

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MEDICO PEDIATRICO

**Incidencia de retinopatía del prematuro en menores de 2000g
nacidos en el Hospital Militar Escuela DR. Alejandro Dávila
Bolaños del 1 de Enero al 31 de Diciembre del año 2017**

Autores: Dr. Ariel Ernesto Zavala Law

Médico Residente de 3er año de Pediatría

Tutores: Teniente (CMM)

Dr. Norman Esteban Valdivia Valle

Pediatra Neonatólogo

Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños

Managua, Marzo 2019

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. ANTECEDENTES | 3 |
| 3. JUSTIFICACIÓN..... | 6 |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 7 |
| 5. HIPOTESIS | 8 |
| 6. OBJETIVOS | 9 |
| 6.1. Objetivo general:..... | 9 |
| 6.2. Objetivos específicos: | 9 |
| 7. MARCO TEORICO..... | 10 |
| 7.1. Epidemiología | 10 |
| 7.2. Fisiopatología..... | 12 |
| 7.3. Factores de Riesgo | 13 |
| 7.4. Clasificación | 17 |
| 7.5. Diagnóstico..... | 20 |
| 7.6. Tratamiento | 22 |
| 7.7. Material y Método | 24 |
| 7.8. Consideraciones éticas: | 28 |
| 8. RESULTADOS..... | 30 |
| 8.1. Características Fisiológicas de los recién nacidos..... | 30 |
| 8.2. Factores de riesgo y comorbilidades encontrados en la población a estudio. | 30 |
| 8.3. Uso de oxigenoterapia..... | 31 |
| 8.3.1. Diagnóstico y clasificación de bebés con ROP | 32 |
| 8.3.2. Incidencia de retinopatía. | 32 |
| 9. DISCUSIÓN Y ANALISIS..... | 33 |
| 10. CONCLUSIONES..... | 38 |
| 11. RECOMENDACIONES..... | 39 |
| 12. BIBLIOGRAFIA | 40 |
| 13. ANEXOS | 43 |

1. INTRODUCCIÓN

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una enfermedad vasoproliferativa de la retina que afecta a los recién nacidos prematuros principalmente y que ha constituido principal causa de ceguera infantil en varios países del mundo causada por un desequilibrio en los factores de crecimiento vascular en la retina inmadura y de la aparición de neovasos con la subsiguiente tracción y eventual desprendimiento de la retina. La ROP afecta principalmente a los recién nacidos de muy bajo peso y de menor edad gestacional. Clásicamente se ha considerado que el uso indiscriminado de oxígeno es el principal factor desencadenante de la alteración vascular, es por ello que se ha limitado su uso en las unidades neonatales. (Sanchez, 2008)

Desde el punto de vista del manejo de la ROP lo más importante es la detección oportuna de aquellos casos que requieren tratamiento. Para ello es fundamental que cada unidad de neonatología cuente con un programa de tamizaje de ROP que debe incluir al menos a todos los recién nacidos de menos de 1500 gramos, menores de 32 semanas de gestación o ambos.

La mayor parte de los niños que desarrollan ROP tienen una evolución espontánea y la enfermedad remite sin dejar secuelas. Sin embargo, un grupo de prematuros tendrán una evolución hacia etapas más avanzadas, generalmente aquellos con ROP más posterior y con presencia de enfermedad plus. Mientras más avanzada es la enfermedad peor es el pronóstico visual. El éxito del manejo de la ROP está en la detección temprana de aquellos casos que van a requerir tratamiento. (Sanchez, 2008)

La retinopatía del prematuro es la causa principal de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en recién nacidos pre términos, sobre todo en los inmaduros. Se estima a nivel mundial 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. (Sanchez, 2008) La incidencia varía de acuerdo al nivel de desarrollo socioeconómico de los países, más del 50% de los pacientes lactantes con ceguera por retinopatía en el mundo están en Latinoamérica. (Carrion, 2011)

2. ANTECEDENTES

La ROP, llamada inicialmente Fibroplasia Retrolental (FRL) fue descrita por Terry en 1942 y en la década siguiente fue responsable del 50% de todas las cegueras infantiles en los Estados Unidos y Europa Occidental, dando origen a la llamada “Primera Epidemia de ROP”. Los niños afectados se encontraban con un peso entre 1000 y 1800 g. Los prematuros más pequeños no sobrevivían en esa época. En las décadas de 1970 a 1990 como consecuencia del aumento de la sobrevivencia neonatal en los países desarrollados, ocurrió la “Segunda Epidemia de ROP”, caracterizada por presentarse en niños más pequeños e inmaduros y una reducción y luego aparición de casos en niños prematuros más grandes y maduros (Casos Inusuales). (Ryan, 2009)

La primera gran epidemia de niños ciegos en Estados Unidos ocurrió entre 1948-1952, en la década de los años 50 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. En 1951 el Dr .P. Heath introdujo el término “Retinopatía de la Prematurez”. (Ryan, 2009)

Para el año 2007 hubo 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. (Ana, 2011) 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 prematuro, logrando una exitosa asociación con los responsables de la atención neonatal, posibilitando intervenciones más amplias y de mayor impacto (Ana, 2011). Un estudio en Peru estableció que los niños de muy bajo peso al nacer, la incidencia de la retinopatía de cualquier grado fue de 70.6%, de los cuales evolucionaron hacia la regresión espontánea el 51.5% (Turkowsky, 2007)

Muy distinta es la situación actual en los países emergentes o de mediano y mediano/alto ingreso, como los de Latino América (incluyendo Argentina), Asia y de Europa Oriental, donde comienza a aumentar la sobrevivencia neonatal gracias a la oferta de cuidado intensivo, aunque de calidad diversa con programas de pesquisa insuficientes y tratamiento tardío. Esto ha producido un aumento de los casos de ROP, con promedios de peso al nacer y edad gestacional mayores que en los países de alto ingreso, presencia de Casos Inusuales y Oportunidades Perdidas al tratamiento y ROP como causa de hasta el 60% de los casos de ceguera en la infancia. (Fielder, 2005)

Un estudio realizado en el año 2010, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM), nacieron 600 neonatos prematuros; de ellos, 94 fueron menores o iguales a 32 semanas de gestación, con peso igual o menor de 1,500 g y se valoraron los factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro. De los 94 pacientes nacidos con factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro se diagnosticaron 24 casos (prevalencia del 26%) de distintos grados de retinopatía, según la clasificación internacional, de los cuales la resolución fue espontánea en el 100%; sólo un caso de retinopatía grado IV cicatrizal fue detectado a los 6 meses de vida, en su cita de control. (Flores, 2012)

De acuerdo al estudio acerca de ROP realizado en Latinoamérica en el año 2011, reportó que en Nicaragua, de 77 pacientes pretérminos valorados por oftalmología, 81.8% presentó algún estadio de esa enfermedad y de éstos 54.8% desarrolló ROP estadio 4a, 4b o 5. Sólo el 23.8% de los pacientes recibió tratamiento con crioterapia o láser y generalmente no se realiza de forma rutinaria un examen oftalmológico 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. (Carrion, 2011)

Un estudio descriptivo en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, Managua sobre caracterización de factores clínicos de retinopatía del prematuro en ventilo terapia o CPAP, ingresados en la sala de Neonatología Enero 2010 a diciembre del 2012, encontraron 134 recién nacidos con peso menor de 2500gr presentándose en 17 pacientes ROP. (Flores, 2012)

En el Hospital Militar se realizó un estudio sobre qué factores de riesgo se asociaron con el desarrollo de retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología encontrando que el 29.4% de la población estudiada presento ROP y La media de peso y edad gestacional fue significativamente menor en los pacientes ROP que en los no ROP con un peso menor de 2000g y edad gestacional menor de 35sg.

3. JUSTIFICACIÓN

¿Cuál es la Incidencia de la retinopatía de prematuros menores de 2000g y menores de 36 semanas de gestación en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños del 1 de enero al 31 de Diciembre 2017?

Desde el punto de vista del manejo de la ROP lo más importante es la detección oportuna de aquellos casos que requieren tratamiento. Para ello es fundamental que cada unidad de neonatología cuente con un programa de tamizaje de ROP que debe incluir al menos a todos los recién nacidos de menos de 1500 gramos, menor de 32 semanas de gestación o ambos.

La gravedad de la evolución de la ROP está inversamente relacionada con el peso y la edad gestacional de los RN prematuros y directamente relacionada con la presencia de los factores de riesgo. Sin prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, la enfermedad presentará tres evoluciones posibles: remisión espontánea con carencia de signos y síntomas; disminución de la agudeza visual por cicatrices retinianas diagnosticadas en controles oftalmológicos de la niñez; ceguera o disminución grave de la visión ante la presencia de un desprendimiento total o parcial de la retina. (Sotero, Guía de la Retinopatía de la prematuridad Chile, 2013)

El presente estudio servirá de referencia para prevenir y mejorar el pronóstico de los RN pre términos que pueden desarrollar ROP en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la Incidencia de la retinopatía de prematuros menores de 2000g y menores de 36 semanas de gestación en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños del 1 de enero al 31 de Diciembre 2017?

