

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL
POST GRADO DE OFTALMOLOGÍA

**CAMBIOS MORFOLÓGICOS DEL PERFIL MACULAR POR OCT EN
PACIENTES PREESCOLARES Y ESCOLARES DIAGNOSTICADOS CON
RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD EN EL SERVICIO DE
OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL AÑO
2009-2016.**

Autor: Dra. Denisse Josefina Mora Páez

Tutor: Dra. Lisseth Chinchilla.

Cotutor: Dra. Carolina Madriz

San Cristóbal, Octubre 2018

Autor:

Protocolo de investigación presentado por el Dra. Denisse Josefina Mora Páez Residente de Postgrado, para realizar su tesis de acreditación como especialista en Oftalmología de la Residencia Asistencial Programada del Hospital Central de San Cristóbal.

Tutor

Dra. Lisseth Chinchilla. Médico cirujano egresado de la Universidad de los Andes; Médico especialista en oftalmología de la Universidad de los Andes; Fellowship en retina de la Fundación Zambrano Buenos Aires Argentina, Úvea e infectología ocular del Hospital de Clínicas Buenos Aires. Profesor de la Cátedra de farmacología de la universidad de los Andes.

www.bdigital.ula.ve

Cotutor y Asesor Metodológico:

Dra. Carolina Madriz. Médico Cirujano; Magister en Medicina Familiar; Magister en Administración de Instituciones de Salud; Licenciada de Educación mención Educación para la Salud; Profesor Instructor de la Universidad de los Andes, Facultad de Medicina; Profesor Agregado Universidad Nacional Experimental del Táchira, Decanato de Postgrado

Lugar de Realización:

Consulta Externa de Oftalmología y área técnica San Cristóbal Edo. Táchira, al Sur-Occidente de la República Bolivariana de Venezuela. (Años 2017- 2018).

AGRADECIMIENTOS

A Dios, y a la Virgen, porque estoy segura que sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mi tutora el Doctora Lisseth Chinchilla, quien asumió el reto de guiarme y corregirme en la realización de este trabajo, me brindó su amistad, consejos respaldo. Eternamente agradecida

A la Dra. Carolina Madriz, quien llena de paciencia y sabiduría, dedico su preciado tiempo y consejos cuando más los necesite.

A Doctor Nelson Rosales por ser más que un maestro ser un ejemplo de amor, humildad y solidaridad, además de ser pilar importante en mi formación profesional y personal.

A mi madre y hermana por su apoyo, amor infinito, solidaridad y compañía incondicional en todo momento, por ser mi fuerza para continuar este camino.

A mi padre, que desde el cielo me transmite paz, firmeza, fue mi gran amor y ejemplo, de quien me siento orgulloso todos los días de mi vida.

A Luis, mi esposo, mi compañero, amigo, apoyo y esperanza en todo este tiempo, gracias por tanto.

A mis pacientes sin ellos nada sería posible.

A mis amigos, compañero de trabajo y estudio, por todo su apoyo.

A todos muchas gracias.

RESUMEN

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

OBJETIVOS: Determinar cambios morfológicos del perfil macular por OCT en niños escolares que fueron diagnosticados con ROP desde el año 2009-2016 en el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, cuantitativa, longitudinal, prospectiva 01 de febrero al 01 de mayo de 2018.

RESULTADOS: La prevalencia de la ROP en el HCSC entre los años 2009-2016 según el sexo en el grupo control fue de 75% sexo femenino y 25% masculino; el grupo tratamiento con 65% masculino y un 35% femenino, en cuanto el peso se evidencio en el grupo tratamiento fue menor a 2500grs, el grupo tratamiento en su mayoría (90%) de partos son pretermo, mientras el grupo control en su mayoría (95%) son nacimientos a término, el suministro de oxígeno a los recién nacidos, en el grupo control se aprecia un 65%, y sin oxigenación el 35% siendo su administración mayor a 48 horas, el grupo tratamiento el 95% de los niños requirió oxígeno por más de 48 horas, a un 25% se les aplicó Oxihood y CPAP ó Oxihood y ITE, mientras que en el grupo tratamiento el 100% de los niños se les aplicó una concentración superior al 95%, el 80% de los niños al nacer presentó SDRRN, además el 15% presentó SDRRN y sepsis, como tratamiento el laser e intravitreas, en un 13% solo intravitrea y al 8% solo láser, 40% posee grados I ó II, 23% III o IV, El rango en el grupo control en la medición de la fovea va desde 108 micras a 258 micras, con una mediana de 264 micras. En el grupo tratamiento el orden de magnitud para la fovea va desde 137 micras a 364 micras, con una mediana de 220 micras.

CONCLUSIONES: Los cambios maculares en niños escolares que fueron diagnosticados con ROP se evidencio que el sexo más frecuente es el masculino, con pesos menores a 2500gs, en partos preterminos expuestos a oxígeno por más de 48 horas a concentraciones mayores a 95%, asociado a SDRRN y sepsis 40% posee grados I ó II, 23% III o IV, con cambios importantes en el grosos macular.

PALABRAS CLAVES: Retinopatía de la prematuridad, oxigenoterapia, morfología macular.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Premature Retinopathy is a retinal disorder of premature infants of low weight, characterized by proliferation of vascular tissue that grows on the border between the vascular and avascular retina that can potentially cause blindness.

OBJECTIVES: To determine morphological changes of the macular profile by OCT in school children who were diagnosed with ROP since 2009-2016 in the Ophthalmology Service of the Central Hospital of San Cristóbal.

MATERIAL AND METHODS: An observational, quantitative, longitudinal, prospective study was conducted from February 1 to May 1, 2018. **RESULTS:** The prevalence of ROP in the HCSC between the years 2009-2016 according to sex in the control group 75% of women and 25% men; the treatment group with 65% of men and 35% women, as soon as the weight was evident in the treatment group was less than 2500grs, the treatment group in its majority (90%) of deliveries are preterm, while the control group in its Most (95%) are term birth, oxygen supply to newborns, in control group it is appreciated that 65% and without oxygenation and 35% were oxygen applied for more than 48 hours, the treatment group 95 % of children required oxygen for more than 48 hours, to 25% they were applied Oxihood and CPAP or Oxihood and ITE, while in the treatment group 100% of children were applied a concentration higher than 95%, the 80% of the children at birth presented SDRRN, in addition 15% presented SDRRN and Sepsis, as a laser and intravitreal treatment, at 13% only intravitrea in 8% only laser, 40% have grades I or II, 23% III or IV, The range in the control group in the measurement of the fovea goes from 108 microns to 258 microns , with a median of 264 microns. In the treatment group the order of magnitude for the fovea ranges from 137 microns to 364 microns, with a median of 220 microns.

CONCLUSIONS: Macular changes in school children who were diagnosed with ROP showed that the most frequent sex is male, with weights less than 2500gs, in preterm deliveries exposed to oxygen for more than 48 hours at concentrations greater than 95%, associated with SDRRN and sepsis 40% have grades I or II, 23% III or IV, with important changes in macular thickness.

KEY WORDS: Retinopathy of prematurity, oxygen therapy, macular morphology.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Página
I. Introducción.....	7
Planteamiento y formulación del problema.....	7
Justificación.....	9
Factibilidad.....	10
Antecedentes.....	11
Marco teórico.....	14
Objetivos.....	29
Variables.....	30
II. Métodos.....	31
III. Análisis de Resultados.....	36
IV. Discusión.....	56
V. Conclusiones y Recomendaciones.....	62
Referencias.....	68
Anexos.....	73
Anexo 1 Consentimiento informado.....	74
Anexo 2 Ficha de recolección de datos.....	76

INTRODUCCIÓN

Planteamiento y Formulación del problema

La Retinopatía del Prematuro es un trastorno retinal de los niños prematuros de bajo peso, caracterizado por proliferación de tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular que potencialmente puede provocar ceguera. Con el avance de la tecnología, ha aumentado la supervivencia de los niños prematuros de menos de 1250 g.de peso, y está presentándose en forma creciente el problema de Retinopatía del Prematuro (ROP), que consiste en el desarrollo anormal de vasos en la retina periférica y de los cuales la mayoría se resuelve espontáneamente. Sin embargo existen algunos que progresan llegando inclusive a la ceguera total o una pérdida sensible de la visión. Este problema es prevenible en un 50% con un tratamiento oportuno¹, el seguimiento a largo plazo de pacientes nacidos prematuramente ha podido demostrar la existencia de alteraciones retinales, si bien los grupos mejor estudiados son los que presentaron algún grado de ROP; exámenes histológicos, fluoresceinograficos y electrofisiológicos han encontrado cambios foveales en el prematuro con o sin antecedentes de ella, la tomografía de coherencia óptica es una técnica de exploración no invasiva de la retina in vivo cuyo valor diagnostico se ha demostrado en numerosas patologías maculares en el adultos y en el niño, la obtención de imágenes brinda la oportunidad de documentar los cambios cuantitativos del polo posterior demostrando la correlación clínico/histológico de los mismos, los resultados podrían ser de utilidad para la mejor comprensión del desarrollo de la fóvea en condiciones normales patológicas, en los estadios agudos de ROP para adoptar conductas terapéuticas, evaluar los resultados postratamiento y para correlacionarlos con las funciones visuales en el largo plazo.²

Por ser una patología frecuente, el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal (HCSC) recibe un número importante de pacientes que presentan ROP. Muchos de estos casos evolucionan de manera desfavorable con secuelas permanentes para el paciente. Sin embargo, en la búsqueda de un tratamiento más eficaz, recientemente se ha comenzado a estudiar los cambios maculares y como medio para entender su patología en el prematuro.

Junto a los avances científicos que se presentan cada día, es importante conocer la evolución visual de pacientes prematuros que presentaron ROP determinando la eficacia de los tratamientos que fueron usados y de esta forma encontrar una terapéutica ideal para los niños con ROP. Así desde el servicio de oftalmología del HCSC se estaría haciendo seguimiento determinando daños visuales causados por ROP y posibles intervenciones para evitar consecuencias irreversibles para el paciente como la ceguera.

Por lo anteriormente expuesto, se propuso realizar una investigación para conocer acerca de la prevalencia y situación del ROP en la consulta de oftalmología del HCSC, ya que como centro de formación universitaria del postgrado de oftalmología, con más de 30 años de fundado, representaría ésta un aporte para el conocimiento y manejo de los especialistas y futuros residentes en formación, por lo que se plantean las siguientes preguntas de investigación: ¿Qué cambios morfológicos maculares presentan en la edad escolar los niños que fueron diagnosticados con ROP en la primera infancia? ¿Cuál es la prevalencia de ROP diagnosticada en el servicio de oftalmología del HCSC entre los años 2009-2016? ¿Qué tipo de ROP presentaron los pacientes diagnosticados entre los años 2009-2016? ¿Qué tratamiento recibieron los niños diagnosticados con ROP entre los años 2009-2016? ¿Existe diferencia en los cambios morfológicos maculares en la edad escolar

en los niños con ROP que fueron tratados y no tratados? ¿Existe diferencia en la morfología macular al comparar niños escolares con antecedente de prematuridad con ROP vs niños prematuros sin ROP?

Justificación

El tema de este trabajo, es un tema que no ha sido ampliamente investigado, si se compara con los beneficios que aparentemente ofrece según la literatura consultada. Por tanto, desde el punto de vista teórico, al concluir esta investigación se habrá hecho un aporte con evidencia bien sustentado sobre los cambios en la morfología macular por OCT en niños preescolares que fueron diagnosticados con ROP y por medio del mismo conocer la evolución visual y éxito en el tratamiento usado durante su prematurez. Por otra parte, se podrá establecer como protocolo de control de evolución de enfermedad en el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal ya que como unidad donde se forman los residentes del postgrado de oftalmología de la ULA debe contar con protocolos, pautas y manejos de las diferentes patologías y conocer su evolución para la administración de tratamientos ideales en la prevención de ceguera por ROP.

Metodológicamente, se justifica porque se está determinando cambios cualitativos y cuantitativos del polo posterior demostrando la correlación clínico-histológica de la fovea en condiciones normales y patológicas en los estadios agudos de ROP lo cual le da mayor valor a los resultados obtenidos al comparar un grupo control y de esta manera constatar si hay significancia estadística en los resultados obtenidos.

Como justificación práctica se puede señalar que servirá de protocolo de evaluación y seguimiento de esta patología en el del servicio de oftalmología del HCSC; así mismo podrá ser tomado por otros servicios de Oftalmología como ejemplo a seguir para conocer la evolución de estos pacientes.

Factibilidad

Una vez decididos y establecidos los objetivos de la investigación, se plantea si la misma es viable o no, dependiendo de las condiciones disponibles para su realización.

En cuanto a los Recursos Humanos, el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de San Cristóbal dispone de personal altamente capacitado, así como la autora de la presente investigación, residentes de postgrado y adjuntos, que en su conjunto conforman el recurso humano para atender a los pacientes con calidad y trabajar como equipo especializado y conocedor de esta enfermedad.

El Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal está dotado con materiales, instrumentos y equipos novedosos, de alta tecnología y de tipo no invasivo como lo es el OCT, de esta manera ofrecer una alta precisión diagnóstica en los pacientes con evaluados con ROP, lo cual es indispensable para el desarrollo de esta investigación.

Por otra parte, se pedirá el consentimiento informado a los representantes de los pacientes, En vista de que se trata de niños en edad preescolar, los cuales son sometidos al procedimiento planteado y se asume que ellos son los primeros interesados para conocer la evolución de su patología.

