

Universidad de los Andes  
Facultad de Medicina  
Hospital Central de San Cristóbal “Dr. José María Vargas”  
Postgrado de Oftalmología

FACTORES PREDISPONENTES EN EL DESARROLLO DE LA  
RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD.  
CONSULTA DE RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD  
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL (2009-2012)  
**Moralby Escobar; Rafael Labrador; Alexandra Jácome;  
Lisseth Chinchilla.**

San Cristóbal 2012.

FACTORES PREDISPONENTES EN EL DESARROLLO DE LA  
RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD.  
CONSULTA DE RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD  
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL (2009-2012)

*TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO  
POR EL MÉDICO CIRUJANO MORALBY L. ESCOBAR V.,  
CI 15.565.679, ANTE EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA  
DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN  
DEL GRADO EN OFTALMOLOGÍA*

AUTOR: Dra. MoralbyLisbeth Escobar Valera

Médico Cirujano

Residente de Postgrado de 3er Año de Oftalmología de la Universidad de los Andes

Hospital Central de San Cristóbal

TUTOR: Dr. Rafael Labrador.

Profesor Titular de la Cátedra de Fisiología, Universidad de los Andes.

Tutor Académico

Magíster y Doctor en Neurociencias

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

COTUTOR: Dra. Alexandra Jácome

Médico Especialista en Oftalmología Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario (Universidad del Rosario) FUNDONAL Bogotá - Colombia

Fellowship en Retina y Vítreo FUNDONAL Bogotá - Colombia

MSc en Administración de Salud Pontificia Universidad Javeriana.

ASESOR: Dra.Lisbeth Chinchilla.

Médico Especialista en Oftalmología Universidad de los Andes

Agradecimiento:

A Dios todopoderoso por ser mi guía, mi compañía y mi fiel protector en cada uno de los pasos de mi vida, un logro más alcanzado gracias a ti Señor.

Al cuerpo de adjuntos que conforman servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal por sus enseñanzas a lo largo de estos 3 años, gracias a los cuales he conseguido la formación adecuada para llevar a cabo este proyecto.

Especial Agradecimiento al Dr. Rafael Labrador, Dr. Edixon Chacón y Dra. Alexandra Jácome por desarrollar a mi lado esta investigación, sus innumerables enseñanzas y aportes hicieron posible la elaboración de este trabajo.

A mi familia en especial a mis padres, mi esposo e hijo, gracias por estar presentes en todas las decisiones de mi vida, brindarme siempre esa palabra de aliento en el momento oportuno, ofreciéndome su amor y apoyo incondicional.

A mis compañeros y amigos de grado, "Espartanos" hoy podemos decir sin temor a equivocarnos lo logramos.

## INDICE

II. INTRODUCCIÓN.....	8
Formulación y delimitación del Problema en Estudio.....	8
Justificación e Importancia .....	9
Antecedentes y Marco Teórico.....	10
Pregunta de Investigación.....	19
Objetivos .....	20
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
Tipo y Modelo de la Investigación.....	21
Población y Muestra.....	21
Sistema de Variables:.....	22
Procedimiento.....	22
IV. RESULTADOS.....	25
V. DISCUSIÓN.....	47
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	51-52
ANEXOS.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

## RESUMEN:

La Retinopatía de la Prematuridad es una de las principales causas de ceguera infantil a nivel mundial, el conocimiento de los factores de riesgo involucrados en esta epidemia nos lleva a actuar en su prevención.

OBJETIVO: Identificar Factores asociados al desarrollo de la Retinopatía de la Prematuridad en los Recién nacidos que acudieron a la consulta entre junio de 2009 a junio 2012 en el Hospital Central de San Cristóbal.

MÉTODOS: se realizó un estudio retrospectivo, analizamos las características de 53 niños que presentaron Retinopatía de la Prematuridad en cualquiera de sus estadíos diagnósticos.

RESULTADOS: el Estadío I de la Enfermedad representó el 68% de la muestra, la proporción de pacientes del sexo femenino fue del 54%, los valores medios de peso al nacer se ubicaron entre 1468 gr a 1773gr y la edad gestacional entre 30 a 32 semanas, el tiempo medio de exposición al oxígeno superó los 15 días, y el método de oxigenación mas usado fue el oxihood, los recién nacidos presentaron patologías respiratorias en el 96% de los casos con predominio del Síndrome de Distres Respiratorio. La cesárea representó el 77% mecanismo de parto y su principal causa fue la Ruptura Prematura de membranas Ovulares.