5. HIPOTESIS

Existe una relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico precoz y oportuno de la retinopatía del prematuro y la evolución de la misma en recién nacidos prematuros menores de 2000gramos.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general:

Conocer la incidencia de la retinopatía del prematuro con peso menor de 2000 gramos nacidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 1 de enero al 31 de Diciembre del año 2017.

6.2. Objetivos específicos:

1. Determinar características fisiológicas de los recién nacidos participantes del estudio.
2. Establecer comorbilidades presentes en la población de estudio.
3. Identificar factores de riesgo de los recién nacidos prematuros incluidos en el presente estudio y su asociación con retinopatía del prematuro.
4. Definir el momento del diagnóstico y clasificación de la población con retinopatía.
5. Conocer la incidencia de retinopatía del prematuro en la población a estudio.

7. MARCO TEORICO

La retinopatía del prematuro (RDP) es una alteración del desarrollo vascular de la retina, asociada al uso de oxígeno con concentraciones arteriales inadecuadamente altas. Es una de las principales causas de ceguera en la infancia. La incidencia es variable, mayor a menor peso y edad gestacional al nacer. Afecta especialmente a los niños prematuros menores de 1500 g de peso al nacer (PN) o menores de 32 semanas de edad gestacional (EG), pero también a aquellos de mayor PN y EG que reciben oxígeno o presentan otros factores de riesgo; son los llamados “casos inusuales” (CI). Se ha observado menor incidencia y gravedad en los últimos años en países desarrollados. (Sotero, Factores Nutricionales en la retinopatía del prematuro Chile, 2013) La etiología, no está clarificado del todo, y aunque se está de acuerdo en que es multifactorial, se cuestiona el papel preponderante atribuido hasta entonces a la administración del oxígeno. En contraste con los decenios de 1940 y 1950, cuando los lactantes más sanos expuestos a un ambiente rico en oxígeno parecían ser los más susceptibles, en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la actualidad los niños más enfermos con el menor peso al nacer son los más susceptibles de padecer la RP. El peso al nacer abruma literalmente todas las demás variables de riesgo de la enfermedad. (SOLA, 2012)

7.1. Epidemiología

La Retinopatía del Prematuro, aunque no se identificaba como tal, ocurría antes de 1940. Así, según Unsworth, ya fue descrito un caso en 1820, pero no se identificó como una nueva patología hasta 1942 por Terry, quien la describió como una forma especial de persistencia del vítreo primario. Desde la primera descripción de la enfermedad, hasta que se la relacionó, a principios de los cincuenta, con el oxígeno que, por aquel entonces, se aplicaba frecuentemente de manera poco controlada. Se presentó como una nueva epidemia de ceguera.

Flynn cita que Silverman calculó que en este decenio se produjeron 7000 ciegos en Estados Unidos y 10000 en todo el mundo. (SOLA, 2012)

En 1951, Campbell identifica el papel de la administración no controlada de O2 como el principal factor de riesgo y se iniciaron medidas drásticas para disminuir su uso, lo que redujo en forma importante la incidencia de ceguera por ROP, pero condujo a un aumento de las muertes neonatales. (SOLA, 2012)

En las décadas de los 70' a los 90', como consecuencia del aumento de la sobrevida neonatal en los países desarrollados, ocurrió la "Segunda Epidemia de ROP", caracterizada por presentarse en niños más pequeños e inmaduros y luego la aparición de casos en niños prematuros más grandes y maduros (Casos Inusuales). (SOLA, 2012)

La esmerada calidad de atención en las UCIN en combinación con buenos programas de pesquisa y tratamiento ha permitido, en esos países, que los niños con ROP severa tengan un promedio de PN de 700 g, con una EG de 25 semanas, que sea necesario tratar sólo al 1 a 3 % de los menores de 1500g de PN y que la ROP sea del 5 al 15 % de todas las causas de ceguera en la infancia. Muy distinta es la situación actual en los países emergentes o de mediano y mediano/alto ingreso, como los de Latino América (incluyendo Argentina), Asia y de Europa Oriental, donde comienza a aumentar la sobrevida neonatal gracias a la oferta de cuidado intensivo, aunque de calidad diversa con programas de pesquisa insuficientes y tratamiento tardío. Esto ha producido un aumento de los casos de ROP, con promedios de PN y EG mayores que en los países de alto ingreso, presencia de Casos Inusuales y Oportunidades Perdidas al tratamiento y ROP como causa de hasta el 60% de los casos de ceguera en la infancia. Esta situación se calificó como la "Tercera Epidemia de ROP".

En los países en vías de desarrollo, la enfermedad se presenta con características diferentes: afecta hasta al 34% de los prematuros con menos de 1500 g de PN, de los cuales 6-27% requerirán tratamiento. (J, 2000)

7.2. Fisiopatología

La vascularización de la retina se desarrolla de forma centrífuga desde la papila hacia la periferia de la retina. Se inicia alrededor de la semana 14 de gestación; la retina nasal se completa hacia la semana 32 de gestación y la temporal entre la semana 37 y 40 de gestación. En estudios recientes se ha postulado que la vascularización de la retina se realiza en 2 fases:

- Una fase precoz de vasculogénesis responsable de la formación de las arcadas vasculares principales, que se iniciaría antes de la semana 14 de gestación y se completaría a la semana 21 de gestación. Esta fase es independiente de factores angiogénicos y de la hipoxia
- Una fase tardía de angiogénesis, que sería la responsable de completar la vascularización retiniana, en esta fase los vasos nuevos brotan de los ya formados. Es un proceso regulado por factores angiogénicos.

Fisiológicamente, en la etapa embrionaria, la retina es avascular hasta las 16 semanas de gestación iniciándose la formación de vasos sanguíneos en respuesta a un estímulo desconocido; células fusiformes del nervio óptico son las precursoras del sistema vascular retiniano, con una fina red capilar que avanza a través de la retina hasta la ora serrata o borde retiniano; completándose dicha formación en el borde nasal al octavo mes de la gestación y en el tiempo real a los nueve meses. Una vez que se encuentra totalmente vascularizada, ya no es susceptible a lesiones del tipo de las que conducen a RP. En los neonatos prematuros, este crecimiento normal puede alterarse formando vasos anormales. (NG, 2013)

Con el nacimiento prematuro, la hiperoxia del ambiente extrauterino y la pérdida de factores derivados de la madre alteran la angiogénesis, que se presenta en dos fases: una vaso-obliterante y otra vaso-proliferativa. En la vaso-obliterante, la hiperoxia relativa constricción y retracción de éstos.

En la vaso-proliferativa, o fase 2, zonas de la retina insuficientemente irrigadas estimulan la proliferación de vasos después de las 32 semanas; y, en la conjunción de retina vascularizada y avascularizada se produce un crecimiento aberrante de vasos. Estos pueden regresar o avanzar con posibilidad de desprender la retina. (I, Retinopathy of prematurity , 2012) Múltiples factores, no totalmente aclarados, influyen en esta evolución. Recientemente se han destacado los factores genéticos. (A, 2005)

El factor de crecimiento vascular endotelial (sigla en inglés: VEGF) es el principal regulador de la angiogénesis en la retina. Durante la angiogénesis, aumenta por estímulo del factor inducible por hipoxia, respondiendo a la concentración de oxígeno; con hiperoxia, disminuye la señal angiogenica y permite la retracción de los vasos sanguíneos por apoptosis de las células endoteliales. La administración exógena de VEGF impediría la fase de obliteración en RO

7.3. Factores de Riesgo

> Edad gestacional y peso al nacer

La influencia de la edad gestacional se deduce del desarrollo vascular normal. Los vasos sanguíneos de la retina de un niño pre-término no han culminado su desarrollo y quedan expuestos a condiciones inadecuadas para alcanzarlo. Por lo tanto hay una relación inversa entre edad gestacional y riesgo de desarrollar ROP. La misma relación entre ROP y edad gestacional se observa con el peso de nacimiento.