Antecedentes

Luego de hacer una extensa revisión de la literatura disponible respecto al tema, se seleccionaron los antecedentes más relevantes, con mayor evidencia científica, presentados a continuación:

Galan et al ² en el 2009 realizaron un estudio, titulado “Tomografía de coherencia óptica de la fovea en niños con historia de retinopatía del prematuro”, el cual tuvo como objetivo principal describir las características retinales de la región macular mediante OCT en ojos con antecedentes de retinopatía del prematuro (ROP), donde se analizaron 20 ojos de 10 pacientes (F:3/M:7) prematuros (PN media 1275 gr, rango 760-2000; EG media 29,7 semanas, rango 27-34) con ROP seguidos por un autor (MMG) según criterios vigentes en los años 90, emanados del Grupo CRYO ROP. Se registró: edad gestacional, peso de nacimiento, tratamiento de ROP, edad actual, agudeza visual, refracción y biomicroscopía. Se realizó OCT con foco en mácula utilizando un equipo Optovue RTvue model RT100 versión software 3.5. El protocolo de estudio incluyó análisis Cross Line, Radial Lines, MM 6, E MM 5, 3 D SLO 7x7. Se evaluó: espesor retinal foveal (RFT), en la perifóvea (RTPEF) y en la parafóvea (RTPAF) en el meridiano horizontal temporal y volumen foveal total (VFT), obtuvieron que la edad media fue 9,1 años (rango 5-15). Refracción media -0,7D (rango -8 a +5) y AV media: 6,4/10 (rango 1 a 10). En 9/11 ojos con mácula clínicamente normal los valores promedios fueron: RFT 252 pm, RTPEF 294 pm, RTPAF 289 pm y VFT 7,4 mm³; y en 9 ojos no tratados: RFT 247 pm, RTPEF 272 pm, RTPAF 273 pm y VFT 7 mm³. En el análisis cualitativo se observó falta de interrupción de las capas retinales internas en la fovea, 66% y 54% respectivamente. Estos concluyeron que los hallazgos de la OCT en la ROP no se vinculan con el tratamiento. Es necesario el

estudio de mayor número de casos y compararlos con RN normales.²

Do Lago et al³ en el 2007 realizaron un estudio en Brasil denominado “Tomografía de coherencia óptica en pacientes con retinopatía de la prematuridad”. Se realizó un trabajo prospectivo, observacional, donde se describió las características morfológicas de la mácula en pacientes con retinopatía del prematuro como método emplearon doce bebés prematuros con retinopatía de la prematuridad los grados I, II y III que se sometieron a examen del fondo de dilatada y evaluación tomografía de coherencia óptica, obteniendo que en los trece ojos de los doce pacientes prematuros tomografía de coherencia óptica reveló una capa de epitelio pigmentario de la retina condensada en el área macular-foveal se muestra por el aumento de la reflectividad. En estos ojos las capas de la retina no estaban bien diferenciadas. La depresión foveal fue evidente en el 23% concluyendo que en los pacientes prematuros con retinopatía de la prematuridad, la tomografía de coherencia óptica reveló capas pobremente diferenciados en la región macular con un aumento de la reflectividad en la zona del epitelio pigmentario de la retina-coriocapilar.³

Quiñonez et al⁴ realizaron en México, en el año 2015, un trabajo titulado “Espesor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina mediante tomografía de coherencia óptica en una población mexicana sana menor de 18 años”, para describir el valor promedio y la desviación estándar del grosor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina medidos por tomografía de coherencia óptica en población mexicana menor de 18 años” este fue un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, trasversal, sus resultados fueron que la mínima de grosor de capa de fibras nerviosas fue de 90 μm y el máximo de 152 μm con una media de $112.5 \pm 9.9 \mu\text{m}$. El mínimo grosor del complejo de células ganglionares fue de 82 μm , un máximo de 111 μm ,

con una media de $96.3 \pm 5 \mu\text{m}$, concluyendo que la tomografía de coherencia óptica puede ser aplicada en nuestra población, en pacientes menores de 18 años sospechosos de glaucoma, basándonos en los resultados obtenidos en el presente estudio.⁴

González et al ⁵ en España en el año 2013 realizaron el trabajo titulado “Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en nuestra población de referencia” el cual tuvo como objetivo establecer los valores de normalidad de espesor y volumen macular obtenidos mediante SD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublín, CA, EE. UU.). Secundariamente, evaluar la asociación entre espesor y volumen macular, sexo y edad. Estudio prospectivo, con pacientes que fueron visitados en la unidad de retina del HUNSC y solo presentaban enfermedad retiniana en uno de los ojos. Todos los protocolos Macular Cube 512×128 fueron realizados por un mismo operador. De cada paciente, solo se analizó el ojo sano, lo lograron analizando 100 ojos de 100 pacientes. El espesor foveal central medio fue $261,31 \pm 17,67\mu\text{m}$, siendo significativamente ($p < 0,05$) mayor en hombres ($267,74 \pm 16,98\mu\text{m}$) que en mujeres ($255,60 \pm 16,40\mu\text{m}$). La media obtenida para el volumen del cubo fue de $10,09 \pm 0,37 \text{ mm}^3$ y para el espesor medio del cubo de $280,33 \pm 10,34\mu\text{m}$; no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p < 0,05$). El espesor macular medio es menor a nivel central, aumenta en el anillo perifoveal interno y disminuye a continuación en el anillo perifoveal externo. Asimismo, de todos los cuadrantes el de mayor espesor es el nasal ($328,27 \pm 12,96\mu\text{m}$), seguido del superior ($326,27 \pm 11,89\mu\text{m}$), inferior ($322,53 \pm 12,37\mu\text{m}$) y por último, el de menor espesor es el temporal ($313,35 \pm 14,20\mu\text{m}$). La edad media de los pacientes incluidos es de $60,86 \pm 14$ años concluyendo que el espesor foveal central medio y el espesor del anillo perifoveal interno son significativamente mayores en hombres que en mujeres. Tanto

el volumen como el espesor medio del cubo, así como los sectores nasales y el sector superior interno, decrecen con la edad, únicamente de forma significativa en las mujeres.⁵

Esta revisión, y entre otras consultadas, permite plantear un estudio bien sustentado en conocer los cambios morfológicos maculares en niños que presentaron ROP, tomando en cuenta las debilidades de los estudios anteriores, con lo que se plantea obtener una mayor muestra, comparando con población sin patología, para determinar así las características normales del perfil macular.

MARCO TEÓRICO

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es un desorden vasoproliferativo de la retina que solo puede encontrarse en recién nacidos pretermino en los que todavía no se ha completado la maduración de la retina. Puede definirse como una vitreoretinopatía vasoproliferativa periférica que aconteció en recién nacidos inmaduros, generalmente sometidos a oxigenoterapia, y de etiopatogenia actualmente desconocida ^{6,7}

Comparte características fisiopatológicas comunes con otras retinopatías proliferativas que parecen estar asociadas a la isquemia focal y a la aparición consiguiente de neo-vascularización.⁸

La ROP es una enfermedad única porque se da en retinas que no han completado su maduración y puede evolucionar hacia un amplio abanico de resultados, desde una regresión completa de la enfermedad hasta una ceguera bilateral e irreversible en los casos más avanzados. Los avances tecnológicos introducidos en las unidades de neonatología han mejorado la supervivencia y la mortalidad de los recién nacidos prematuros con gestaciones extremadamente cortas, que son los que tienen un riesgo más

alto de presentar ROP. Los grandes prematuros son en la actualidad, los responsables de la cantidad sustancial de casos nuevos de ROP^{9,10}

Los primeros indicios de la Retinopatía del prematuro (ROP) datan de 1940 cuando el Dr. Steward H. Clifford reconoce por primera vez la enfermedad que en ese entonces se llamó Fibroplasia Retrolental. Poco después el Dr. Terry publica la primera descripción de la misma⁶. Una década más tarde la Dra. Campbell de Australia, regresa de Inglaterra donde había hablado con los Dres. Cross y Evans quienes habían comenzado a preguntarse si la enfermedad no se debería a la toxicidad del oxígeno. Ella entonces reporta sus observaciones: los prematuros tratados en hospitales privados donde cada día de O₂ se cobraba y por lo tanto se usaba poco, tenían menos ROP que los tratados en el hospital estatal donde el oxígeno se usaba más libremente¹¹. Por entonces, se introduce el término “Retinopatía del prematuro”.

El oxígeno fue descubierto como compuesto químico hace casi 250 años por Scheele y Priestley.¹² Así, en 1780 el Dr. Chaussier utiliza por primera vez oxígeno en RN y más de un siglo después en 1889 Tarnier lo usa por primera vez en prematuros (PT). En 1891 el Dr. Bonnaire publica la primera descripción en la literatura sobre el uso de O₂ en niños prematuros. A partir de allí y hasta la actualidad el oxígeno se convierte en la droga más utilizada en Neonatología, desconociéndose en un principio, los riesgos que ésta escondía. En el año 1900 el Dr. Budin, para muchos el padre de la Neonatología, recomienda el uso de oxígeno para prematuros durante los episodios de cianosis y años más tarde en 1931 el Dr. Hess indicó que los niños prematuros acianóticos reciban oxígeno al 40% por 24 hs. para su mejor estabilización. En el año 1938 el Dr. Chapple crea una incubadora que permite el uso de mayores concentraciones de O₂ en su interior. En 1942

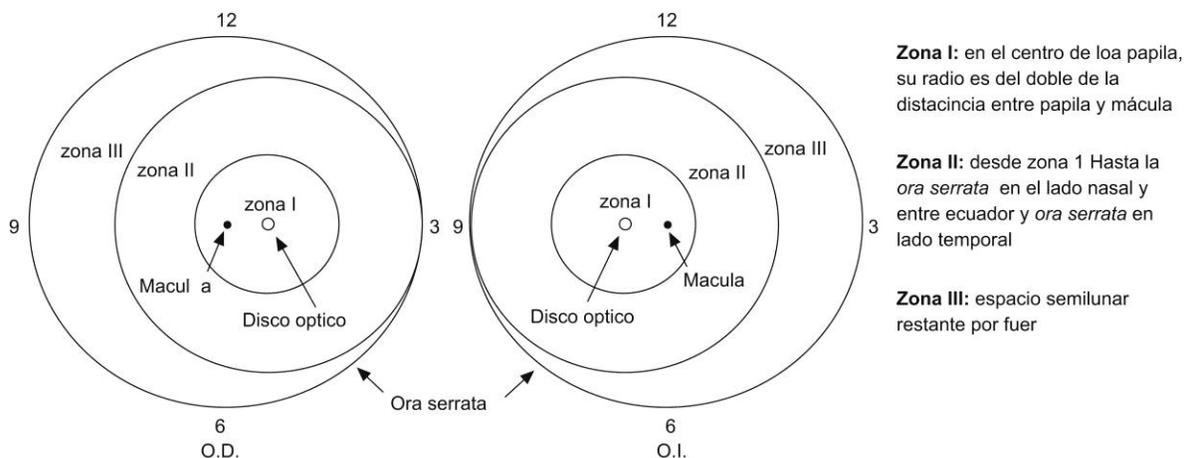
Wilson y col. observan que los prematuros respiran con un patrón más regular, en O₂ al 70%. A partir de ese momento se recomendó el uso en prematuros de 65-70% de oxígeno durante 4 a 7 semanas. Primera epidemia de ROP entre 1948-1952, la ROP es la responsable del 50% de los niños ciegos en EEUU y Europa Occidental. Según los datos registrados, los prematuros afectados presentaban un peso de recién nacido promedio de 1000 a 1800 gr., ya que los niños más pequeños no sobrevivían. ⁽¹³⁾El uso libre del O₂ en prematuros durante las primeras semanas de vida se había generalizado con el fin de disminuir las apneas y evitar la cianosis y, por lo tanto, pocos estuvieron de acuerdo en disminuir su uso. Por esto el Dr. Patz decide comparar esta práctica ya habitual con el uso restringido de O₂ en pretérminos a no más de 40% y por no más de 2 semanas. Y demostró que la enfermedad disminuía categóricamente: 7 bebés desarrollaron ROP en el grupo de O₂ al 70% y ninguno en el grupo de estudio. Con estos resultados se establece entonces, no utilizar más de 40% de O₂. Pero lamentablemente, años más tarde, se demostró que por cada niño que con este método logró sobrevivir sin ROP, otros 16 fallecieron ó tuvieron daño neurológico secundario a la hipoxia ⁽¹⁴⁾. En el año 1953 en EEUU, ya había aproximadamente 10.000 niños ciegos a causa de la enfermedad. Se inicia entonces un estudio multicéntrico en 18 hospitales para comparar la terapia con y sin oxígeno en prematuros con peso al nacer (PN) menor a 1500gr. Los resultados de este trabajo fueron publicados por el Dr. Kinsey en 1955. Este fue el primer estudio randomizado controlado en recién nacidos. Incluyó a 786 prematuros y se tituló: "El exceso de O₂ conduce a la retinopatía del prematuro". Fue diseñado de modo que 1 de cada 12 niños fuera asignado al grupo sin restricción de oxígeno y demostró claramente la toxicidad del oxígeno en los vasos de la retina inmadura. Recordemos que esto sucedía antes de la incorporación en las terapias neonatales para prematuros, de la asistencia respiratoria mecánica e incluso de las

infusiones endovenosas. Esta epidemia provoca la restricción del uso del oxígeno en las terapias neonatales y como consecuencia se registra una menor cantidad de casos con ROP, pero un aumento de pacientes con daño cerebral y muerte. ^{15, 16, 17}

Segunda epidemia de ROP las investigaciones han seguido avanzando y progresivamente nuevos tratamientos y tecnologías se han incorporado en la atención de los RN prematuros. Esto ha logrado que cada día sobrevivan bebés más pequeños para quienes la ROP continúa siendo una amenaza. Entre los años 1970-1980, como consecuencia de la mayor sobrevivencia de prematuros, se produce un nuevo aumento de casos con ROP⁹.

