factores placentarios asociados a Retinopatía del prematuro en servicio Neonatología Hospital escuela Carlos Roberto Huembes junio 2010 a Octubre 2014.



Fuente: Tabla No12

Tabla No. 13

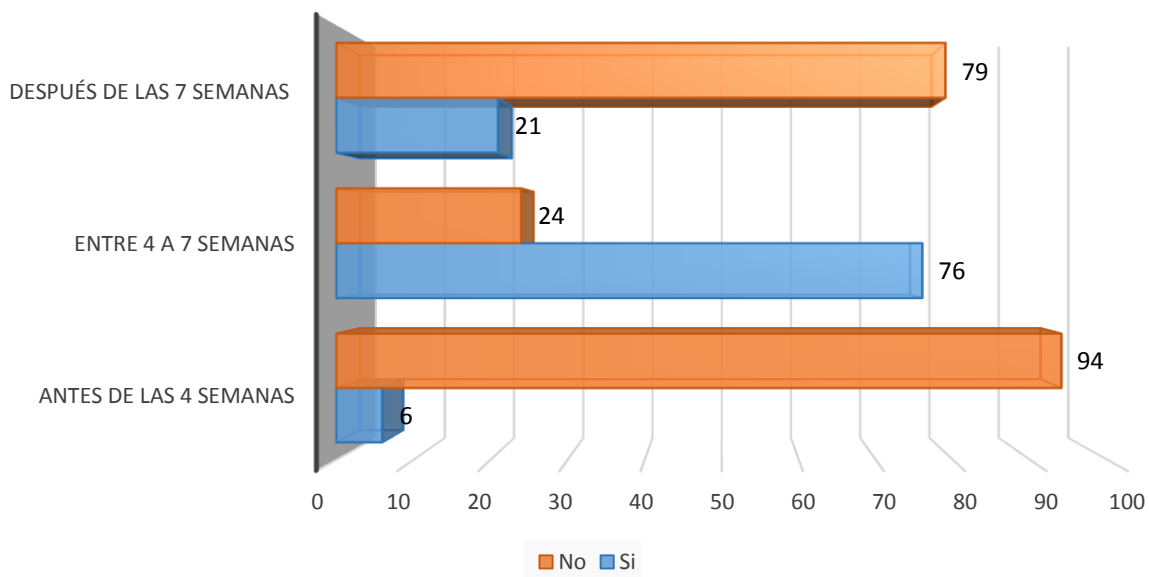
Edad Postconcepcional de semanas de gestación del diagnóstico de Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital escuela Carlos Roberto Huembes Junio 2010 a Octubre 2014.

Semanas de vida extrauterina	Sí.	%	No.	%
Antes de las 4 semanas	2	6	32	94
Entre 4 a 7 semanas	26	76	8	24
Después de las 7 semanas	7	21	27	79

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico No. 13

Edad Postconcepcional de semanas de gestación del diagnóstico de Retinopatía del prematuro en servicio de Neonatología Hospital escuela Carlos Roberto Huembes Junio 2010 a Octubre 2014.



Fuente: Tabla No13

Tabla No 14.

Medida de asociación entre la variable dependiente y algunas variables independientes. En los recién nacidos prematuros en servicio de Neonatología Hospital escuela Carlos Roberto Huembes Junio 2010 a Octubre 2014.

<i>Variable</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>OR inf. 95%</i>	<i>Or sup. 95%</i>	<i>Conclusión</i>
Vía de nacimiento	0.769	0.288	2.053	No hay asociación
Tipo de nacimiento	0.326	0.138	0.767	No hay asociación
Síndrome de insuficiencia respiratoria	0.077	0.02	0.291	No hay asociación
Placenta previa	0.808	0.67	0.974	No hay asociación
Ruptura prematura de membrana	6.12	2.239	16.723	Hay asociación
Desprendimiento prematuro de la placenta	5.25	0.835	33.021	No hay asociación
IVU	215	27.631	1672.961	Hay asociación
Pre eclampsia – Hipertensión crónica	9.118	3.688	22.548	Hay asociación
Vaginosis	16.867	4.875	58.356	Hay asociación
Edad de la madre	0.806	0.176	3.69	No hay asociación
Toxoplasmosis	0.813	0.099	6.694	No hay asociación
Anemia	116	25.322	561.405	Hay asociación
Trasfusiones sanguíneas	0.806	0.176	3.69	No hay asociación
Hipoxia(Acidosis, asfixia)	14.568	5.799	36.601	Hay asociación
Choque, hipo perfusión	0.364	0.047	2.841	No hay asociación
Apneas	152.778	19.87	1174.688	Hay asociación
Maniobras de reanimación	0.797	0.224	2.839	No hay asociación
Sepsis	3.491	2.792	4.364	Hay asociación
Hiperoxia	0.769	0.623	0.949	No hay asociación
Persistencia de conducto arterioso	0.462	0.305	0.699	No hay asociación
Fototerapia	3.556	2.836	4.458	Hay asociación
Hemorragia interventricular	0.923	0.826	1.031	No hay asociación
Vitamina E	2.37	2.009	2.797	Hay asociación

Fuente: Expediente clínico