En estudios clínicos grandes de países con unidades de cuidados intensivos establecidas, la mayoría de los casos de ROP ocurre en bebés con peso al nacimiento menor a 1500 gramos con incremento en la proporción en menores de 1000 gramos. (Good, 2004). Así tenemos que diversos países muestran sus resultados, entre los que se puede mencionar a Lituania en donde en una cohorte de neonatos pre-término (n=238) con peso al nacer por debajo de 1500 gramos y

edad gestacional menor a 32 semanas de gestación, la incidencia de ROP fue de 27% y para retinopatía en estadio grave 4%, cuando se restringe a menores de 1000 gramos incrementa a 48% y 10% respectivamente. (Zamorano, 2012) En Holanda en una cohorte de menores de 1500 gramos (n=538), la incidencia fue 23.3% y en estadio grave 1.2%. (28) En Suiza en una cohorte de menores de 1500 gramos se reportó 36.4% y 18% respectivamente. (Good, 2004)

En España Olea Vallejo lo reporto como único factor independiente guardando relación inversa con la aparición de la retinopatía. Al agrupar a los niños por rangos, se vio claramente esta relación: el 66,6% de los menores de 1.000g desarrollaron ROP, frente a sólo el 11,3% de los que pesaban entre 1.250 y 1.500 g. (Zamorano, 2012)

En México Zamorano Jiménez confirma que la edad gestacional igual o inferior a 32 semanas y bajo peso igual o inferior a 1500 gramos son los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de ROP. (Zamorano, 2012)

> Oxigenoterapia

De los factores de riesgo que se han asociado en la etiopatogenia de la ROP, la oxigenoterapia ha sido considerada como la principal causa de esta afección y su importancia prevalece en la actualidad. (Bancalari, 2000) Numerosos estudios confirman que a mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno mayor extensión de áreas retinianas avasculares y mayor riesgo de neo-vascularización. Esto provoca un descenso de la perfusión, hipoxia e isquemia de retina. A su vez la hipoxia tisular estimula la liberación de factores angiogénicos (VEFG, IGF-1, etc.) y provoca un aumento de la angiogénesis y vaso proliferación anómala que caracteriza a la enfermedad, de ahí que cuanto mayor sea el tiempo de hiperoxia, mayores son las posibilidades de desarrollar ROP. Numerosos estudios confirman que a mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno mayor extensión de áreas retinianas a vasculares y mayor riesgo de neo vascularización. (Good, 2004)

Bancalari constato que los recién nacidos que presentaron retinopatía estuvieron un mayor número de días con oxígeno adicional y en ventilación mecánica a diferencia de aquellos niños que no la presentaron. Paralelamente al evaluar a través de los gases arteriales, observo que el número de episodios de hiperoxemia fue significativamente mayor en los niños que desarrollaron retinopatía. (32) Kim et al y Zamorano et al. También reportaron alta incidencia de ROP en recién nacidos ventilados más de 48 horas. (Zamorano, 2012)

> Sexo

Algunos autores plantean la posible influencia del sexo en la ROP, observando mayor incidencia en el sexo masculino. (Zamorano, 2012)

> Patología materna

En la literatura médica los antecedentes maternos que se señalan como factores de riesgo asociados con la aparición de retinopatía son: la pre eclampsia, la corioamnionitis, la diabetes gestacional y el tabaquismo materno. (JS, 2013)

> Apnea

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 retina una vez reinstaurada la oxigenación y la reperusión. La relación entre episodios recurrentes de apnea y retinopatía ha sido reportada por diferentes investigadores entre ellos Kim et al. quienes lo reportaron como el factor de riesgo independiente más asociado después de la edad gestacional y peso al nacer. (TI, 2004)

> Hipercapnia

La posible asociación en el 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. Paralelamente, la acidosis tendría un rol aun no bien establecido en la regulación del flujo sanguíneo retinal, y de esta forma afecta a la retina inmadura y favorece secundariamente el desarrollo de retinopatía. (Bancalari, 2000)

> Sepsis

Al ser una infección generalizada, favorece los episodios de hipoxemia y acidosis, los cuales permiten la acumulación de radicales libres que actuarían durante la fase de reperfusión y producen mayores lesiones. Además, la liberación de endotoxina por los gérmenes puede tener un efecto nocivo en el desarrollo de la retina inmadura. (Bancalari, 2000)

> Esteroides posnatales

La Academia Americana de Pediatría recomienda esteroides posnatales solamente en RN con falla a la extubación o con ventilación mecánica prolongada. En estudios retrospectivos no se reportó ningún efecto en la incidencia de ROP.

En metanálisis prospectivos, aleatorizados y cegados no se ha reportado ningún efecto en la incidencia de ROP cuando los esteroides posnatales han sido usados tempranamente (en las primeras 96 h después del nacimiento; 8 estudios, 1,453 RN) o en los primeros 4-14 días de vida (moderadamente temprano; 5 estudios, 247 neonatos) para el tratamiento de DBP.

Un incremento significativo en ROP severa fue reportado en el esquema tardío de esteroides posnatales, es decir, después de la tercera semana de vida en 241 RN con bajo peso al nacer en seis estudios. (Flores, 2012)

> Transfusión de sangre

La hemoglobina adulta tiene menor afinidad por el oxígeno que la fetal, por lo cual las transfusiones de sangre o glóbulos rojos adultos generarían en el neonato un aumento en el oxígeno libre circulante. (Flores, 2012)

> Surfactante

El surfactante es un fármaco empleado en el tratamiento del Síndrome de dificultad respiratoria severo; en los primeros trabajos parecía que podía disminuir la incidencia de ROP, realmente lo único que hace es aumentar el número de niños inmaduros que sobreviven, aunque hay estudios que apoyan esta asociación. (Zamorano, 2012)

> Persistencia de conducto arterioso

La persistencia de conducto arterioso (PCA) se ha relacionado con el desarrollo y evolución de la ROP, fundamentalmente asociado a los cambios hemodinámicos que produce la PCA y su efecto en una vasculopatía isquémica retiniana como es la ROP. Sin embargo, no está claro si esta relación es por alteración hemodinámica que produce el shunt izquierda-derecha, por su tratamiento (la indometacina tiene un efecto directo en la disminución del flujo cerebral pudiendo favorecer la isquemia) o si en realidad todo se relaciona con la propia inmadurez del paciente. (J, 2000)

7.4. Clasificación

La primera clasificación internacional de retinopatía del prematuro (CIROP) fue publicada en 1984 y la segunda clasificación ampliada en 1987. Esta clasificación fue revisada en 2005. (I, Retinopathy of prematurity , 2012)

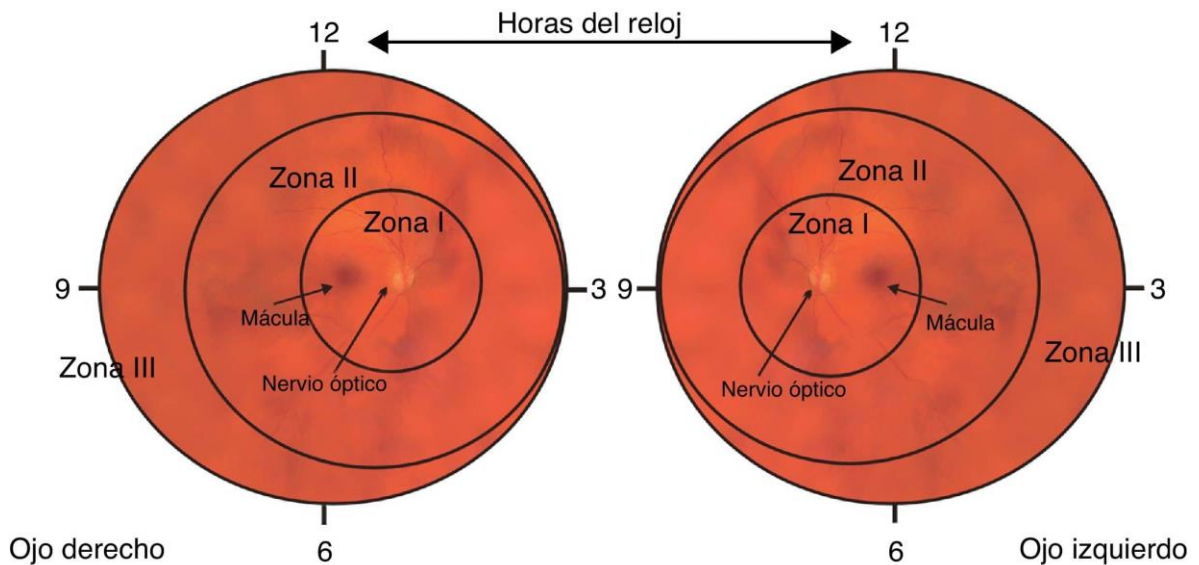
La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda utilizar la CIROP para describir y estandarizar los hallazgos retinianos. La CIROP utiliza una nomenclatura común para clasificar la enfermedad de acuerdo a 4 elementos:

* Zona de retina comprometida:

* **Zona I:** corresponde al círculo de la retina más posterior cuyo centro es la papila y cuyo radio es el borde de la distancia de la papila a la fóvea