En 1984 se publica la primera clasificación de la ROP (International Clasificación of Retinopathy of Prematurity- ICROP) donde participan 11 países, que luego sería modificada en 1987 por Flynn-Tasman. En ella se indica (Tabla 1) el grado de severidad (estadio) y su localización (zona). ^{18, 19, 20}

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ROP.



El grado de severidad de la retinopatía del prematuro viene determinado por los criterios

de la Internacional classification of retinopathy of prematurity (ICROP).

Esta clasificación describe la localización relativa de la enfermedad respecto al nervio óptico, la extensión del desarrollo de la vasculatura y la progresión de la retinopatía:

a.- Localización de la enfermedad viene determinada según 3 zonas concéntricas centradas en la papila (recordar que el crecimiento vascular retiniano parte de la papila y no de la mácula)

Zona I, es el área más interna o posterior; tiene un radio equivalente al doble de la distancia papilo macular.

Zona II o retina periférica: es concéntrica y externa la zona I, como límite más posterior y la ora serrata nasal junto con el ecuador anatómico temporal, como límite más anterior. El límite temporal de esta zona es bastante inexacto. En la práctica clínica se subdivide esta zona en dos, una más posterior (II POST) que sería equiparable a la zona I en lo referente a indicaciones terapéuticas y otra más anterior o periférica que se comporta como zona III.

Zona III o retina externa periférica: es la zona residual que, en forma de media luna; queda entre el círculo anterior de la zona II y la ora serrata del lado temporal. Comprende el creciente de retina temporal periférico a la zona II. Corresponde al área que se vasculariza más tardíamente (entre la 36 y la 40 semanas de edad gestacional) y, por tanto, es la que más frecuentemente presenta lesiones de ROP.

Al no existir una línea de demarcación anatómica en la retina temporal, el límite entre la zona II y la zona III resulta impreciso.

b. Extensión de la enfermedad: se contabiliza en cada ojo según los sectores horarios de la retina afectada, cada sector equivale a 30°

c. Gravedad o momento evolutivo de la enfermedad: se valora según una serie de grados o estadios activos:

Grado 1: Línea de demarcación blanca, fina y en el mismo plano retiniano, que separa la retina vascular de la avascular.

Grado 2. La línea de demarcación crece en grosor y altura, constituyendo una cresta de color rosado debido a la proliferación de los vasos que protruyen fuera del plano de la retina.

Grado 3: Proliferación fibrovascular extrarretiniana que puede conectarse con el borde posterior de la cresta o extenderse al vítreo.

Grado 4: Desprendimiento de retina subtotal o periférico que es debido a la tracción y/o exudación.

4 A: El desprendimiento respeta la fóvea

4 B: El desprendimiento alcanza la fóvea

Grado 5: Desprendimiento total de la retina.

d Enfermedad PLUS(+) : dilatación venosa y tortuosidad arterial de los vasos fundamentalmente en el polo posterior, la congestión vascular del iris se manifiesta mediante la rigidez pupilar que, junto con la turbidez vítreo, es un indicador de la incompetencia vascular progresiva que caracteriza a este estadio , su existencia denota la presencia de un “shunt” arteriovenoso importante y viene a indicar la presencia de una enfermedad activa y mal pronóstico, puede combinarse con cualquiera de los otros estadios y se le añade un signo (+) al número de la ROP.

El grupo ETROP define la enfermedad plus como la dilatación y tortuosidad de los vasos

sanguíneos retinianos posteriores que afecta al menos a dos cuadrantes del fondo de ojo, tomando como referencia una fotografía consensuada.

Pero en la práctica clínica no resulta tan sencillo definir, la proliferación de la ROP es un continuum, solapamiento de los tres primeros grados en varias ocasiones por lo que cabe hablar de grado 1 severo o 2 inicial, además la presentación no es común en 360 grados de la retina y debemos definir siempre el estadio máximo de presentación en un mismo ojo y la zona más posterior afectada.

La clasificación internacional ha cumplido y cumple un papel importante ya que unificó la metodología y permitió hacer un estudio randomizado sobre el tratamiento de esta enfermedad con crioterapia. en 1988 se publica el estudio multicentrico de la crioterapia para la retinopatía de la prematuridad (CRYO-ROP) y en él se define el concepto de enfermedad umbral para aquella retinopatía con el riesgo de tener un resultado anatómico desfavorable en más de un 50% de los casos

ENFERMEDAD UMBRAL

Estadio 3

Enfermedad PLUS asociada

Zona I o II POST

Extensión \geq 5 horas contiguas u 8 horas acumuladas.

El estudio CRYO- ROP demostró que la crioterapia periférica era eficaz como tratamiento de la enfermedad umbral, para reducir los resultados desfavorables desde el punto de vista anatómico y funcional, sin embargo en los casos de enfermedad umbral que afectaban la zona I, el porcentaje de resultados desfavorables observados tras el tratamiento con

crioterapia era elevado. Esto motivo el desarrollo de estudios clínicos posteriores (STOP ROP) (Suplemento terapéutico de oxígeno para la prevención de la retinopatía de la prematuridad ⁽²¹⁾ y ETROP (estudio del tratamiento precoz de la retinopatía de la prematuridad) ⁽²²⁾. con el objetivo de mejorar estos resultados. El ETROP postula que el tratamiento de la retinopatía en estadios más precoces mejora el pronóstico visual y funcional, pero al mismo tiempo, los resultados estructurales derivados del tratamiento no mejoraban el pronóstico anatómico y funcional de aquellos casos de ROP que regresaban espontáneamente sin necesidad de tratamiento, por este motivo surge el concepto de Enfermedad pre umbral, para definir aquellos casos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad umbral y que pueden ser subsidiarios del tratamiento en la enfermedad pre umbral.

ROP que afecta a la zona I en cualquier estadio con una extensión menor a aquella que define la enfermedad umbral.

ROP que afecta a la zona II en estadio 2 plus o en estadio 3 sin plus o en enfermedad plus asociada pero, en ese caso, con un extensión inferior a la que define la enfermedad umbral.

En el estudio ETROP se empleaba la fotocoagulación con láser para la ablación de la retina periférica tras el que se demuestra superioridad frente a la crioterapia.

Con el objetivo de mejorar el comité de expertos se reúne en diferentes ocasiones a lo largo de los años y en la última reunión del comité internacional para la clasificación de ROP celebrada en el año 2005 surgen los siguientes factores a destacar ⁽²²⁾

La introducción de un nuevo concepto **AGRESSIVE ROP POSTERIOR**: es una forma más agresiva que tiene de presentarse la enfermedad y se caracteriza por su localización en

la zona I.

La descripción de un nivel intermedio de enfermedad plus: **PRE PLUS** es aquel calibre vascular que tiene un tamaño intermedio entre el diámetro vascular en la enfermedad plus y el diámetro de los vasos normales.

Tercera epidemia de ROP La “tercera epidemia” es descrita en países en vías de desarrollo, como los de Latinoamérica, con ingresos bajos y medianos, donde existen posibilidades de atención neonatológica, pero sin pautas claras y precisas de los cuidados intensivos neonatales. En estos países, los pacientes prematuros sobreviven, pero con las secuelas del mal manejo en prevención de la ROP ²³

Para hablar de la fisiopatología debemos antes mencionar según la teoría de ASHTON (1966) donde describe a los astrocitos como percusores que proceden de la vaina de la arteria hialoidea y se derraman sobre el disco óptico a las 16 semanas de la gestación, desde aquí crece a través de la superficie retiniana (capa de fibras nerviosas) a modo de ondas hasta llegar a la ora serrata del lado nasal a las 36 semanas de la gestación, el sector temporal se vasculariza hasta el noveno mes cerca de la semana 40, esto explica probablemente la preponderancia de la enfermedad en la porción temporal de la retina.⁽²⁴⁾

Durante el proceso de maduración retiniana, los vasos son esencialmente vulnerables a las lesiones y se pueden obliterar. Flynn²⁵, Kushner²⁶ y colaboradores se plantearon la siguiente sucesión de acontecimientos a raíz de las observaciones realizadas bajo oftalmoscopia en diferentes lactantes con ROP en donde uno o varios agentes no identificados y nocivos para el endotelio lo destruyen en la zona más vulnerable: justo donde se ha diferenciado el endotelio a partir del mesenquima, para formar la malla capilar primitiva aquí sobreviven el mesenquima y las arterias junto con las venas ya maduras las

cuales se fusionan para formar una estructura que reemplaza al lecho capilar destruido: la derivación arteriovenosa mesenquimatosa que es una estructura vascular única que nos observa en ninguna otra retinopatía y forma una línea limítrofe definida que separa la retina vascular de la avascular, esta derivación arteriovenosa mesenquimatosa se manifiesta clínicamente como una cresta monticular que caracteriza a el ROP, al producirse esta lesión existe un periodo durante el que se interrumpe el desarrollo vascular del ojo la cual puede presentar regresión que es lo que ocurre en el 90% de los casos de ROP²⁷ o evolución que es el resultado de la falta de diferenciación, de proliferación destructiva de las células endoteliales y de la invasión de los espacios y tejidos a los que no pertenecen culminando en desprendimiento traccional de la retina.²⁸

El nacimiento prematuro sorprende a los vasos retínales a mitad del desarrollo donde una parte próxima al nervio óptico esta vascularizada y otra parte más periférica a la retina no lo está y se espera que lo haga en las primeras semanas de vida del recién nacido, al igual que en otras retinopatías inducidas por isquemia esta ocurre en dos fases: una fase aguda en donde se interrumpe la vasculogenesis normal y tras la disminución de la perfusión se produce isquemia e hipoxia retiniana, en la fase crónica la cual es respuesta de la primera fases donde las porciones isquémicas de la retina aumentan la expresión de diversos factores antigénicos vasoproliferativos responsables de la neoformacion anormal y desorganizada de los vasos sanguíneos²⁹; estos factores vasoprolifertaivos pueden estar regulados por el oxígeno (como el “vascular endotelial growth factor VEGF-) o no (como el “insulin- like growth factor”- IGT-1),de esta forma la hiperoxia inducida durante la oxigenoterapia provoca descenso de VEGF y como consecuencia la muerte de células endoteliales lo que indica que el VEGF es un factor de supervivencia endotelial³⁰, la

muerte de las células conduce a la obliteración capilar y a la isquemia retiniana provocando aumento del VEGF conduciendo a la neo vascularización³¹, en cuanto a el IGF-1 es un factor necesario para el desarrollo normal de la vasculatura retiniana con efecto permisivo sobre el VEGF,³² por lo tanto esto significa que en la fase 1 la retina necesita IGF-1 para permitir que el VEGF pueda hacer su efecto sobre el desarrollo normal en la vasculatura retiniana mientras en la fase 2 se trata de evitar estos factores porque se está produciendo una vascularización anómala y patológica.³³

Además de los factores de riesgo ampliamente conocidos, como el peso al nacer y la complementación del oxígeno, se ha descrito diferencias importantes entre los lactantes con ROP y los que no la sufren entre ellas: puntuaciones Apgar al primer minuto, necesidad de reanimación cardiovascular, hemorragia interventricular, hipotensión, conducto arterioso persistente, enterocolitis necrotizante³⁴

Desde el punto de vista químico, el oxígeno es capaz de producir destrucción celular insidiosa por medio de reacciones en las que el oxígeno se convierte en varios radicales libres transitorios y sustancias altamente reactivas (anión super oxido, hidroxilo, peróxido de hidrogeno que causan daños irreversibles a las enzimas y a lipoproteínas de membrana³⁵, múltiples estudios retrospectivos parecen comprobar la tesis de que la ROP grave se relacionaba con la indometacina empleada para tratar el conducto arterioso persistente ³⁶, transfusiones sanguíneas donde el oxígeno se fija laxamente a la molécula de hemoglobina del adulto lo que hace que pueda liberarse a con mayor facilidad en la vecindad del endotelio capilar recién formado³⁷.

Por otra parte la Tomografía de Coherencia Óptica (Optical Coherence Tomography-OCT) fue introducida en 1991 por Huang y colaboradores, sin embargo, dentro de la práctica

clínica comenzó a partir de 1999³⁸ y es una técnica de diagnóstico por imagen, que permite obtener imágenes tomográficas de tejidos biológicos con una elevada resolución. Se caracteriza por la realización de cortes transversales micrométricos mediante la luz sobre el tejido a estudiar. El funcionamiento de la OCT es similar al del ecógrafo, con la diferencia de que en aquel se utiliza luz en lugar de ondas acústicas, La OCT es especialmente útil en oftalmología, dada la facilidad con que la luz alcanza las estructuras oculares en el segmento anterior y posterior. La OCT se basa en el interferómetro de Michelson y la interferometría está basada en un principio análogo al de la ultrasonografía, pero que sustituye las ondas acústicas por haces de luz.³⁹ OCT ha venido adquiriendo popularidad en la oftalmología pediátrica debido a que es una técnica sencilla y no invasiva de diagnóstico. El funcionamiento de la OCT está basado en un principio óptico que es la interferometría de baja coherencia. Los dos elementos que constituyen la OCT son el interferómetro de Michelson y el láser diodo hiperluminiscente. Se obtienen distintos cortes transversales de la zona de la retina a analizar y mediante un código de colores se observan las diferentes estructuras de la retina.³⁹

El código de colores está asignado según el índice de reflectividad de las distintas estructuras de la retina y es analizado mediante un algoritmo informático pseudocromático. Las estructuras retinianas con mayor reflectividad son representadas con colores calientes y las de baja reflectividad con colores fríos. A continuación se detallan las distintas estructuras de la retina según su nivel de reflectividad⁴⁰

CAPAS DE LA RETINA	REFLECTIVIDAD DE LAS ESTRUCTURAS RETINIANAS
Vitreo	Color negro (transmite la luz sin reflejarla)
Hialoides Posterior	Normalmente indistinguible de la superficie retiniana. Cuando se desprende del vítreo posterior aparece como una banda de débil reflexión
Capa de Fibras Nerviosas	Aparece como una banda roja porque refleja la luz. Su grosor aumenta desde la mácula hacia el nervio óptico
Capa de Células Ganglionares y Nuclear Interna	Color azul baja reflexión
Capa de Fotorreceptores	Color azul baja reflexión
Membrana Limitante Externa	No suele visualizarse. A veces puede verse en la región foveal como una capa muy delgada verde debajo de la nuclear externa
Unión de Segmentos Internos y Externos de los fotorreceptores	Capa roja delgada de alta reflexión especialmente visible a nivel subfoveal
Epitelio Pigmentario	Segunda banda roja. Indistinguible de la coriocapilar
Coriocapilar y Coroides	Son capas altamente reflexivas al ser vasculares. Limitan la penetración de la luz hacia capas coroideas más profundas
Vasos Sanguíneos Retinianos	Alta reflexión. Efecto pantalla sobre tejidos subyacentes

Las aplicaciones de la OCT en la práctica clínica oftalmológica son:

- Establecer el diagnóstico de una patología retiniana o del segmento anterior
- Evaluar el curso clínico de una patología oftálmica
- Monitorizar la eficacia de un tratamiento (farmacológico o quirúrgico)
- Determinar la patogénesis de una enfermedad retiniana

PROGRAMAS DE LA OCT: La OCT proporciona imágenes de las estructuras retinianas con una resolución axial $\leq 10\mu\text{m}$ y una resolución transversal $\leq 20\mu\text{m}$. La OCT dispone de múltiples programas para el estudio del segmento anterior, nervio óptico y mácula. Los dos programas más utilizados en la práctica clínica son: el Fast Macular Thickness Map en el estudio de la mácula y el RNFL thickness 3.4 mm en el análisis del nervio óptico.⁴¹

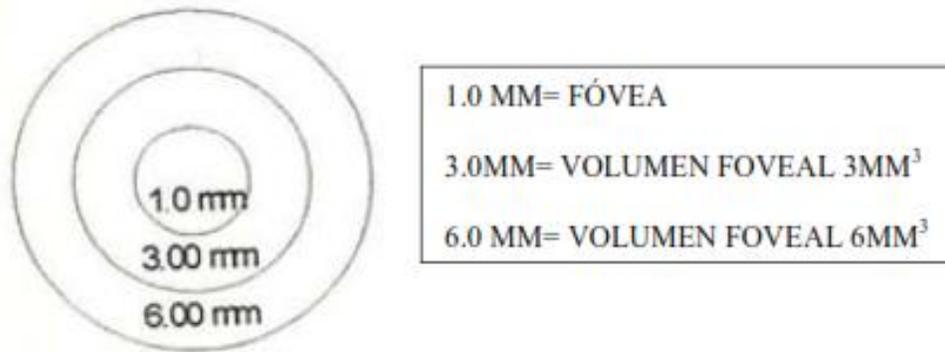
FAST THICKNESS MACULAR MAP :El Fast Macular Thickness Map es un programa que realiza 6 barridos lineales con un patrón radial de 6 mm en 1.92 segundos, obteniendo un análisis cuantitativo del espesor y volumen macular⁴².

RNFL THICKNESS 3.4 MM :El RNFL Thickness 3.4 mm es un programa que realiza 3 barridos circulares de 3.4 mm de diámetro en 1.92 segundos, obteniendo un análisis cuantitativo del espesor de la capa de fibras nerviosas del nervio óptico⁴³

FAST MACULAR THICKNESS MAP: El programa Fast Macular Thickness Map analiza la mácula cuantitativamente permitiendo conocer el espesor de la mácula. El “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study” definió el espesor macular como 107 La media de los espesores en las 1.000µm centrales de la mácula .La media de los espesores en el punto central de la intersección de los 6 barridos lineales de la mácula. Las imágenes obtenidas de la mácula mediante el programa Fast Macular Thickness Map pueden ser analizadas cuantitativamente por diferentes protocolos destacando:

RETINAL THICKNESS/VOLUMEN TABULAR: Analiza la mácula dividiéndola en 9 sectores para su estudio. Los 9 sectores corresponden a la fóvea, al sector superior interno, al sector superior externo, al sector inferior interno, al sector inferior externo, al sector nasal interno, al sector nasal externo, al sector temporal interno y al sector temporal externo ⁴³

RETINAL MAP: Analiza la mácula dividiéndola en 3 áreas concéntricas de 1 mm, 3mm y 6 mm. Las 3 áreas corresponden a la fóvea, al anillo interno y al anillo extern.⁴⁴



Las 3 áreas de la mácula analizadas por el protocolo Retinal Map⁴³

La OCT es una técnica diagnóstica inocua que proporciona una gran información sobre las estructuras oftalmológicas estudiadas y ha sido empleada en sujetos adultos, adolescentes y niños. A continuación se detallan los valores fisiológicos de la mácula en diferentes etapas en la infancia.

LA MÁCULA EN LA INFANCIA

Los valores fisiológicos en la infancia obtenidos por el Fast Macular Thickness Map y analizados por el protocolo Retinal Thicknes/Volumen Tabular ^{45,46}

ESPELOR MACULAR	VALORES NORMALES
FÓVEA	193 micras
SECTOR TEMPORAL INTERNO	256 micras
SECTOR TEMPORAL EXTERNO	223 micras
SECTOR NASAL INTERNO	264 micras
SECTOR NASAL EXTERNO	254 micras
SECTOR SUPERIOR INTERNO	269 micras
SECTOR SUPERIOR EXTERNO	239 micras
SECTOR INFERIOR INTERNO	266 micras
SECTOR INFERIOR EXTERNO	230 micras

los valores fisiológicos en la infancia obtenidos por el Fast Macular Thickness Map y analizados por el protocolo Retinal Map son⁴⁴

ESPEJOR MACULAR	VALORES NORMALES
RETINAL THICKNESS	193 micras
VOLUMEN FOVEAL 3 MM ³	2.6 mm ³
VOLUMEN FOVEAL 6MM ³	6.8 mm ³

En el Servicio de Oftalmología del Hospital Centra de San Cristóbal se cuenta con el OCT marca, La tomografía de Coherencia Óptica, se realizará con equipo OCT OSE-2000 SA de dominio espectral, esta OCT es increíblemente rápido, capaz de escanear un ojo en menos de 1/3 segundo.

La propuesta de esta investigación está basada en la necesidad de conocer las características morfológicas maculares por OCT en pacientes preescolares y escolares diagnosticados con retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal año 2009-2016 las cuales se compararan con perfiles maculares no patológicos lo cual será de gran valor para determinar daños producidos por esta enfermedad, así como conocer la función visual en estos niños, crear protocolos de seguimiento y determinar eficacia de los diferentes tratamientos para la ROP.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar cambios morfológicos del perfil macular por OCT en niños preescolares y escolares que fueron diagnosticados con ROP entre 2009-2016 en el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.- Diagnosticar la prevalencia de niños con ROP diagnosticados entre 2009-2016 según, sexo, peso, edad gestacional, tiempo en ventilación, factores de riesgo asociados.

2.- Determinar qué etapa y zona de ROP presentaron los pacientes diagnosticados entre 2009-2016 en el Servicio de oftalmología del HCSC.

3.-Caracterizar los cambios morfológicos maculares en la edad escolar de los niños que fueron diagnosticados con ROP entre 2009-2016 en el Servicio de oftalmología del HCSC

4.-Caracterizar la morfología macular en la edad escolar de los niños sin antecedente de ROP.

5- Comparar los cambios morfológicos maculares en niños escolares tratados y no tratados, prematuros sin ROP diagnosticados entre 2009-2016 del Servicio de oftalmología del HCSC.

VARIABLES:

Variable	Categoría	Indicador	Tipo
Edad	Años y meses	7-12 años	Numérica continua
Sexo		Femenino Masculino	Categórica nominal
Procedencia	Localidad o poblado donde vive	Urbano Rural	Categórica nominal
Peso al nacer	Macrosómico RN peso normal RN peso insuficiente RN bajo peso	➤ 4.000 grs ➤ 3.000 a 4000 grs ➤ 2.500 a 3.000 grs ➤ <2.500 grs	Numérica continua
Edad gestacional al nacer	RN Pretérmino RN Término RN Postérmino	≤37 semanas 38 - 40 semanaas >40 semanas	Categórica nominal
Tratamiento ROP	Tratamiento recibido	-Tratado -No tratado	Categórica nominal
Grado de cicatrización ROP	Tipo de cicatrices presentes en retina	Grado I Grado II Grado III Grado IV Grado V Enf plus Enf umbral Agresiva de polo posterior	Categórica ordinal
Zona afectada de ROP	Retina afectada	Zona 1 Zona 2 Zona 3	Categórica nominal
Espesor macular		-Fovea -STI -STE -SNI -SNE -SSI -SSE -SII -SIE	Categórica nominal

II. MÉTODOS

Tipo, nivel y diseño de la investigación

Es una investigación que según el tipo de intervención es observacional, ya que se obtendrán los datos según la evolución natural de la enfermedad, según se encuentran registrados en las historias. Según la toma de los datos, es un estudio retrospectivo porque se tomaron datos de los registros de las historias médicas de los niños diagnosticados con ROP en un periodo de 8 años. Según el número de mediciones de la variable es un estudio transversal, ya que se citaron a los niños que estando ahora en la edad escolar, fueron diagnosticados con ROP cuando neonatos, para valorar su retina en la actualidad.

Según el nivel, es una investigación descriptiva, ya que se describe a los niños que fueron diagnosticados con ROP en el lapso de 8 años tomando en cuenta varios aspectos de esta patología, obteniéndose su prevalencia, y frecuencia en cada una de las categorías descritas en el lugar y periodo de estudio. Por último, según el diseño, este estudio se enmarca dentro de una investigación epidemiológica descriptiva, ya que se trata de un estudio de morbilidad sobre el ROP y todas las características.

Población y Muestra

La población se refiere al conjunto de personas que se beneficiarán con la investigación. Es la razón de ser del estudio. La población está representada por todos los escolares que fueron diagnosticados con ROP, cuando eran neonatos, en el Servicio de Oftalmología del HCSC. Por su parte, la muestra está constituida por los pacientes que, siendo parte de la población, fueron seleccionados tras cumplir una serie de criterios. En

primer lugar que tengan historia registrada en el Hospital Central con diagnóstico de ROP en el periodo de estudio entre 2009 y 2016, y cumplan con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

1. Niños preescolares y escolares que fueron diagnosticados con ROP desde el año 2009-2016 cualquier sexo y edad gestacional.
2. Niños preescolares y escolares diagnosticados con ROP tratados en los años 2009-2016 de cualquier sexo y edad gestacional.
3. Niños preescolares y escolares diagnosticados con ROP no tratados en los años 2009-2016 de cualquier sexo y edad gestacional.
4. Niños preescolares y escolares que fueron prematuros sin ROP entre los años 2009- 2016

Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes preescolares diagnosticados con ROP tratados y no tratados, prematuros sin ROP y niños a término con edades menores de 2 años.
- 2.- Pacientes preescolares escolares diagnosticados con ROP tratados y no tratados, prematuros sin ROP con opacidad de medios.
- 3.- Pacientes escolares diagnosticados con ROP tratados y no tratados, prematuros sin ROP con algún déficit neurológico.

Instrumento de recolección de datos

La técnica de recolección de datos, es la manera o instrumento que será utilizado para obtener la información que interesa al investigador. A continuación se presenta el instrumento:

Una vez cumplido los criterios de inclusión, se conformarán los 4 grupos, representados por niños escolares con ROP tratados, niños escolares con ROP no tratados, niños escolares prematuros sin ROP y a cada paciente se le hará el ingreso y a través del instrumento de recolección de datos diseñado para ella, la información será vaciada en una hoja de cálculo del programa SPSS, para posteriormente realizar el procesamiento de los datos con indicadores descriptivos, para luego establecer a través de las tablas de contingencia las relaciones entre las variables y determinar si hay dependencia entre ellas o si son independientes.