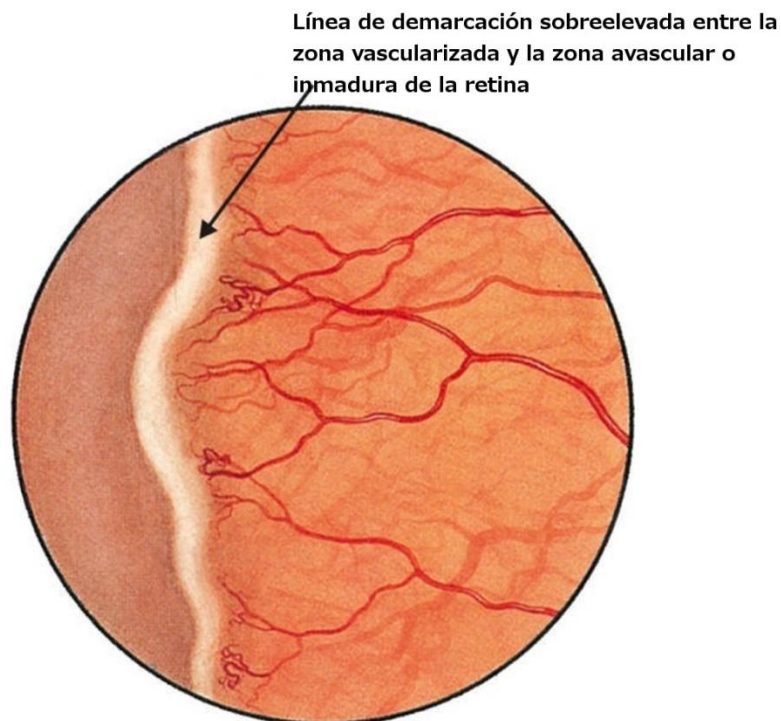
* **Zona II:** corresponde al círculo concéntrico externo al anterior cuyo radio se extiende desde el límite de la zona I a la ora serrata (a las 3 hrs en el ojo derecho y a las 9 hrs en el ojo izquierdo) y a la zona cercana al ecuador anatómico a temporal

* **Zona III** corresponde a la creciente de retina temporal anterior a la zona II



*** Estadio clínico de la enfermedad**

1. Existe una línea de demarcación plana y blanquecina en el límite entre la retina vascular y avascular. El crecimiento de los vasos retinianos se ha detenido y se evidencian bifurcaciones anormales de los vasos retinianos terminales.



2. La línea demarcatoria entre la retina vascular y avascular adquiere volumen. Se presenta como un rodete blanquecino (ridge). Los vasos retinianos parecen dilatarse y bifurcarse antes de llegar al ridge.

3. El tejido proliferativo fibrovascular extrarretiniano se proyecta sobre el ridge y de éste hacia el vítreo o sobre el plano de la retina con ciertas ROP en zona I.

4. Corresponde al desprendimiento de retina (DR) parcial; el cual es traccional pero puede asociarse un componente exudativo

a. No compromete la mácula

b. Compromete la mácula

5. Corresponde al DR total. Su evolución natural lleva a la ceguera.

* Extensión de la enfermedad: Dividir el fondo de ojo de acuerdo a las horas del reloj.

Presencia de enfermedad plus: Se caracteriza por incremento en la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar de los vasos del polo posterior en al menos 2 cuadrantes de la retina. Junto a la definición de la enfermedad plus está la enfermedad umbral que es la presencia de 5 o más horas continuas u 8 horas acumuladas de enfermedad en estadio 3 en zona I o II en presencia de enfermedad plus. La importancia yace en que por estadística existe un 50% de probabilidad de regresión espontánea o 50% de resultado anatómico desfavorable. (I, Retinopathy of prematurity , 2012)

Diagnóstico diferencial: Vitreorretinopatía exudativa, incontinencia pigmentaria, Retinoblastoma, Enfermedad de Cotas, Vasculatura fetal persistente, Enfermedad de Norrie, Cataratas congénitas, Uveítis posterior, Colobomas, Persistencia de vítreo

7.5. Diagnóstico

De acuerdo a la guía de práctica clínica se recomienda:

> Examinar a todos los recién nacidos prematuros a las 31 semanas de edad post-menstrual o a las 4 semanas de edad cronológica, cualquiera de ellas que ocurra después.

> Revisión oftalmológica a los recién nacidos con peso al nacer menor a 1500 gramos o edad gestacional menor a 32 semanas o con estado clínico inestable

> Realizar búsqueda exhaustiva de las lesiones de la clasificación internacional, especificar zona, extensión y localización que ocupa para estadificar en forma clara y veraz el estadio en que se encuentra

1. Ubicar la línea de demarcación: blanca, delgada, dentro del plano de la retina

2. Documentar la presencia de cresta o borde: línea que puede cambiar de blanco a rosa, pequeñas islas de neovasos que descansan de la retina llamados “pop corn”

3. Proliferación de tejido fibrovascular extraretiniano

4. Desprendimiento parcial de retina: especificar si incluye o no la macula

5. Desprendimiento total de retina

Otros datos clínicos a documentar son:

> Aumento de la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar del polo posterior, ingurgitación vascular del iris y una pobre dilatación pupilar, turbidez vítrea.

En aquellos niños muy pequeños en que se detecte madurez retinal en un primer examen, esto debe ser corroborado por un segundo examen dentro de las 2 semanas siguientes. Básicamente por el riesgo de confundir la vasculatura coroidea con vasos retinales en ROP posteriores. (I, Retinopathy of prematurity , 2012)

7.6. Tratamiento

Mientras más avanzada es la enfermedad, peor es el pronóstico visual. El éxito del manejo de la ROP está en la detección temprana de aquellos casos que van a requerir tratamiento, es decir el programa de tamizaje

El tratamiento de la ROP es según nivel de afectación que se encuentre.

En los Estadios 1 y 2 solo requiere observación ya que en la mayoría habrá regresión de la enfermedad. En el Estadio 3 + Plus lo más comúnmente utilizado es la fotocoagulación con láser de diodo, permitiendo eliminar los vasos anormales que causen hemorragia vítrea o desprendimiento de retina. También se puede utilizar la crioterapia. (R, 2010)

En todos los prematuros con ROP, entre más posterior se encuentre la enfermedad aunada a enfermedad plus y/o estadio 3, deberá considerarse con alto riesgo de evolución desfavorable y deberá considerarse el tratamiento de ablación. En enfermedad agresiva el tratamiento debe realizarse en las primeras 48 horas.

Debe aplicarse laser dentro de las primeras 72 horas en bebes con (Enfermedad tipo I): Zona I, cualquier estadio con enfermedad plus

Zona I, estadio 3 con o sin enfermedad plus Zona II, estadio 2 o 3 con enfermedad plus

En pacientes con ROP tipo II (Preumbral) se colocará tratamiento en pacientes con: Zona I, etapa 1 o 2, sin plus

Zona II, etapa 3 sin plus

Cirugía

Se realizará cirugía vitreoretinal a todos los niños:

* Se les realizo laser o crioterapia y no se obtuvo el resultado deseado, es decir, no existió regresión de la enfermedad

* Pacientes que evolucionaron a desprendimiento de retina

* Etapa 4A, 4B o 5 y en aquellos bebes que sin intervenciones previas avanzan hacia el desprendimiento de retina

Realizar colocación de cerclaje o vitrectomia respetando el cristalino en estadio 4^a cuando tiene factores de riesgo de involucro macular:

* Presencia de engrosamiento del borde mayor a 6 horas del reloj

* Turbidez vítrea

* Persistencia de enfermedad plus en por lo menos 2 cuadrantes Se debe considerar:

* Refractar a los pacientes antes del cerclaje y después de retirarlo

* La vitrectomia tiene buenos resultados anatómicos en la mitad de los casos 4B y es controversial en estadio 5 por malos resultados anatómicos y visuales. (I, Retinopathy of prematurity , 2012)

7.7. Material y Método

- **Diseño de estudio.**

El presente estudio es descriptivo, de corte transversal, correlacional.

- **Población**

La población de estudio fueron los Recién Nacidos Prematuros con peso menor de 2000g y menores de 36 semanas de gestación, nacidos en el periodo de 1 Enero al 31 de Diciembre del año 2017, que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, ubicado en la Ciudad de Managua.

- **Población de estudio**

Se encontró un total de 206 expedientes clínicos de recién nacidos preterminos, de los cuales se estudió una muestra de 100 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. (Pre términos con expedientes clínicos completos y categoría INSS).

- **Fuente de información**

La fuente de información fueron los expedientes clínicos de los recién nacidos Pre términos que ingresaron a la sala de Neonatología en el Hospital Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de la Ciudad de Managua en el periodo comprendido de 1 de Enero a Diciembre del 2017.

- **Criterios de inclusión.**

Recién nacidos pre términos de 28-35 6/7 semanas de gestación nacidos en el HMEADB en periodo de enero a Diciembre 2017

- ✓ Pre término con expediente clínico completo
- ✓ Neonatos de la categoría INSS

- **Criterios de exclusion.**

- ✓ Pacientes con mal formaciones congénitas mayores
- ✓ Neonatos nacidos fuera de las instalaciones del HMEDAB

- **Tecnica para recoleccion de información**

La recolección de la información hizo de datos directos por medio de una ficha diseñada por el investigador, llenada por médicos residentes de pediatría y el propio investigador.