Para iniciar la recolección de datos, primero el investigador principal realizara un llamado a la población en general por los medios de comunicación públicos al captar estos pacientes se realizara revisión de los pacientes citados a la consulta externa del servicio de oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal, de esta manera evaluar las historias clínicas previas si el paciente fue tratado en este centro e interrogar con la finalidad de evaluar criterios de inclusión y exclusión; así mismo se llevará registro de todos los pacientes que acuden a la consulta y de aquellos excluidos; una vez seleccionados los pacientes, aquellos que cumplen con los criterios de inclusión, el investigador principal les dará una breve charla en sala de espera sobre la investigación a realizar, invitándoles a participar, se les suministrará información verbal detallada del contenido y objetivos de

dicha investigación, de decidir ingresar en forma voluntaria al estudio, se les solicitará firmar el consentimiento informado.

Luego que el paciente acepte ingresar al estudio, el investigador principal procederá a recolectar la información de la ficha de recolección de datos (Anexo N° 4), éste instrumento consta de 4 partes:

Parte I: Datos Socio-Demográficos donde incluye identificación, número telefónico de contacto, fecha de nacimiento, edad, se incluye en el grupo etario designado en el estudio, lugar de vivienda, municipio, procedencia (se clasificará en Urbano o Rural), nacionalidad, sexo.

La Parte II: Comprenderá la edad gestacional, peso al nacer, tipo de oxígeno recibido, tiempo de exposición a oxígeno, concentración de oxígeno diagnósticos asociados que incluirá trastornos:

- Síndrome de Distress Respiratorio
- Sepsis
- Enterocolitis Necrotizante
- Hemorragia Intraventricular
- Transfusiones

Parte III: Así mismo, luego de conocer las patologías asociadas debemos interrogar si fue diagnosticado con ROP dato que puede ser verificado en la historia clínica y tipo de tratamiento que recibió.

Parte IV: Ejecución del programa Fat Macular Thickness Map por medio de la

Topografía Óptica de Coherencia para el cálculo en micras del espesor macular central y de los nueve cuadrantes en los que se divide la macula.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez obtenía la información de la muestra , se procedió a organizarla para iniciar el análisis de los datos recopilados. Se realizó el vaciado de las fichas en una hoja de variables y base de datos del programa IHM SPSS versión 20.0, para realizar el cruce de variables aplicar indicadores inferenciales y así hacer la comprobación de la asociación entre las variables para dar respuesta a los objetivos planteados. Para conocer si los grupo ROP y control eran homogéneos y comparables, se utilizó la prueba estadística de normalidad de Kolmogoroy- Smirnov, y posteriormente para la comparación de las medidas de tendencia central se aplicó la prueba no paramétrica de contraste, U de MannWhitney, tomándose como valor para la significancia estadística, una $p < 0.05$ con un intervalo de confianza del 95%.

www.bdigital.ula.ve

Luego las tablas de frecuencias y porcentajes se utilizaron para extrapolar a las hojas de cálculo de Microsoft Excel para realizar las gráficas descriptivas para el análisis de las variables.

MATERIALES

- 1- 5 Resmas de papel blanco tipo Carta.
- 2- 10 Lapiceros.
- 3- Fotocopiadora.
- 4- Computador portátil Marca: Dell modelo Inspiron 1018 con procesador Intel® Atom (TM) Microsoft Windows 7.
- 5- Impresora Marca: Epson L200 Multifuncional.

III ANÁLISIS DE RESULTADOS

Análisis Descriptivo

El análisis estadístico descriptivo se realiza a partir de la información recabada en las fichas médicas de los pacientes, depositadas en la Unidad de Oftalmología del HCSC, durante el período 2009 – 2016, con el propósito de determinar cambios morfológicos del perfil macular por OCT de 20 pacientes escolares que fueron diagnosticados con ROP.

Dicho análisis se realiza a través de la elaboración de tablas de frecuencia, porcentajes, promedios, gráficos y cruces de variables, las que permiten simplificar y presentar la información en manera clara y objetiva.

El análisis de los resultados se realiza siguiendo el orden preestablecido en los objetivos de la investigación. Comenzando por el perfil socio demográfico de los pacientes diagnosticados con ROP y comparados con 20 pacientes que forman el grupo control.

A los pacientes de ambos grupos, control y tratamiento se les examino ambos ojos, contando con una muestra de 40 ojos, siendo estos el objeto de estudio en la presente investigación.

Perfil socio demográfico

La tabla 4.3 muestra la edad gestacional de los pacientes al nacer (EG), observándose que los niños del grupo ROP en su mayoría (95%) provienen de partos pre término, en cambio los niños del grupo control en su mayoría (95%) son nacimiento de término, sin embargo el 5% del grupo ROP son partos a término.

Tabla 4.1 Sexo de los pacientes, Grupo control y tratamiento

Sexo	Control		ROP	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	15	75	7	35
Masculino	5	25	13	65
Total	20	100	20	100

La tabla 4.2 muestra que la mayoría 75% de los niños del grupo control al nacer pesó entre 2500 y 4000grs, sin embargo en el grupo ROP la mayoría (80%) de los pacientes pesó menos de 2500grs, es de hacer notar, ningún paciente de la muestra peso sobre 3000grs en el grupo ROP.

Tabla 4.2 Peso de los pacientes al nacer, Grupo control y tratamiento

Peso (gr)	Control		Tratamiento	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
> 4000:	0	0	0	0
4000-3000	6	30	0	0
3000-2500	9	45	4	20
< 2500	5	25	16	80
Total	20	100	20	100

La tabla 4.3 muestra la edad gestacional de los pacientes al nacer (EG), observándose que los niños del grupo tratamiento en su mayoría (95%) provienen de partos pre término, en cambio los niños del grupo control en su mayoría (95%) son nacimiento de término, sin embargo el 5% del grupo tratamiento son partos a término.

Tabla 4.3 Edad de Gestación de los pacientes, Grupo control y tratamiento

EG	Control		EG	Tratamiento	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
RNPreT	1	5	RNPreT	19	95
RNT	19	95	RNT	1	5
			RNPostT	0	0
Total	20	100	Total	20	100

La tabla 4.4 muestra las edades de los niños de los grupos control y tratamiento, éstas varían desde 2años a 10años, por ello se habla de niños en edad escolar. Sus edades se distribuyen similarmente para los dos grupos, es decir no muestran prevalencia entre ellos.

Tabla 4.4 Edad de los pacientes a la fecha del estudio, Grupo control y ROP

Edad (años)	Control		ROP	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
2	1	8	3	15
3	3	15	4	20
4	1	5	3	15
5	3	15	5	25
6	1	5	1	5
7	4	20	0	0
8	4	18	3	15
9	2	10	1	5
10	1	5	0	0
Total	20	100	20	100

En la tabla 4.5 se muestra el tipo de aplicación de O2 suministrado a los recién nacidos por períodos de tiempo. Se observa que la mayoría de los niños del grupo control (65%) no necesitaron de oxígeno y a un 20 % se les aplicó Oxihood. Sin embargo en el grupo ROP el 40% de los recién nacidos se les aplicó Oxihood, a un 25% se les aplicó Oxihood y Cpap ó Oxihood y ITE, y aun 25% se les aplicó Oxihood, Cpap y ITE. Es de hacer notar que un 10% de los recién nacidos recibieron oxígeno por manguera corrugada y IT

Tabla 4.5 Tipo de O2 suministrado, Grupo control y ROP

tipo_de_O2	Control		tipo_de_O2	ROP	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
No	13	65	Manguera y ITE	3	10
Oxihood	4	20	Oxihood	9	50
Oxihood y Cpap	1	5	Oxihood y Cpap	1	5
Oxihood, Cpap e ITE	1	5	Oxihood y ITE	2	10
ITE	1	5	Cpap y ITE	1	5
--	--	--	Oxihood, Cpap y ITE	4	20
Total	20	100	Total	20	100

Se observa en la tabla 4.6 se muestra el lapso de tiempo que se les suministró oxígeno a los recién nacidos, en el grupo control se aprecia que el 65% no requirió aplicación de oxigenación y el 35% se les aplicó por más de 48 horas. En el grupo ROP el 95% de los niños requirió oxígeno por más de 48 horas, mientras que 5% restante lo recibió por 48 horas, es decir todos los niños diagnosticados con ROP necesitaron de oxigenación

Tabla 4.6 Tiempo de O2 suministrado, Grupo control y tratamiento

Tiempo de O2	Control		Tiempo_de_O2	ROP	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
0	13	65	--	--	--
1 Hora	0	0	1 Hora	--	--
48 Hora	0	0	48H	1	5
> 48 Hora	7	35	> 48H	19	95
Total	20	100	Total	40	100

Respecto a la concentración del oxígeno suministrado a los pacientes, se observa en la tabla 4.7, que al 35% de los niños del grupo control que requirieron oxígeno se les suministró en una concentración superior al 95%. Mientras que en el grupo ROP el 100% de los niños se les aplicó una concentración superior al 95%.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 4.7 Concentración de O2 suministrado, Grupo control y tratamiento

Conc de O2	Control		ROP	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	13	65	0	0
< 95%:	0	0	0	0
> 95%:	7	35	20	100
Total	20	100	20	100

Tabla 4.8 Factores de riesgo, Grupo control y tratamiento

Factores de Riesgo	Control		Factores de Riesgo	ROP	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
No	13	65	No	0	0
SDRRN	4	20	SDRRN	16	80
SDRRN; SEPSIS ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	Y 1	5	SDRRN y SEPSIS	3	15
SDRRN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	Y 2	10	SDRRN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	y 1	5
Total	20	100	Total	20	100

La tabla 4.9 presenta la separación del grupo control formado por 100% de pacientes sin diagnóstico de ROP, sin embargo el grupo tratamiento presenta el 100% de niños en edad escolar con diagnóstico de ROP, es de hacer notar que la frecuencia total es el doble de la anterior dado que están considerados el ojo izquierdo y el ojo derecho. Estas cifras son consideradas de aquí en adelante para la investigación.

Tabla 4.9 Diagnóstico de ROP, Grupo control y tratamiento

DX de ROP	Control		DX de ROP	ROP	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
SI	0	0	SI	40	100
NO	40	100	NO	0	0
Total	40	100	Total	40	100

La tabla 4.10 muestra que solo a los niños diagnosticados de ROP se les aplica tratamiento a un 20% crioterapia, a un 13% laser e intravitrea, a un 13% solo intravitrea, y en un 8% solo láser y no se le aplica tratamiento al 38%.

Tabla 4.10 Tratamiento aplicado, Grupo control y tratamiento

Tratamiento	Control		Tratamiento	Tratamiento	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
NO:	40	100	NO	15	38
--	--	--	LASER	3	8
--	--	--	LASER e INTRAVITREA	5	13
--	--	--	LASER Y CRIOTERAPIA	2	5
--	--	--	INTRAVITREA	5	13
--	--	--	CRIOTERAPIA	8	20
--	--	--	VITRECTOMIA	2	5
Total	40	100	Total	40	100

La tabla 4.11 muestra el grado de ROP de los pacientes del grupo tratamiento, donde el 40% posee grados I ó II, 23% III o IV, y un 39% además de presentar alguno de los grados de ROP presenta alguna enfermedad PLUS.

Tabla 4.11 Grado de ROP, Grupo control y tratamiento

Grado ROP	Control		Grado ROP	Tratamiento	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
No	40	100	I	8	20
--	--	--	II	8	20
--	--	--	III	6	15
--	--	--	IV	3	8
--	--	--	I y ENF PLUS	3	8
--	--	--	II y ENF PLUS	3	8
--	--	--	III, ENF PLUS	7	18
--	--	--	III, ENF PLUS y AGRESIVA DE PP	2	5
Total	40	100	Total	40	100

En la tabla 4.12 se observan las tres zonas donde se manifiesta el ROP en la retina. En el 53% de los casos está presente en la zona III, 25% afecta a la zona II y 23% a la zona I.

Tabla 4.12 Zonas, Grupo control y tratamiento

Zonas	Control		Zonas	Tratamiento	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
No	40	100	I	9	23
			II	10	25
			III	21	53
Total	40	100	Total	40	100

Antes de realizar el análisis de las tablas 4.13 a 4.21 es necesario aclarar que éstas variables en su categoría continua deben ser sometidas a un análisis de normalidad para elegir la prueba estadística de contraste más adecuada. En el análisis se encontró que 5 de las 9 variables no superan el supuesto de normalidad estadística (ver anexo XX), por lo que el análisis de estas variables se realizará a través de la prueba U de Mann Whitney de comparación de medianas en estadística no paramétrica.

La tabla 4.13 muestra las mediciones de la fovea en micrones, tanto para el grupo control como para el grupo tratamiento. El rango en el grupo control la medición de la fovea va desde 108 micras a 258 micras, con una mediana de 264 micras. En el grupo tratamiento el orden de magnitud para la fovea va desde 137 micras a 364 micras, con una mediana de 220 micras. Al comparar el grupo control con el grupo tratamiento se observa que en el grupo tratamiento el rango es mayor que en el grupo control, análogamente ocurre con el valor de la mediana. La prueba U de Mann Whitney realizada con un 95% de aceptación para la igualdad de medianas de ambos grupos muestra que presentan una diferencia altamente significativa sus medianas, por lo que se infiere que los dos grupos son diferentes.

Tabla 4.13 Comparación Fóvea, Grupo control y tratamiento

Fóvea	Control		Fóvea	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 150	1	3	< 200	2	5	
150 a 159	3	8	200 a 209	1	3	
160 a 169	3	8	210 a 219	1	3	
170 a 179	0	0	220 a 229	2	5	
180 a 189	1	3	230 a 239	6	15	
190 a 199	2	5	240 a 249	2	5	
200 a 209	5	13	250 a 259	5	13	237,5
210 a 219	4	10	260 a 269	4	10	(0,0001)
220 a 229	8	20	270 a 270	4	10	
230 a 239	4	10	280 a 289	3	8	
240 a 249	3	8	290 a 299	5	13	
≥ 250	6	15	300 a 309	1	3	
			310 a 319	2	5	
			320 a 329	1	3	
			≥ 330	1	3	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.14 se muestran las medidas del STI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 233 micras a 327 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 147 micras a 334 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,525 > 0,050$) al 95% de aceptación, indica que no hay diferencias significativas en el valor de las medianas de ambos grupos.

Tabla 4.14 Comparación STI, Grupo control y tratamiento

STI	Control		STI	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 240	4	10	< 220	2	5	734,0 (0,525)
240 a 249	1	3	220 a 229	3	8	
250 a 259	2	5	230 a 239	1	3	
260 a 269	2	5	240 a 249	0	0	
270 a 279	3	8	250 a 259	2	5	
280 a 289	5	13	260 a 269	0	0	
290 a 299	6	15	270 a 279	1	3	
300 a 309	6	15	280 a 289	6	15	
310 a 319	7	18	290 a 299	2	5	
≥ 320	4	10	300 a 309	8	20	
			310 a 319	10	25	
			320 a 329	3	8	
			≥ 330	2	5	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.15 se muestran las medidas del STE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 232 micras a 312 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 188 micras a 308 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,021 < 0,050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias significativas para la medición del Sector Temporal Externo.

Tabla 4.15 Comparación STE, Grupo control y tratamiento

STE	Control		STE	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 240	1	3	< 210	2	5	
240 a 249	0	0	210 a 219	0	0	
250 a 259	2	5	220 a 229	2	5	
260 a 269	4	10	230 a 239	0	0	
270 a 279	3	8	240 a 249	1	3	
280 a 289	6	15	250 a 259	2	5	560,5
290 a 299	11	28	260 a 269	6	15	(0,021)
300 a 309	11	28	270 a 279	5	13	
310 a 319	2	5	280 a 289	6	15	
≥ 320	0	0	290 a 299	10	25	
Total	40	100	300 a 309	6	15	
			≥ 310	0	0	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.16 se muestran las medidas del SNI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 304 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 308 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney (0,923>0.050) al 95% de aceptación, indica que no existen diferencias significativas para la medición del Sector Nasal Interno para ambos grupos. Además se observa que el valor medio del grupo control es de $205 \pm 4,0$ micras, y en el grupo tratamiento el valor de la media es de $300 \pm 5,8$ micras. Los valores de la media, la mediana, los máximos y mínimos se presentan en el anexo XX

Tabla 4.16 Comparación SNI, Grupo control y tratamiento

SIN	Control		SNI	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 260	0	0	< 220	2	5	
260 a 269	4	10	220 a 229	1	3	
270 a 279	3	8	230 a 239	0	0	
280 a 289	3	8	240 a 249	2	5	
290 a 299	8	20	250 a 259	0	0	
300 a 309	8	20	260 a 269	1	3	
310 a 319	2	5	270 a 279	3	8	790,0
320 a 329	3	8	280 a 289	3	8	(0,923)
330 a 339	6	15	290 a 299	4	10	
340 a 349	2	5	300 a 309	5	13	
350 a 359	0	0	310 a 319	2	5	
≥ 360	1	3	320 a 329	10	25	
			330 a 339	5	13	
			≥ 340	2	5	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.17 se muestran las medidas del SNE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 315 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 302 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,000 < 0,050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias altamente significativas para la medición del Sector Nasal Externo para ambos grupos.

Tabla 4.17 Comparación SNE, Grupo control y tratamiento

SNE	Control		SNE	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 280	1	3	< 240	3	8	362,5 (0,0001)
280 a 289	4	10	240 a 249	4	10	
290 a 299	3	8	250 a 259	0	0	
300 a 309	4	10	260 a 269	4	10	
310 a 319	16	40	270 a 279	3	8	
320 a 329	8	20	280 a 289	2	5	
330 a 339	3	8	290 a 299	2	5	
≥ 340	1	3	300 a 309	12	30	
			310 a 319	6	15	
			320 a 329	3	8	
			≥ 330	1	3	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.18 se muestran las medidas del SSI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 244 micras a 354 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 190 micras a 349 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney (0,488>0.050) al 95% de aceptación, indica que no hay diferencias significativas en el valor de las medianas de ambos grupos.

Tabla 4.18 Comparación SSI, Grupo control y tratamiento

SSI	Control		SSI	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 250	1	3	< 250	2	5	
250 a 259	2	5	250 a 259	0	0	
260 a 269	2	5	260 a 269	3	8	
270 a 279	1	3	270 a 279	3	8	
280 a 289	2	5	280 a 289	3	8	
290 a 299	5	13	290 a 299	3	8	728,0
300 a 309	7	18	300 a 309	4	10	(0,488)
310 a 319	2	5	310 a 319	7	18	
320 a 329	8	20	320 a 329	10	25	
330 a 339	6	15	330 a 339	3	8	
340 a 349	3	8	≥ 340	2	5	
≥ 350	1	3				
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.19 se muestran las medidas del SSE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 307 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 282 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,000 < 0,050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias altamente significativas para la medición del Sector Superior Externo para ambos grupos. Además se observa que el valor medio del grupo control es de $306 \pm 2,9$ micras, y en el grupo tratamiento el valor de la media es de $278 \pm 5,4$ micras. Los valores de la media, la mediana, los máximos y mínimos se presentan en el anexo XX.

Tabla 4.19 Comparación SSE, Grupo control y tratamiento

SSE	Control		SSE	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 260	0	0	< 230	3	8	
260 a 269	2	5	230 a 239	2	5	
270 a 279	1	3	240 a 249	0	0	
280 a 289	5	13	250 a 259	2	5	
290 a 299	4	10	260 a 269	7	18	
300 a 309	13	33	270 a 279	4	10	344,5
310 a 319	6	15	280 a 289	4	10	(0,0001)
320 a 329	5	13	290 a 299	7	18	
≥ 330	4	10	300 a 309	6	15	
			310 a 319	3	8	
			320 a 329	0	0	
			≥ 330	2	5	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.20 se muestran las medidas del SII para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 264 micras a 351 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 223 micras a 336 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney (0,885>0.050) al 95% de aceptación, indica que no hay diferencias significativas en el valor de las medianas de ambos grupos.

Tabla 4.20 Comparación SII, Grupo control y tratamiento

SII	Control		SII	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 270	1	3	< 240	3	8	
270 a 279	4	10	240 a 249	0	0	
280 a 289	5	13	250 a 259	0	0	
290 a 299	3	8	260 a 269	0	0	
300 a 309	8	20	270 a 279	4	10	
310 a 319	5	13	280 a 289	5	13	785,0
320 a 329	10	25	290 a 299	2	5	(0,885)
330 a 339	3	8	300 a 309	5	13	
340 a 349	0	0	310 a 319	5	13	
350 a 359	1	3	320 a 329	9	23	
≥ 350	0	0	330 a 339	7	18	
			≥ 340	0	0	
Total	40	100	Total	40	100	

En la tabla 4.21 se muestran las medidas del SIE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 303 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 297 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,027 < 0,050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias significativas para la medición del Sector Inferior Externo para ambos grupos. Además se observa que el valor medio del grupo control es de $299 \pm 2,9$ micras, y en el grupo

tratamiento el valor de la media es de $283 \pm 5,4$ micras. Los valores de la media, la mediana, los máximos y mínimos se presentan en el anexo XX.

Tabla 4.21 Comparación SIE, Grupo control y tratamiento

SIE	Control		SIE	Tratamiento		U de Mann-Whitney (p-valor)
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje	
< 260	1	3	< 220	2	5	
260 a 269	1	3	220 a 229	2	5	
270 a 279	3	8	230 a 239	3	8	
280 a 289	3	8	240 a 249	0	0	
290 a 299	9	23	250 a 259	0	0	
300 a 309	14	35	260 a 269	2	5	571,0
310 a 319	6	15	270 a 279	0	0	(0,027)
320 a 329	3	8	280 a 289	8	20	
≥ 330	0	0	290 a 299	7	18	
			300 a 309	11	28	
			310 a 319	2	5	
			≥ 320	3	8	
Total	40	100	Total	40	100	

ANEXO XX

A1.- Prueba de normalidad de las variables, Grupo Tratamiento y Control

	Grupo	Kolmogorov-Smirnov		
		Estadístico	Gl	Sig.
Fóvea	1	0,090	40	0,200
	2	0,116	40	0,186
STI	1	0,199	40	0,000
	2	0,161	40	0,011
STE	1	0,146	40	0,032
	2	0,147	40	0,029
SIN	1	0,139	40	0,051
	2	0,091	40	0,200
SNE	1	0,207	40	0,000
	2	0,268	40	0,000
SSI	1	0,136	40	0,061
	2	0,108	40	0,200
SSE	1	0,133	40	0,071
	2	0,083	40	0,200
SII	1	0,141	40	0,042
	2	0,107	40	0,200
SIE	1	0,237	40	0,000
	2	0,159	40	0,012

A2.- Estadísticos de las mediciones realizadas, grupos tratamiento y control

		Media	Error típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Fóvea	Tratamiento	262	6,3	264	137	364
	Control	213	5,4	220	108	258
STI	Tratamiento	289	6,2	302	147	334
	Control	289	4,3	295	233	327
STE	Tratamiento	276	4,4	283	188	308
	Control	289	3,0	292	232	312
SIN	Tratamiento	300	5,8	308	194	344
	Control	305	4,0	304	260	362
SNE	Tratamiento	285	6,1	302	147	337
	Control	309	4,8	315	147	340
SSI	Tratamiento	303	5,3	313	190	349
	Control	309	4,3	311	244	354
SSE	Tratamiento	278	5,4	282	157	337
	Control	306	2,9	307	262	337
SII	Tratamiento	303	4,7	311	223	336
	Control	308	3,2	308	264	351
SIE	Tratamiento	283	5,4	297	165	325
	Control	299	2,9	303	225	324

IV DISCUSIÓN:

La incidencia de la retinopatía de la prematuridad (ROP) ha disminuido con la mejora de los cuidados neonatales, pero se mantienen diferencias geográficas relacionadas con el desarrollo de la práctica neonatal. Sin embargo, incluso en países con óptimos cuidados neonatales resulta difícil separar las causas de ROP intrínsecas de la prematuridad de las causas iatrogénicas, tales como la oxigenoterapia.

Se ha resaltado la importancia de los criterios basados en la población por la variedad en la incidencia de la enfermedad en los países desarrollados en comparación con los países en vías de desarrollo

Sea cual sea la estadística consultada, la incidencia de ROP es de 4 a 5 veces mayor en países en vías de desarrollo (Latinoamérica, Asia, Europa del este), pero también en países desarrollados en los cuales ha mejorado la supervivencia de niños de extremado bajo peso al nacer, en este momento se estima que en el mundo existen 1.4 millones de niños ciegos y entre las causas principales se encuentra la ROP y se estiman 50,000 niños cada año.

Cauch and Aragón (2017)⁴⁸ En cuanto al género este estudio determino que la retinopatía del prematuro fue más frecuente en el sexo masculino (53%) con respecto a el femenino con (43%) con una muestra tomada entre los años 2005 a 2014 un total de 752 ingresos al servicio de neonatología, donde 270 fueron prematuros, de los cuales se excluyeron 108 , de los 143 prematuros, 83 (58%) no presentaron ROP, 31 (21.6%) presentaron ROP no grave y 29 (20.2%) ROP grave, encontrando una la prevalencia similar por sexo de ROP en los niños diagnosticados en HCSC donde se pudo apreciar que los pacientes del grupo ROP lo formaba un 65% de hombres y un 35% mujeres, a quienes

se le examinaron los dos ojos, para un total de 40 ojos en cada grupo, lo que contrasta con el estudio de Gutierrez y col (2012)⁴⁹. donde predominó el sexo femenino en el 52%, algunos estudios internacionales han sugerido, que el género masculino podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de ROP pero esta asociación no ha sido confirmada en otros estudios posteriores y se podría explicar debido a que según la literatura revisada existe una mayor supervivencia en los pretérminos de género femenino debida a causas hormonales

En cuanto el peso en los pacientes de este estudio se evidencio que el grupo tratamiento (ROP) la mayoría (80%) de los pacientes pesó menos de 2500grs, es de hacer notar, ningún paciente de la muestra peso sobre 3000 grs en el grupo tratamiento en contraste con los resultados de Mónica Giraldo, Andrea Hurtado Iatreia (2011)⁵⁰ el peso promedio fue 1.230 ± 342 gramos (rango 650-2.100). La proporción de ROP en menores de 1.000 gramos fue 55,5% evidenciando la prevalencia importante de bajo peso

Los niños con riesgo de presentar ROP en los países desarrollados son los neonatos con peso al nacer (PN) de 1.500 gramos o menos y edad gestacional (EG) de 30 semanas o menos comparando con este mismo estudio la edad gestacional promedio de los prematuros con ROP fue $29,53 \pm 2,486$ semanas (rango 25-36) por su lado siendo similar en el HCSC los niños del grupo tratamiento en su mayoría (90%) provienen de partos pre término menores a 37 semanas⁵¹

Caballero, 2013 ⁵², realizo un trabajo de investigación titulado: “Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en el Hospital regional del cusco, 2012”, el objetivo del trabajo fue determinar los factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro determinando dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP siendo la

saturación de oxígeno > 95% y la exposición a CPAP > a 24 horas, la exposición a ventilación mecánica mayor a 24 horas teniendo como conclusión el principal factor de riesgo es la saturación de oxígeno mayor a 95%"; en comparación con este estudio 40% de los recién nacidos se les aplicó Oxihood, a un 25% se les aplicó combinación de Oxihood y CPAP ó Oxihood y ITE, y aun 25% requirió Oxihood, CPAP y ITE. Mientras tanto encontrando resultados similares en el grupo tratamiento (ROP) de este estudio donde el 95% de los niños requirió oxígeno por más de 48 horas, mientras que 5% restante lo recibió por 48 horas y el 100% de los niños se les aplicó una concentración superior al 95%. También C.A.J. Zamorano Jiménez,(2012)⁵² comparan un grupo ROP y un grupo control al estudiar los días de ventilación mecánica , el grupo casos tiene una media de 13.18 ± 12.9 días, el grupo control con 4.92 ± 5.17 , estableciéndose una significancia estadística de igual o inferior a 0.001.

www.bdigital.ula.ve

C.A.J. Zamorano Jiménez,(2012)⁵² comparo entre grupo ROP y control encontrando sepsis neonatal temprana 48.8 % frente a 51.1% ; neumonía congénita 60% frente a 40%; neumonía intrahospitalaria 72.7% frente a 27.2% enterocolitis necrosante (ECN) 50% frente a 50% ; persistencia del conducto arterioso (PCA) 63.5% frente a 36.3%, y, por último, la presencia de apneas 48.5% frente a 51.5% ,pudiendo relacionar con los resultados en este estudio destacándose en el grupo control que el 65% no presentó factores de riesgo, solo el 20% presentó SDRRN. Para el grupo tratamiento el 80% de los niños al nacer presentó SDRRN, además el 15% presentó SDRRN y Sepsis.