- **Operacionalización de variables.**

- **Edad gestacional:** Establecida por metodo por ballard.

Tipo de variable: numerica

Medición: semanas

- **Sexo :** Caracteristicas biologicas fisicas y anatomicas del recien nacido

Tipo de variable: Dicotomica

Medición: Masculino o Femenino

- **Peso: Peso al nacimiento**

Tipo de variable: Numerica

Medición: Gramos

- **Via de nacimiento: Nacimiento vaginal o nacimiento por cesarea**

Tipo de variable: Dicotómica

Medición: Vaginal o cesárea

- **Ductus arterioso persistente:** Persistencia de comunicación entre sistema arterial pulmonar y aorta despues de nacimiento.

Tipo de variable: Dicotomica

Medicion: Presencia o no de variable

- **Sindrome de distress respiratorio:** Insuficiencia respiratoria

Tipo de variable: Dicotomica

Medicion: Presencia o no de variable

- **Sepsis neonatal:** presencia de 2 o mas datos de respuesta inflamatoria sistematica.

Tipo de variable: Dicotomica

Medicion: Presencia o no de datos sugerentes de sepsis

- **Apnea:** cese de respiración mayor de 20 segundos

Tipo de variable: Dicotomica

Medicion: Presencia o no de eventos de apnea

- **Hiperoxemia:** datos encontrados en gasometrías

Tipo de variable: Numérica

Medición: S02, PO2.

- **Anemia :** Disminucion de masa eritrocitaria y capacidad de transporte de oxigeno

Tipo de variable: Dicotomica

Medicion: Presencia o no de anemia

- **Transfusiones sanguíneas:** Administración de hemoderivados

Tipo de variable: Dicotómica

Medición: Uso o no de hemoderivados

- **Oxigenoterapia:** Administración de oxigeno por dispositivo

Tipo de variable: Dicotómica

Medición: Cpap, ventilación mecánica, puntas nasales

- **Días de estancia en Ucin:** Estancia hospitalaria en sala de cuidados intensivos neonatal

Tipo de variable: Numérica

Medición: días

- **Días de oxígeno:** días administrados de oxigenoterapia

Tipo de variable: Dicotómica

Medición: 1-7 días , 8-14 días, >15 días

- **Exploración oftálmica:** evaluación oftalmológica

Tipo de variable: Dicotómica

Medición: 2-3 semanas, 4-5 semanas, 6 semanas

- **Tipo de ROP:** clasificación del daño retiniano por afectación uni o bilateral, zona, estadio, presencia de enfermedad plus.

Tipo de variable: abierta.

Medición: Presencia del daño retiniano por afectación de ROP, Grado, Estadio

- **Análisis de la información**

Se procede analizar información mediante el programa EPI-INFO 2002 y los resultados se presentan en tablas y gráficos.

Cruce de variables

- Factores de riesgo y ROP
- Variables Hematológicas y ROP
- Variables Infectológicas y ROP

Lista de variables

- ✓ Edad gestacional
- ✓ Sexo
- ✓ Peso
- ✓ Vía de nacimiento
- ✓ Sepsis neonatal
- ✓ Apnea
- ✓ Transfusión de paquete globular
- ✓ Transfusión de plaquetas
- ✓ Anemia
- ✓ Oxigenoterapia
- ✓ Días de oxigenoterapia
- ✓ So2
- ✓ P02
- ✓ Síndrome de distress respiratorio
- ✓ Ductus Arterioso persistente
- ✓ Días de oxigenoterapia
- ✓ Días de estancia en Ucin
- ✓ Valoración Oftalmológica
- ✓ Tipo de ROP

7.8. Consideraciones éticas:

La aprobación o el permiso otorgado por los responsables de los expedientes clínicos de las pacientes del control prenatal consignados en el periodo de estudio. Se recabará toda la información necesaria del expediente clínico que se requiera según ficha de recolección, haciendo el uso correcto, honesto y responsable de la fuente de información.

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.

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 tiene:

$$O(E) = P(E) / 1 - P(E)$$

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:

$$P = O(E) / O(E) + 1$$

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).

Se aplicó prueba de significancia estadística chi cuadrado para asociación de variables categóricas con un IC del 95% y valor de P para definir resultados estadísticamente significativos cuando el valor no sobrepasa la unidad

8. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron en el Hospital Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños 1600 Recién Nacidos, todos con categoría INSS, de estos 206 expedientes clínicos de Recién Nacidos Pre términos ingresaron en la unidad de neonatología, de los cuales se obtuvo una muestra para el estudio de 100 expedientes clínicos de Recién Nacidos Pre términos que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio se realizó diagnóstico de retinopatía del prematuro en un 15%.

8.1. Características Fisiológicas de los recién nacidos

En relación a la edad gestacional 50% nacieron entre la 32-33 6/7 semanas, el 42% nacieron entre la 34-36 semanas de gestación y un 4% nacieron menor de 32 semanas de gestación.

De acuerdo al peso al nacimiento, el 62% de los Recién nacidos pretérminos pesaron entre 1000-1499gr, un 28% entre 1500-1999gr y un 10% menor de 1000 gr.

En relación al sexo de los Recién nacidos pretérminos, el 58% femenino y 42% masculino.

En lo que respecta a la vía de nacimiento el 98% fue por Cesárea y solo el 2% parto vaginal.

8.2. Factores de riesgo y comorbilidades encontrados en la población a estudio.

En cuanto a las comorbilidades concomitante de los Recién nacidos pre términos el 56% de los prematuros cursaron con Sepsis Neonatal, 52% ductos arteriosos,

Apnea 22%, Síndrome de Distress Respiratorio 14% , Transfusiones de hemoderivados y Anemia resultaron en un total de 12% respectivamente.

Se asociaron al diagnóstico de retinopatía la transfusión de hemoderivados, apnea, sepsis neonatal y la oxigenoterapia

Variables infectológicas de los pacientes con ROP.

De los pacientes con diagnóstico de Rop el 100% presentó sepsis durante su estancia con las siguientes patologías asociadas: fungemia, sepsis asociado a los cuidados de la salud, neumonía asociado a ventilador, infección relacionada a catéter de estas patologías un 80% de las infecciones eran de etiología hospitalaria con una P estadísticamente significativa . En los pacientes no ROP 65% presentaron eventos de sepsis durante su estancia

Variables hematológicas de los pacientes con ROP.

Los pacientes con diagnóstico de ROP en un 75% presentaron anemia de estos pacientes el 80% requirieron transfusión de hemoderivados, en los pacientes no ROP 55% presentaron anemia en la cual 70% requirieron transfusión de hemoderivados con valor de P significativo.

8.3. Uso de oxigenoterapia

El 89.8% de los Recién nacidos pre términos recibieron oxigenoterapia, en las diferentes modalidades: Puntas Nasales 40.1%, CPAP 28.8% y Ventilador Mecánico 31.1%. Con respecto al total de días que recibieron oxigenoterapia el 42% recibió, entre 1 a 7 días, 20% entre 8 a 15 días y el 38% mayor de 15 días. La estancia promedio en unidad de cuidados intensivos fue mayor de 20 días en un 68%.

En cuanto a la S de O₂ un 96% mantuvieron valores por encima de 92% y en gasometría inicial se encontró Po₂ mayor de 90 en un 80% respectivamente

El total de los 100% de pacientes con Diagnóstico de ROP presentaron valores de PO₂ por encima de lo recomendado y en los pacientes no ROP se encontró un valor considerable del 85% con un valor de P significativo

8.3.1. Diagnóstico y clasificación de bebés con ROP

En lo referente al diagnóstico de Retinopatía del prematuro, solamente al 46% de los Recién Nacidos Pre términos fue evaluado por oftalmología, el 54% de acuerdo al expediente clínico no se encontró registro sobre evaluación oftalmológica.

El 60.87%, de los Recién Nacidos Pre términos fueron evaluados en la 2-3 semana de vida y 39.13% entre la 4-5 semanas de vida, clasificando de acuerdo al grado de severidad el 43.48% en Zona 1, 30.43% Zona II y 26.% zona III.

En relación a los estadios se diagnosticó al 47.83% Estadio 1, 26.09 Estadio III, 17.39%.