El tratamiento recibido en los pacientes diagnosticados con ROP en el HCSC se administro 13% laser e intravitrea, a un 13% solo intravitrea, en un 8% solo láser y no se le aplica tratamiento al 38%. En comparación con el estudio de Miguel Vences (2017)⁵³ describen en cuanto a la eficacia del tratamiento con Láser se encontró que un 89,8% fue eficaz y 10,2% no eficaz. Se concluye que la aplicación del láser posterior aumenta la

seguridad del tratamiento y da lugar a una rápida regresión de la retinopatía del prematuro, con buenos resultados, por su parte Sosa-López S y col. (2016)⁵³ el tratamiento aplicado, el de mayor frecuencia fue la fotocoagulación con láser (n=30) (64%), seguida del tratamiento con antiangiogénico (n=15) (32%) y en último lugar se encuentra la vitrectomía (n=2) (4%). Concluyendo que la fotocoagulación Láser, al ser más antiguo, es más predecible su estabilidad en el control de la enfermedad, sin embargo el tratamiento con aplicación de antiangiogénico ha demostrado buenos resultados y la evolución ha sido favorable.

Milton Guerra y col. (2014)⁵⁴ con el objetivo de describir la evolución de los pacientes con tratamiento para retinopatía del prematuro, la zona ROP mayormente involucrada en la muestra en estudio fue la zona I 46.2% siendo similar con este estudio donde el 40% posee grados I ó II, 23% III o IV, y un 39% además de presentar alguno de los grados de ROP presenta alguna enfermedad PLUS.

Pastora Salvador y col.(2012)⁵⁵ Con respecto a las características clínicas de ROP, la zonas en que se presentó el mayor grado de ROP fueron las zonas II y III siendo el estadio 1 y 2 los de mayor frecuencia, presentando una distribución decreciente cuanto mayor estadio presente el paciente, no reportándose ningún caso de ROP estadio 5, hubo presencia de enfermedad plus en un 22.07 % y 17.97% tanto en ojo derecho como izquierdo respectivamente, siendo el grupo de gravedad moderado el de mayor distribución en los pacientes con ROP en contraste en este estudio se observan las tres zonas donde se manifiesta el ROP en la retina en donde el 53% de los casos está presente en la zona III, 25% afecta a la zona II y 23% a la zona I.

En nuestro estudio con respecto al espesor macular el rango en el grupo control la

medición de la fóvea va desde 108 micras a 258 micras, con una mediana de 264 micras. En el grupo tratamiento el orden de magnitud para la fóvea va desde 137 micras a 364 micras, con una mediana de 220 micras, STI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 233 micras a 327 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 147 micras a 334 micras indicando que no hay diferencias significativas en el valor de las medianas de ambos grupos. STE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 232 micras a 312 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 188 micras a 308 micras aquí existen diferencias significativas para la medición del Sector Temporal Externo. SNI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 304 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 308 micras, indica que no existen diferencias significativas para la medición del Sector Nasal Interno para ambos grupos. SNE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 315 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 302 micras con diferencias altamente significativas para la medición del Sector Nasal Externo para ambos grupos. SSI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 244 micras a 354 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 190 micras a 349 micras sin diferencias significativas en el valor de las medianas de ambos grupos en contraste con respecto a los valores normales expresados a 197 micras en la fóvea, 263 micras en el sector temporal interno, 225 micras sector temporal externo , 275micras sector nasal interno, 258 micras sector nasal externo, 275micras sector superior interno, 242 micras sector superior externo, 274 micras sector inferior interno, 231 micras sector inferior externo.

V CONCLUSIONES

1. La prevalencia de los niños ROP diagnosticados entre los años 2009- 2016 en HCSC según el sexo se evidencia en pacientes del grupo control formado por un 75% de mujeres y 25% hombres; el grupo tratamiento lo formaba un 65% de hombre y un 35% mujeres, evidenciándose la frecuencia elevada en pacientes del sexo masculino en el ROP, según el peso se evidencia que el 75% de los niños del grupo control al nacer pesaron entre 2500 y 4000grs, sin embargo en el grupo ROP la mayoría (80%) de los pacientes pesó menos de 2500grs, es de hacer notar, ningún paciente de la muestra peso sobre 3000grs en el grupo tratamiento afirmando el bajo peso presente en el ROP, según la edad gestacional de los pacientes al nacer (EG), se observa que los niños del grupo tratamiento en su mayoría (95%) provienen de partos pre término, en cambio los niños del grupo control en su mayoría (95%) son nacimiento de término, sin embargo el 10% del grupo tratamiento son partos de término.
2. El suministro de oxígeno a los recién nacidos, en el grupo control se aprecia que el 65% no requirió aplicación de oxigenación y el 35% se les aplicó oxígeno por más de 48 horas. En el grupo tratamiento el 95% de los niños requirió oxígeno por más de 48 horas, mientras que 5% restante lo recibió por 48 horas, es decir todos los niños diagnosticados con ROP necesitaron de oxigenación.
3. El tipo de O₂ suministrado a los recién nacidos por períodos de tiempo se observa que la mayoría de los niños del grupo control (65%) no necesitaron soporte de oxígeno y un 20 % se les aplicó Oxihood. Sin embargo en el grupo ROP el 50% de los recién nacidos se les aplicó Oxihood, a un 5% se les aplicó Oxihood y CPAP ó

10% Oxihood y ITE, y aun 20% se les aplicó Oxihood, CPAP y ITE. Es de hacer notar que un 10% de los recién nacidos recibieron oxígeno por vía manguera corrugada y ITE y solo CPAP con ITE 5%.

4. Respecto a la concentración del oxígeno suministrado a los pacientes, se observa en que al 35% de los niños del grupo control que requirieron oxígeno se les suministró en una concentración superior al 95%. Mientras que en el grupo tratamiento el 100% de los niños se les aplicó una concentración superior al 95%.
5. Los factores de riesgo de los niños recién nacidos, destacándose en el grupo control que el 65% no presentó factores de riesgo, solo el 20% presentó SDRRN. Para el grupo tratamiento el 80% de los niños al nacer presentó SDRRN, además el 15% presentó SDRRN y Sepsis.
6. En cuanto el tratamiento los niños diagnosticados de ROP se les aplica tratamiento 13% laser e intravitreas, a un 13% solo intravitrea en un 8% solo láser y no se le aplica tratamiento al 38%.
7. El grado de ROP de los pacientes del grupo ROP el 40% posee grados I ó II, 23% III o IV, y un 39% además de presentar alguno de los grados de ROP presenta alguna enfermedad PLUS.
8. Las zonas retinianas de mayor afectación en el ROP se ubican en la zona III, 25% afecta a la zona II y 23% a la zona I.
9. El rango en el grupo control en la medición de la fovea va desde 108 micras a 258 micras, con una mediana de 264 micras. En el grupo ROP el orden de magnitud para la fovea va desde 137 micras a 364 micras, con una mediana de 220 micras. Al comparar el grupo control con el grupo tratamiento se observa que en el grupo tratamiento el rango es mayor que en el grupo control.

10. Las medidas del STI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 233 micras a 327 micras, mientras que el grupo ROP muestra valores entre 147 micras a 334 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,525 > 0.050$) al 95% de aceptación, indica que no hay diferencias significativas en el valor de las medianas.
11. Las medidas del STE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 232 micras a 312 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 188 micras a 308 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,021 < 0.050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias significativas para la medición del Sector Temporal Externo.
12. Las medidas del SNI para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 304 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 308 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,923 > 0.050$) al 95% de aceptación, indica que no existen diferencias significativas para la medición del Sector Nasal Interno para ambos grupos. Además se observa que el valor medio del grupo control es de $205 \pm 4,0$ micras, y en el grupo tratamiento el valor de la media es de $300 \pm 5,8$ micras.
13. Las medidas del SNE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 315 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 302 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,000 < 0.050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias altamente significativas para la medición del Sector Nasal Externo para ambos grupos.
14. Las medidas del SNE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose

que la mediana del grupo control es de 315 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 302 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,000 < 0.050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias altamente significativas para la medición del Sector Nasal Externo para ambos grupos.

15. Las medidas del SSE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 307 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 282 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,000 < 0.050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias altamente significativas para la medición del Sector Superior Externo para ambos grupos. Además se observa que el valor medio del grupo control es de $306 \pm 2,9$ micras, y en el grupo tratamiento el valor de la media es de $278 \pm 5,4$ micras. Los valores de la media, la mediana, los máximos y mínimos se presentan en el anexo XX.

16. Las medidas del SII para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que el rango del grupo control va de 264 micras a 351 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra valores entre 223 micras a 336 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,885 > 0.050$) al 95% de aceptación, indica que no hay diferencias significativas en el valor de las medianas de ambos grupos.

17. Las medidas del SIE para el grupo control y el grupo tratamiento, observándose que la mediana del grupo control es de 303 micras, mientras que el grupo tratamiento muestra un valor de 297 micras. El valor de la prueba de contraste U de Mann Whitney ($0,027 < 0.050$) al 95% de aceptación, indica que existen diferencias significativas para la medición del Sector Inferior Externo para ambos grupos.

Además se observa que el valor medio del grupo control es de $299 \pm 2,9$ micras, y en el grupo tratamiento el valor de la media es de $283 \pm 5,4$ micras.

www.bdigital.ula.ve

VI RECOMENDACIONES

1. Mejorar la atención de la retinopatía de la prematuridad por parte de todos los que intervienen en este proceso desde su atención inicial, mejorando la prevención primaria y secundaria, optimizando la intervención diagnóstica y terapéutica cuando se desencadena el evento, aumentando la terapia rehabilitadora y adecuando los recursos socios sanitarios.
2. Dada la importancia de confirmar los resultados descritos en la presente investigación en otras poblaciones de nuestro medio; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor población, con la finalidad de obtener una mayor validez externa y conocer el comportamiento de la tendencia de estos resultados en poblaciones más numerosas.
3. Todos los niños prematuros, debe ser objeto de tamizaje con menos de 2000grs y < 36S u, u otro factor de riesgo.
4. Todo RN no debe salir de la UCI sin ser valorado por un oftalmopediatra o retinólogo.
5. Monitoreo constante de saturación de oxígeno manteniendo niveles bajos de O₂, con control cada 90seg, manteniéndola entre 89-94%.
6. Se recomienda el uso de la alimentación enteral utilizando leche humana o calostro en recién nacidos prematura por su efecto protector en la incidencia de ROP.
7. Se sugiere suplementación con vitamina A, vitamina E o inositol a los recién nacidos prematuros por su efecto en la incidencia de ROP.
8. Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor población, evaluando mejor agudeza visual corregida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Dr. José Angel Córdova Villalobos y col. Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro Lineamiento Técnico. México, D. F. 2007.
- 2.- María Marta Galán y col. Tomografía de coherencia óptica de la fovea en niños con historia de retinopatía del prematuro Hospital de Niños. La Plata (Buenos Aires).2009.
- 3.- Aline do Lago y col. Hallazgos tomografía de coherencia óptica Stratus en pacientes con retinopatía del prematuro. Sao Paulo (SP) - Brasil .2009.
- 4.- Quinónez y col. Espesor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina mediante tomografía de coherencia óptica en una población mexicana sana menor de 18 años. México 2015.
- 5.- González y Col. Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en nuestra población de referencia España.2013.
6. - Terry TL. Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Preliminary report. Am J Ophthalmol 1942, 25:203-204.
7. - Terry TL. Fibroplastic overgrowth of persistent and tunica vasculosa lentis in infants born prematurely. Studies in development and regression of hyaloids artery and tunica vasculosa lentis Am J Ophthalmol 1942; 25:1409-1423.
8. – Palmer E, Phelps DL, et al. Retinopathy of prematurity. En Ryan SJ, SCHACHAT ap. Retina 4th Ed. New York. Elsevier INC; 2006. P. 1297-1320.
9. – Gibson DL, Sheps SB, Hong Uh S et al. Retinopathy of prematurity induced blindness: birth weight- specific survival and the new epidemic. Pediatrics. 1990; 86:405-412.
- 10.- Palmer E. The continuing threat of retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 1996; 122: 420- 423
- 11.-Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasias: A clinical approach. Med J Aust. 1951; 2:48-50.
- 12.-Julio Manzitti y col. RETINOPATÍA DEL PREMATURO: Pasado, presente y futuro. Medicina Infantil 2015; 2; 135-139.