8.3.2. Incidencia de retinopatía.

De la población a estudio se realizó diagnóstico de retinopatía del prematuro en un 15%

9. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Durante el periodo que se realizó este estudio se demuestra que la edad gestacional más frecuente se encontraba entre las 32 y 33 semanas de gestación seguido de los bebés entre 34-36 semanas de gestación. La incidencia es variable, afecta especialmente a niños prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer sin embargo niños con mayor edad gestacional que presentan factores de riesgo pueden desarrollar retinopatía del prematuro, En las décadas de los 70' a los 90', como consecuencia del aumento de la sobrevivencia neonatal en los países desarrollados, ocurrió la "Segunda Epidemia de ROP", caracterizada por presentarse en niños más pequeños e inmaduros y luego la aparición de casos en niños prematuros más grandes y maduros (Casos Inusuales) según SOLA en el año 2012 que concuerda con los casos de ROP encontrados en el presente estudio. Cabe mencionar factores maternos presentes que conllevan al aumento de partos prematuros lo que aumenta también su frecuencia. En lo referente al peso de nacimiento lo más frecuente se encontraba entre 1000-1499g y en su mayoría eran del sexo femenino, dicha variable puede explicarse debido a la epidemiología y esperanza de vida de los bebés prematuros nacidos en el Hospital Militar encontrándose dentro de este rango de peso y secundario al aumento de sobrevivencia neonatal mencionado previamente en base a mejores condiciones de las instalaciones hospitalarias y en base al sexo femenino algunos autores plantean la posible influencia del sexo en la ROP, sin embargo no está demostrada su influencia directa en el desarrollo de la patología y consideramos mayor número de nacimientos femeninos por epidemiología hospitalaria ya que se ha visto predominio de nacimiento femenino en las estadísticas actuales. La principal vía de nacimiento de los pacientes participantes del estudio nacieron vía cesárea lo cual consideramos secundario a las múltiples comorbilidades maternas que conllevan a alteraciones del desarrollo fisiológico del embarazo desencadenando partos prematuros. Estos resultados en base a características fisiológicas de la población a estudio nos permiten confirmar lo

referido en la literatura internacional, La ROP será más frecuente a menor peso y edad gestacional al nacer condicionado por nacimientos prematuros.

Respecto a las comorbilidades presentadas en la población de estudio más de la mitad curso con proceso infeccioso agregado siendo más frecuente la sepsis neonatal, Al ser una infección generalizada, favorece los episodios de hipoxemia y acidosis, los cuales permiten la acumulación de radicales libres que actuarían durante la fase de re perfusión y producen mayores lesiones. Además, la liberación de endotoxina por los gérmenes puede tener un efecto nocivo en el desarrollo de la retina inmadura considerando es una comorbilidad tratable y prevenible en la mayoría de los casos es necesario continuar implementando medidas de sepsia y antisepsia y disminuir frecuencia considerando se trata de una población con alto riesgo de adquirir infecciones recurrentes durante su estancia que explicaría porque el 100% de la población a estudio presento un evento infeccioso . En base a presencia del Ductus arterioso en un importante número de los participantes ocupando el 2do lugar es un hallazgo esperado ya que según la literatura mas del 60% de nacimientos prematuros portaran dicha variable, en cuanto a la causa de ROP se ha relacionado con el desarrollo y evolución de la misma, fundamentalmente asociado a los cambios hemodinámicos que produce la PCA , Sin embargo no está claro si esta relación es por alteración hemodinámica que produce el shunt izquierda-derecha siendo un beneficio conocer su frecuencia al contar con Cardiología Pediátrica en el Hospital Militar es necesario continuar el estudio e incidir directamente en los casos con criterios de tratamiento farmacológico valorando riesgo beneficio de cada paciente ya que no contamos con estudios avalados internacionales que definan el Ductus Arterioso como factor fundamental para el desarrollo de ROP

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 afectación 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. En base a la terapia con oxígeno recibida en los participantes del estudio casi en su totalidad recibieron algún soporte con oxígeno terapia en un 89% en diferentes modalidades puntas nasales, Cpap Nasal y ventilación mecánica de los cuales todos tuvieron un tiempo mayor de 48h previo a su retiro con datos clínicos y gasométricos asociado a hiperoxia, de los factores de riesgo que se han asociado en la etiopatogenia de la ROP, la oxigenoterapia ha sido considerada como la principal causa de esta afección y su importancia prevalece en la actualidad. Asociado a mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno mayor extensión de áreas retinianas avasculares y mayor riesgo de neo vascularización. Esto provoca un descenso de la perfusión, hipoxia e isquemia de retina. A su vez la hipoxia tisular estimula la liberación de factores angiogénicos (VEFG, IGF-1, etc.) y provoca un aumento de la angiogénesis y vaso proliferación anómala que caracteriza a la enfermedad, y una incidencia que aumenta a partir de las 48h de recibir altas concentraciones de oxígeno según literatura internacional que corresponde a los datos encontrados en este estudio siendo el principal factor de riesgo descrito para el desarrollo de ROP desde 1951 lo que nos obliga a implementar medidas drásticas para disminuir su uso y mantener adecuadas concentraciones . Es importante mencionar la población de bebés prematuros que cursaron con anemia y que presentaban criterios que amerito transfusiones de paquete globular formando parte de los principales factores de riesgo descrito para el desarrollo de retinopatía del prematuro considerando la hemoglobina adulta tiene menor afinidad por el oxígeno que la fetal, por lo cual las transfusiones de sangre o glóbulos rojos adultos generarían en el neonato un aumento en el oxígeno libre circulante que conlleva a la neo- vascularización de la retina.

Según normas nacionales e internacionales en cuanto al diagnóstico se recomienda lo siguiente : Examinar a todos los recién nacidos prematuros a las 31 semanas de edad post- menstrual o a las 4 semanas de edad cronológica, cualquiera de ellas que ocurra primero, Revisión oftalmológica a los recién nacidos con peso al nacer menor a 1500 gramos o edad gestacional menor a 32 semanas o con estado clínico inestable, Realizar búsqueda exhaustiva de las lesiones de la clasificación internacional, especificar zona, extensión y localización que ocupa para estadificar en forma clara y veraz el estadio en que se encuentra y según lo encontrado dirigir terapia, según datos encontrados en el estudio solo el 47% de los participantes del estudio fueron valorados por el servicio de oftalmología siendo necesario mencionar 3 posibles escenarios 1ro población a estudio posee múltiples comorbilidades que aumentaban el riesgo de fallecer y que su valoración oftalmológica no se realizara de fallecer el paciente, en 2do lugar si bien un porcentaje de los pacientes cumplía con criterios para su tamizaje de retinopatía se encontraban en condición crítica para su valoración por oftalmología y esto retrasar su diagnóstico y 3ro pacientes no acudían a su cita de seguimiento al ser dados de alta de unidad de cuidados intensivo neonatal considerando , en base al momento de diagnóstico llama la atención que la mayoría de prematuros con ROP se realizó entre las 2-3 semanas, 1-2 semanas antes de lo establecido por la norma internacional lo cual consideramos relacionado a procesos infecciosos de los bebés ingresados en unidad de cuidados intensivo neonatal , considerando que el 100% de los bebés con diagnóstico de ROP presento eventos de sepsis en las cuales se encuentran las fungemias que son muy frecuentes en recién nacido prematuros de presentar el diagnóstico se solicita una valoración por oftalmología en busca de lesiones algodonosas sugerentes de diseminación fúngica que podrían concordar con lesiones iniciales de retinopatía del prematuro y favorecer el diagnóstico precoz encontrado en este estudio, favorecido también por lesiones primarias en la retina que es posible encontrarlas según guías internacionales posterior a 48h de estar expuesto a concentraciones altas de oxígeno lo cual es muy probable según hallazgos relacionados a la oxigenoterapia en este estudio y también agregar los factores de riesgo presentes en la población con diagnóstico

de ROP que favorecen aún más los cambios tempranos en la retina y la no regresión de la misma. En base a los estadios de la enfermedad la mayoría se encontraba en zona I y estadio I tratándose de una retinopatía con capacidad de regresión espontánea de modificar factores de riesgo , cabe mencionar que a pesar de que se conoce que el oxígeno es un factor de riesgo importante para el desarrollo de ROP y que se conocen los factores de riesgo que promueven una neo vascularización en retina contamos con un pobre control de los mismos que conllevan a un difícil control de la enfermedad y un mayor riesgo de provocar daños irreversibles en la retina propio de la condición de la población a estudio tratándose de bebés prematuros con múltiples comorbilidades y eventos adversos durante su estancia. El presente estudio nos permite conocer en qué factores debemos incidir y mejorar en la atención de nuestros bebés ingresados en la Unidad de cuidados intensivo Neonatal

10. CONCLUSIONES

1. La mayoría de la población a estudio se encontro entre las 32-32 semanas de gestación, el mayor porcentaje presento peso entre 1000-1499g. En relación al sexo la mayoría fueron femeninos y la vía principal de nacimiento fue vía cesárea.
2. Los principales factores de riesgo encontrados en la población de estudio fueron oxigenoterapia, transfusiones sanguíneas, apnea, Ductus arterioso persistente, síndrome de distress respiratorio , sepsis neonatal encontrando un mayor riesgo de desarrollar ROP a los pacientes con sepsis neonatal, hiperoxemia, transfusion de hemoderivados, oxigenoterapia y apnea del prematuro
3. Los principales factores asociados a los paciente con diagnostico de ROP fueron: Sepsis, Anemia, Transfusión de hemoderivados e hiperoxemia en comparación a los pacientes sin diagnostico de ROP
4. En lo referente al diagnóstico únicamente un 50% de los casos fue valorado por Oftalmología durante su hospitalización, en su mayor parte entre las 2-3 semanas de vida y se encontraron en su mayoría dentro del estadio I , Zona II dándose su seguimiento dentro del periodo recomendado según protocolo.
5. La incidencia de ROP en el presente estudio fue de un 15%

11. RECOMENDACIONES

1. Promover detección precoz de esta patología a todos los neonatos con factores de riesgo presentes previos a su egreso.
2. Implementar monitorización continua sobre el cumplimiento de oxigenación recomendada en base a literatura internacional en el que se involucre a todo el personal de Neonatología.
3. Garantizar capacitación continua del personal de Neonatología sobre guías a utilizar en el área de sala cuna.
4. Implementar junto al servicio de Oftalmología guías sobre el tamizaje de retinopatía del prematuro a seguir en nuestro medio hospitalario a todo recién nacido prematuro a los 28 días de vida

12. BIBLIOGRAFIA

1. Paris, Sánchez. Beltramino. Copto Meneghello, Pediatría. Pag.492-493 año 2008
2. Zimmermann Carrion J, Borges Fortes Filho J, Tartarella MB, Zin A. Dorneles Jornada I: Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. Clin Ophthalmol 2011; 5:1687
3. Stephen J Ryan, David R Hinton. Retina. Edición español, 4ta edición 2009.
4. Campos Ana, González María del Jesús, Campos Severiano, Retinopatía del Prematuro, Editorial Marban, España 2011.
5. Doig Turkowsky J. Chafloque Cervantes A. 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. 60 (2) 2007
6. 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):518-525.
7. Prevalencia de retinopatía en el prematuro-Claudia Reyes Ambriz,* Marisol Campuzano Argüello,** Rosa Virgen Pardo Morales ***año 2010
8. 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
9. Guía retinopathy of prematurity Profesora Asociada Adjunta, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. Servicio de Recién Nacidos. CA Dr. Sótero del Río. b. Servicio de Recién Nacidos. CA Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.)2013
10. Retinopatía de la prematuridad Fátima Camba Longueira, Josep Perapoch López y Nieves Martín Begué.guia 2015

11. Vyvas J, Field D, Draper ES et al. Severe retinopathy of prematurity and its associations with different rates of survival in infants of less 1251 g birth weight. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed* 2000; 82:F 145-9 .
12. Flores NG. et al. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009; 66:425-30.
13. Heidary G, Vanderveen D, Smith LE. Retinopathy of prematurity: current concepts in molecular pathogenesis. *Semin Ophthalmol* 2009; 24:77-81.
14. Vannay A, et al. Association of genetic polymorphisms of vascular endothelial growth factor and risk for proliferative retinopathy of prematurity. *Pediatr Res* 2005; 57:396-8.
15. Qazi Y, Maddula S, Ambati BK. Mediators of ocular angiogenesis. *J Genet* 2009; 88:495-515
16. Casteels I, Cassiman C, Van Calster J, Allegaert K. Educational paper Retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr.* 2012; 171: 887-893
17. González JS. Retinopatía del prematuro. *Rev Med Cos Cen.* 2011;596: 45-48
18. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Retinopatía del prematuro, México: Secretaria de Salud, 2010
19. Good WV, Hardy RA, Dobson V, et al; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005; 116: 15-23.
20. Jakuskiene R, Vollmer B, Saferis V, Daugeliene D Neonatal outcomes of very preterm infants admitted to a tertiary center in Lithuania between the years 2003 and 2005. *Eur J Pediatr:* 2011;170: 1293-1303
21. Hoogerwerf A, Schalij-Delfos NE, et al. Incidence of retinopathy of prematurity over the last decade in the Central Netherlands. *Neonatology.* 2010; 98:137–142
22. Good WV. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004; 102:233–48

23. Zamorano JC, Salgado MV, Velásquez VB. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Gaceta Medica de México*. 2012; 148:19-25
24. Bancalari A, González R, Vázquez C, Pradenas I. Retinopatía de la prematuridad: incidencia y factores asociados. *Rev Chil Pediatr*. 2000;71:114-21.
25. Kim TI, Sohn J, Pi SY, Yonn YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinatol Epidemiol*. 2004;18:130-4.
26. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ; Australian and New Zealand Neonatal Network. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* 2005; 115: 990-96.
27. Seliga SJ, Kornacka MK. Neonatal outcome of preterm infants born to mothers with abnormal genital tract colonisation and chorioamnionitis: A cohort study. *Early Human Development* 2013; 89: 271–75
28. Lermann Levy V, Fortes Filho J, Prociانو, R. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. Río de Janeiro. *J pediatr* 2006; 82:27-32.
29. Labrada RY, Vega PC, González L, Peña YH. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia Las Tunas. *Rev Cubana Obst Ginecol*. 2006;19:1-
30. González VI, Ferrer NC, Pueyo RV, García ME, et al. ¿Es la persistencia de ductus arterioso un factor de riesgo para la retinopatía del prematuro?. *An Pediatr*. 2011;74: 25-30
31. <http://www.neonatology.org/classics/parable/default.html>19.

13. ANEXOS

Tabla 1 Características fisiológicas de los recién nacidos pre términos, Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Enero a Diciembre 2017

| Edad Gestacional | Numero | Porcentaje |
|-------------------------|---------------|-------------------|
| Menor de 32 semanas | 14 | 8 |
| 32-33 6/7 | 45 | 50 |
| 34-36 | 41 | 42 |
| | | |
| Peso al Nacer | | |
| Menor de 1000 gr | 15 | 10 |
| 1000-1499 | 51 | 62 |
| 1500-1999 | 34 | 28 |
| | | |
| Sexo | | |
| Masculino | 31 | 42 |
| Femenino | 69 | 58 |
| Total | 100 | 100 |

Tabla 2 Vía de nacimiento Recién nacido Pretérminos, Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Enero a Diciembre 2017

| Vía de Nacimiento | Numero | Porcentaje |
|--------------------------|---------------|-------------------|
| Cesárea | 89 | 98 |
| Vaginal | 11 | 2 |
| Total | 100 | 100 |

Tabla No. 3 Morbilidades de los Recién nacidos preterminos, Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Managua-Enero a Diciembre 2017

| Morbilidades | Número | Porcentaje |
|----------------------------------|--------|------------|
| Sepsis Neonatal | 32 | 56 |
| Ductos Arterioso | 26 | 52 |
| Apnea | 23 | 22 |
| Síndrome de distres respiratorio | 7 | 14 |
| Transfusiones | 6 | 12 |
| Anemia | 6 | 12 |
| Total | 100 | 100 |

Tabla No4. Asociacion de Factores de riesgo con Diagnostico de ROP

| Variable | Odds Ratio | IC 95% | Conclusión |
|-----------------------------------|------------|------------------|-------------------|
| Via de nacimiento | 0.80 | 0.4-1.5 | No riesgo |
| Sepsis neonatal | 4.3 | 2-8.6 | Hay riesgo |
| Apnea | 2.3 | 0.3-0.98 | Hay riesgo |
| Transfusion de paquete globular | 1.5 | 2.76-12.4 | Hay riesgo |
| Anemia | 0.67 | 0.88-1.5 | No riesgo |
| Oxigenoterapia | 4.5 | 3-5.9 | Hay Riesgo |
| Síndrome de distress respiratorio | 1.1 | 0.46-3 | No riesgo |
| Ductus arterioso persistente | 0.67 | 0.65-4.8 | No riesgo |
| Hiperoxemia | 1.3 | 0.76-0.99 | Hay riesgo |

Tabla No5 Variable infectologicas y hematologicas

| VARIABLE | ROP n = 23 Fc (%) | NO ROP n = 77 Fc (%) | p* |
|------------------------------|--|---|-----------|
| Sepsis | 15 (100) | 9 (75) | 0.21 |
| Anemia | 8 (75) | 77 (55) | 0.034 |
| Transfusión de hemoderivados | 7 (80) | 60 (70%) | 0.06 |
| Hiperoxemia | 15(100) | 70(85%) | 0.021 |

Tabla 5 Recién nacidos Pretérminos que recibieron Oxigenoterapia- Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Enero a Diciembre 2017

| Oxigenoterapia | Numero | Porcentaje |
|-----------------------|---------------|-------------------|
| Si | 85 | 89,80 |
| No | 15 | 10.20 |
| Total | 100 | 100 |

Tabla 6 Recién nacidos preterminos, con Oxigenoterapia en diferentes modalidades, Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Enero a Diciembre 2017

| Oxigenoterapia | Numero | Porcentaje |
|-----------------------|---------------|-------------------|
| CPAP | 33 | 28.8 |
| Ventilador Mecánico | 44 | 31.1 |
| Puntas Nasales | 23 | 40.1 |
| Total | 100 | 100 |