- 13.-Retrolental fibroplasia in the United Kingdom ; a report to the medical research council by their Conference on Retrolental Fibroplasia. BMJ. 1955; 78-82. council by their Conference on Retrolental Fibroplasia. BMJ. 1955; 78-82.
- 14.-Cross KW. Cost of preventing retrolental fibroplasias. Lancet. 1973; 2: 954-6.
- 15.-Campbell, K. Med. J. Aust. 1951, ii, 48. 2
16. - Ashton, N., Ward, B., Serpell, G. Br. J. Ophthalmic. 1953, 37, 513. 3.
- 17.- Dawes, G. S., Mott, J. C., Widdicombe, J. G., Wyatt, D. G. J. Physiol., Lond. 1953, 121, 141.
- 18.-Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International classification of retinopathy of prematurity. Arch. Ophthalmol. 1984;102: 1130-1134. 7.
- 19.-International Committee for Classification of Retinopathy of Prematurity: the classification of retinal detachment. Arch. Ophthalmol. 1987; 105: 906-912. 8.
- 20.- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. Arch. Ophthalmol. 2005; 123:991-999.
21. The STOP ROP Multicenter Study Group: Supplemental Therapeutic Oxygen FOR prethreshold retinopathy of prematurity (stop rop). A randomized, controlled trial. I: Primary autcomes. Pediatrics 2000; 105: 295-310.
22. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch ophthalmol 2003; 121:1684-1694.
- 23 Gilbert C. Severe retinopathy of prematurity in middle and low income populations: implications for neonatal care and screening programmes. International NO-ROP Group. 2003.
24. Ashton et ol, NW.Oxygen and the growth and development of retinal vessels. Am J.

Ophthalmol 1966; 62:412-435.

25. Flinn JT, O Grady GE, Herrera J, et al. Retrolental fibroplasia I. Clinical observations. Arch Ophthalmol 1977; 95:217-223

26. Kushener BJ et al. Retrolental fibroplasias II. Pathologic correlation. Arch Ophthalmol 1977; 95:217-223.

27. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R, et al. Retinopathy of prematurity: diagnosis, severity and natural history. Ophthalmol 1977; 94:620-629.

28. Flynn JT. Retinopathy of prematurity. Pediatr Clin North Am 1987; 34: 1487- 1515.

29. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Semin Neonatol 2003; 8: 469-473.

30. Sakhaee et al. Vascular endothelial growth factors and their inhibitors in ocular neovascular disorders. 2009 Apr; 4(2): 105-114.

31. Chen Jing et al. Retinopathy of prematurity La angiogenesis 2007, Volumen 10. 133-140.

32. Smith LE et al. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Growth Horm IGF Res 2004; 14: S140- 144.

33. Engstrom E, et al. The role of maternal factors, postnatal nutrition, weight gain, and gender in regulation of serum IGF-1 among preterm infants. Pediatr Res. 2005; 4 (publication electronic).

34. Córdova A y col. Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro. Primera edición octubre 2007. México.

35. Lloyd J y col. Oxígeno suplementario para el tratamiento de la retinopatía del prematuro *Biblioteca Cochrane Plus The Cochrane Library*. 2007.

36. Sun XC et al. Indometacin and retrolental fibroplasias. Retinopathy Prematurity conference proceedings 1981; 2:522-525.

37 Aranda Jv et al. Sustained hiperoxemia without cicatricial retolental fibroplasias. *Pediatr Res.* 1975;9:362.

38. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178-1181.

39.- Caridad Griñó García-Pardo. Tomografía de coherencia óptica (oct.) funcionamiento y utilidad en patología macular. *Gaceta óptica.* 2006.

40.-Shuman JS, et al. Optical coherence tomography of ocular diseases 2nd edition ed. SLACK inc. 2004;3-37.

41. - Bernardes R, et al. Increased- resolution OCT thickness mapping of the human macula: a estatically based registration. *Invest Pphtalmo Vis Sci* 2088; 49:2046-2052.

42.- Menke MN, et al. Comparison of there different optical coherence tomography models for total macular thickness measurements in healthy controls. *Ophthalmologica* 2009; 223:352-356.

43. - Paunescu et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness and optic nerve head measuremens using stratus OCT. *Invest Ophtalmo Vis SCI* 2004;45:1716-1724.

44.- Boyd S, et al. Tomografía de coherencia óptica. Atlas y texto. Panamá. *Hights of Ophthalmology* 2008; 1-11.

45.-Huynh, et al. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography from a population- based study of 6 –year old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:235-2357.

46.- Huang J, et al. Macular THISCKNESS Measurements in normal eyes with time domain and fourier domain optical coherence tomography. *Retina* 2009; 29 (7). 980_ 987.

47.- Instituto Nacional de Estadística de la República Bolivariana de Venezuela, INE. Glosario. Diciembre 2016, disponible URL: <http://www.ine.gov.ve/documentos/SAU/SistemaOficios/autentica-principal.php?mod=gl>.

48.- J.R. Castro Conde^a, I. Echániz Urcelay^b. Retinopathy of prematurity. Prevention, screening and treatment guidelines 10.1016/j.anpedi.2009.07.006.

49 Mónica Giraldo, Andrea Hurtado, Epidemiología de la retinopatía del prematuro en

Medellín, 2003-2008. Iatreia Vol. 24 (3): 250 - 258, septiembre – noviembre 2011.

48 J.R. Castro Conde^a, I. Echániz Urcelay^b. Retinopathy of prematurity. Prevention, screening and treatment guidelines 10.1016/j.anpedi.2009.07.006.

49. Milton Guerra, Oscar Osorio, Osmar Pérez, Danny Viñaz. Evolución de los pacientes con retinopatía del prematuro, en Barranquilla, periodo de 2012 a diciembre de 2014.Colombia. Unimetro 2014, 32(57): 10-14.

50. Mónica Giraldo, Andrea Hurtado, Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. Iatreia Vol. 24 (3): 250 - 258, septiembre – noviembre 2011.

51 Carlos Diaz, Maria Lezama. Nivel de conocimientos del profesional de enfermería en los cuidados de oxigenoterapia para la prevención de Retinopatía del Prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Hipólito Unánue, 2017

52 Clara Zamorano, Manuel Salgado. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Gaceta Médica de México. 2012.

53.- Miguel Vences. Evaluación del tratamiento con laser diodo 810 en retinopatía de la prematuridad grave: hospital regional docente las mercedes. 2011 – 2015.

54. Milton Guerra, Oscar Osorio, Osmar Pérez, Danny Viñaz. Evolución de los pacientes con retinopatía del prematuro, en Barranquilla, periodo de 2012 a diciembre de 2014.Colombia. Unimetro 2014, 32(57): 10-14.

55.- Gutiérrez CI, Vergara E, Rojas P, Labrin C. Prevalencia de la Retinopatía de la Prematuridad (ROP) en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante los años 2007 - 2009. Rev. Peru. Pediatr. 65 (1) 2012.

56. Pastora Salvador Natalia. Retinopatía de la prematuridad: incidencia, factores epidemiológicos, resultados del tratamiento y validación del algoritmo de predicción WINROP en el Hospital Universitario La Paz durante el periodo 2010-2012. [Tesis Doctoral]. España. Universidad Autónoma de Madrid. Junio 2015.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

Oftalmología Hospital Central de San Cristóbal 2017
AUTOR: Dra. Denisse Mora
TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: DRA. CAROLINA MADRIZ

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Título: ““Cambios morfológicos del perfil macular por OCT en pacientes escolares diagnosticados con retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal año 2009-2016””.

Descripción

Yo _____ mayor de edad CI: _____ como representante legal del menor de edad _____ a sido invitado/a participar en una investigación llevada a cabo por la Doctora Denisse Mora Páez residente de postgrado de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal” ,Estado Táchira, con el propósito de determinar los Cambios morfológicos del perfil macular por OCT en pacientes escolares diagnosticados con retinopatía de la prematuridad en el servicio de oftalmología del hospital central de San Cristóbal año 2009-2016.Su representado fue seleccionado/a para participar en esta investigación, para asistir en calidad de paciente a la consulta externa del servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal” y cumplir con los criterios de inclusión.

Si acepta participar en esta investigación, previo a su consulta de Oftalmología, se le aplicará un cuestionario, con el fin de llenar la información que se incluyen en la ficha de recolección de datos.

Riesgos y beneficios

Los riesgos asociados a este estudio se estiman leves, ya que la muestra se obtiene con la modalidad de encuesta y el costo de los materiales usados dentro de la investigación será asumido por el investigador.

Los beneficios esperados de esta investigación están relacionados con los resultados a manera de determinar los cambios en el perfil macular de los niños escolares que fueron diagnosticados con ROP y conocer los daños anatómicos y de función visual causados por esta patología posterior a su nacimiento, demostrar la eficacia de los diferentes tratamientos que fueron administrados en estado postnatal para ayudar a mejorar su pronóstico visual a futuro.

Confidencialidad

La identidad del participante será protegida, ya que se utilizarán siglas para identificar los datos del mismo, con un listado aparte, que sólo conocerá el investigador, con la correlación correspondiente al nombre y ubicación del paciente participante en el estudio, por cualquier eventualidad. Los datos obtenidos serán tabulados y analizados por el investigador a cargo del proyecto, en conjunto con el especialista Tutor; se almacenarán en una base de datos con acceso tanto al investigador como al tutor del estudio, en caso de que éste lo requiera, y se dejará constancia en la historia clínica que es solo de manejo interno de la institución.

Derechos

Si ha leído este documento y ha decidido participar, por favor entienda que su participación es completamente voluntaria y que usted tiene derecho a abstenerse de participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin ninguna penalidad. También tiene derecho a no contestar alguna pregunta en particular. Además, tiene derecho a recibir una copia de este documento. Si tiene alguna pregunta o desea más información sobre esta investigación, por favor comuníquese con el Dra Denisse Mora Paez en el servicio de oftalmología ubicada en piso 2 del hospital central de san Cristóbal, Edo. Táchira.

Su firma en este documento significa que ha decidido participar después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja de consentimiento y que ha recibido copia del mismo.

San Cristóbal, _____ días del mes _____ del 2017

Firma

POST-GRADO DE OFTALMOLOGÍA

SAN CRISTÓBAL. EDO. TÁCHIRA

Cambios morfológicos del perfil macular por OCT en pacientes escolares diagnosticados con retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal año 2009-2016

Oftalmología Hospital Central de San Cristóbal 2017

AUTOR: Dra. Denisse Mora

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: DRA. CAROLINA MADRIZ

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PARTE I

1.-#DE HISTORIA CLÍNICA: _____ 2 FECHA: ____/____/____

3.-NOMBRE: _____

4.-FECHA DE NACIMIENTO: ____/____/____

NATURAL: _____

5.-PROCEDENCIA: ____ 1. URBANA 2. RURAL

6.-N° DE TELÉFONO _____

7.-EDAD: ____ AÑOS

8.-SEXO: _____ 1. MASCULINO 2. FEMENINO

9.-NACIONALIDAD: _____

PARTE II

1.-Edad Gestacional

1 ___ RNPT

2 ___ RNT

3 ___ RN Post termino

2.-Peso: 1_____>4000grs

2_____3000 a 4000 grs.

3_____ 2500 y 3000 grs

4_____>2500grs

3.-Ventilacion

1 SI

2 NO

4.- Tipo de O2 recibido:

1 Manguera:

2 OXIHOOD

3 CPAP

4 ITE:

5.- Tiempo de O2 recibido

1 HORAS

2 48H

3 >48H

6.- Concentración de Oxígeno

1 < 95%:

2 >95%:

7.-Diagnósticos Asociados:

1 SDRRN

2 SEPSIS

3 ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

4HEMORRAGIA

INTERVENTRICULAR

5 TRANSFUSIONES:

PARTE III

1.-Diagnosticado con ROP:

- 1 Si
- 2 No

2.- Tratamiento:

- 1 NO
- 2 LASER
- 3 INTRAVITREA
- 4 CRIOTERAPIA
- 5 VITRECTOMIA

PARTE IV

1.-Grado de cicatrización del ROP²³

- 1.-I
- 2.-II
- 3.-III
- 4.-IV
- 5.-V
- 6.- Enfermedad pre plus
- 6.-Enfermedad plus
- 7.-Enfermedad umbral
- 8.-Agresiva de polo posterior

2.-Zonas afectas de la retina ²³

- 1.-Zona 1
- 2.-Zona 2
- 3.-Zona 3

3.-Espesor macular

- 1.-Fovea
- 2.-STI
- 3.-STE

www.bdigital.ula.ve

4.-SNI

5.-SNE

6.-SSI

7.-SSE

8.-SII

9.-SIE

www.bdigital.ula.ve