Tabla No.7 Recién nacidos preterminos con total de días de oxigenoterapia atendidos en el Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Managua-Enero a Diciembre 2017

| Dias de Oxigenoterapia | Número de días recibidas | Porcentaje |
|-------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| 1-7 días | 52 | 71.1 |
| 8-15 | 29 | 20 |
| Mayor de 15 días | 19 | 8.89 |
| | 100 | 100 |

Tabla No.8 Valores de gasometría

| Gasometria | Numero | Porcentaje |
|-------------------|---------------|-------------------|
| PO2 | 57 | 80% |
| S DE O2 | 78 | 96% |

Tabla No. 9 Primera valoración Oftalmológica de los bebés con Diagnostico de Retinopatía del prematuro

| Semanas de vida | Numero | Porcentaje |
|------------------------|---------------|-------------------|
| 2-3 semanas | 30 | 60.87 % |
| 4-5 semanas | 16 | 39.3 |

Tabla no. 10 Valoración Oftalmológica y datos de retinopatía del Recién nacidos preterminos, Hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños, Managua-Enero a Diciembre 2017

| Clasificación | Número | Porcentaje |
|----------------------|---------------|-------------------|
| Estadio I | 10 | 43.48 |
| Estadio II | 7 | 30.43 |
| Estadio III | 6 | 26.09 |
| Estadio IV | - | - |
| Estadio V | - | - |
| Enfermedad plus | - | - |
| Total | 23 | 100 |

Tabla 11. Datos de retinotapia según zona

| Clasificación | Numero | Porcentaje |
|----------------------|---------------|-------------------|
| Zona I | 6 | 34 |
| Zona II | 13 | 49 |
| Zona III | 4 | 17 |

Grafico numero 1

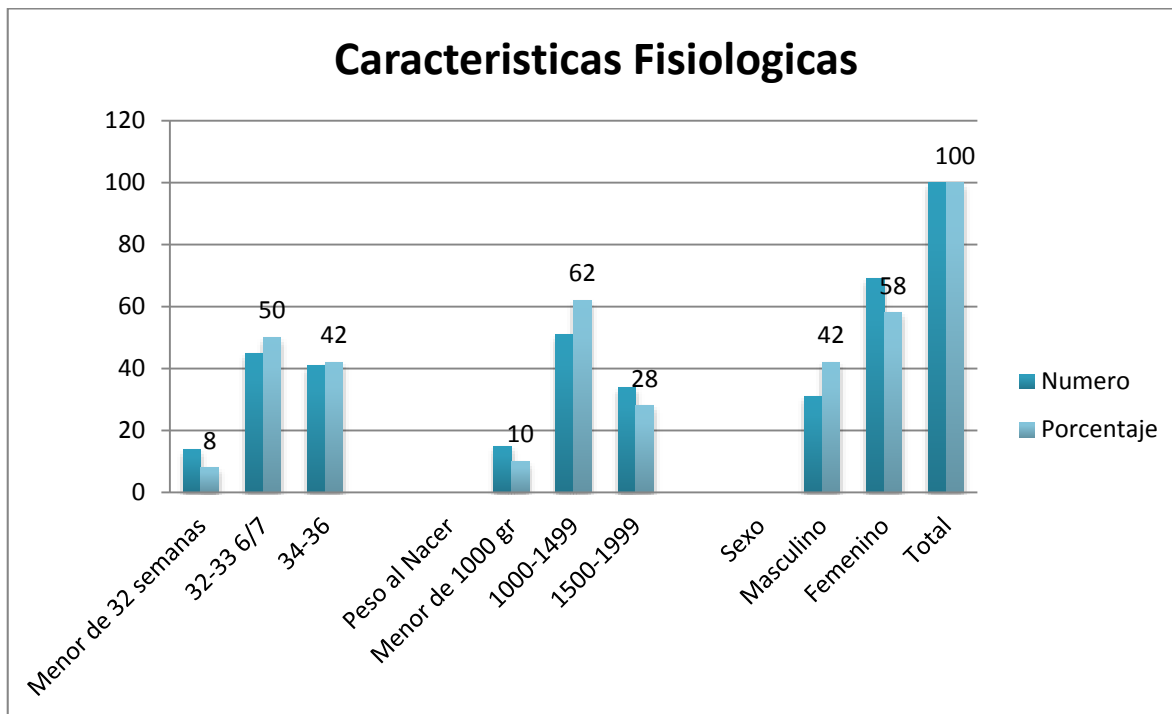


Grafico numero 2



Grafico numero 3

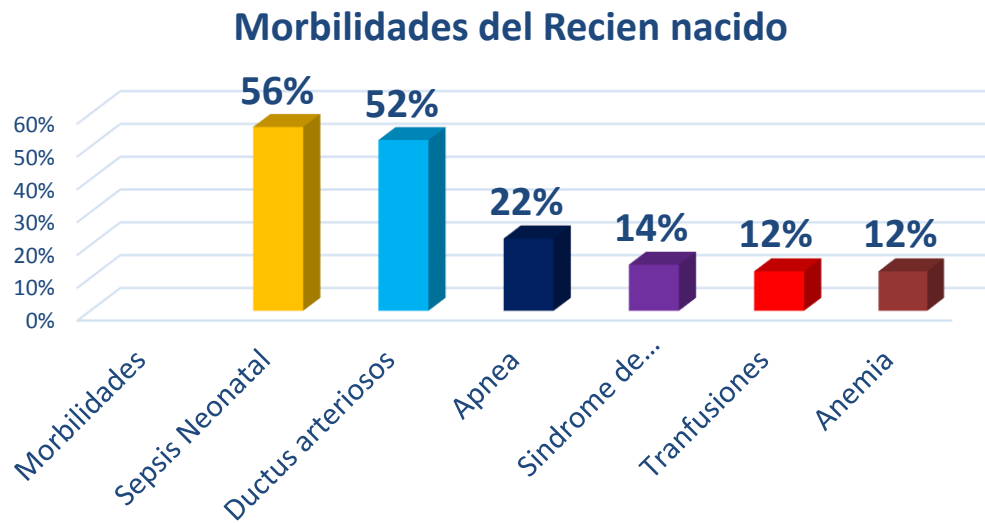


Grafico numero 4

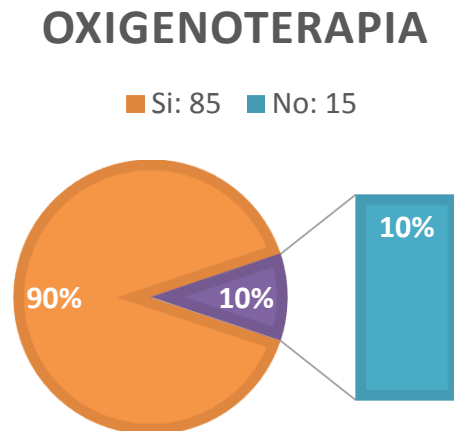


Grafico numero 5

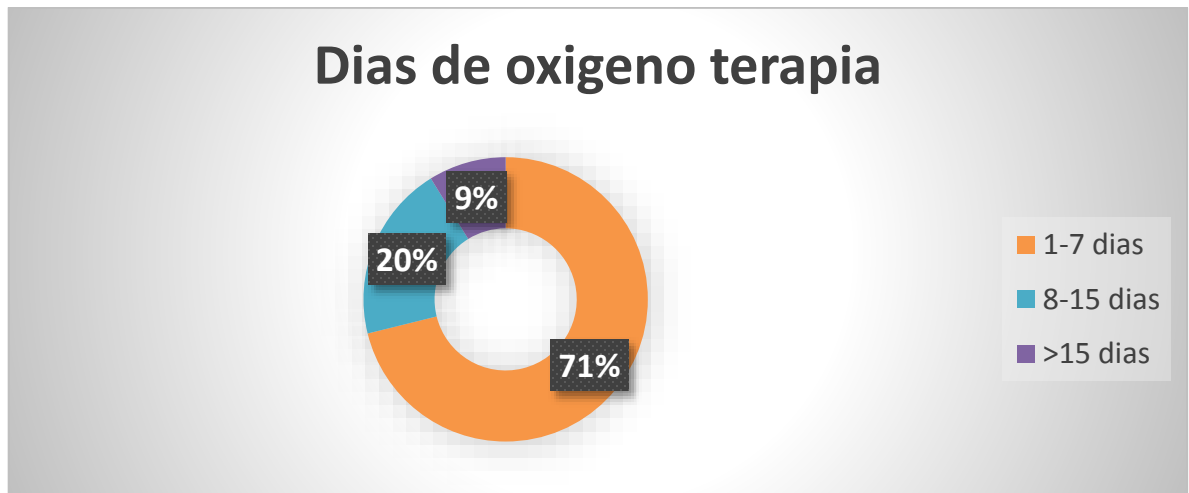


Grafico numero 6