CONCLUSIONES: Observamos un predominio de las formas menos severas de la retinopatía de la Prematuridad, no existe predilección en cuanto al género. Edad Gestacional menor a 37 semanas, Peso al nacer menor a 2000gr, mas de 72 horas de exposición al oxígeno, oxihood y ventilación mecánica son factores asociados al desarrollo de esta entidad.

ABSTRACT:

Retinopathy of Prematurity is a leading cause of childhood blindness worldwide, the knowledge of the risk factors involved in this epidemic leads us to act in its prevention

OBJECTIVE: To identify factors associated with the development of retinopathy of prematurity in infants who attended the consultation between June 2009 to June 2012 in the Central Hospital of San Cristobal.

METHODS: A retrospective study, we analyzed the characteristics of 53 children who had retinopathy of prematurity in any staged diagnoses.

RESULTS: The stage I disease accounted for 68% of the sample, the proportion of female patients was 54%, the mean birth weight were between 1468 and 1773 gr gestational age between 30-32 weeks, the average time of exposure to oxygen exceeded 15 days, and the most used method of oxygenation was oxihood, newborns had respiratory diseases in 96% of cases with a predominance of respiratory distress syndrome. Cesarean section was 77% and its delivery mechanism was the main cause of premature rupture of membranes.

Conclusions: The ROP is present in our region with a predominance of the less severe forms, there is no preference as to gender. Gestational age less than 37 weeks, birth weight less than 2000 gr, more than 72 hours of exposure to oxygen, and mechanical ventilation, oxihood are factors associated with the development of this entity.

## II. INTRODUCCIÓN:

Formulación y delimitación del problema en estudio

La ceguera infantil constituye un grave problema de salud pública que conlleva a serias consecuencias psico-sociales para el niño y su familia, ya que enfrentarse a esta discapacidad desde edades tempranas de la vida representa un gran número de años ceguera, por lo que su prevención es una tarea de alta prioridad

La primera causa de ceguera infantil prevenible en muchos países del mundo es La Retinopatía de la prematuridad (ROP) la cual traduce a una vasorretinopatía de origen multifactorial, caracterizada por una alteración en el desarrollo de la vasculatura en una retina que se encuentra inmadura (parcialmente vascularizada) al momento del nacimiento; estos vasos anómalos en estadios posteriores pueden generar un desprendimiento de la retina, con consecuencias devastadoras en la visión de los pacientes. (Peralta y col 2000).

La Incorporación de un programa de ROP en el área de oftalmología tiene por objetivo reducir en lo posible ciertos factores que pueden estar involucrados en el desarrollo de la enfermedad, así como también, nos permite detectar cambios tempranos en la retina realizando un diagnóstico precoz para en cierta medida evitar la progresión de dicha enfermedad a estadios avanzados.

La mayoría de los estudios que sustentan el conocimiento de esta enfermedad se han llevado a cabo en unidades de neonatología de países

desarrollados, ellos recomiendan la evaluación de pacientes con peso al nacer menor a 1250gr y 31 semana de edad gestacional (CRYOROP 1988). Sin embargo vemos como en países en vías de desarrollo la población en riesgo son niños con rangos superiores de pesos al nacer entre 400 y 2700 gr y edad gestacional comprendidas entre 22-37 semanas (Gilbert y col 2004), estos datos deben considerarse al definir nuestras propias estrategias de screening.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente nace la siguiente inquietud ¿Cuáles son los factores de riesgo involucrados en la patogenia de la ROP, en recién nacidos que desarrollaron algún grado de la enfermedad, atendidos en el Hospital Central de San Cristóbal en el periodo comprendido entre Junio 2009 hasta Junio 2012?

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Justificación e Importancia

Con los avances científicos en la actualidad cada vez son mas los recién nacidos pretérmino que alcanzan supervivencia, es por ello que la incidencia de la ROP va en aumento convirtiéndose en un verdadero problema de salud pública. En Venezuela no existen cifras estadísticas y carecemos de Recomendaciones Nacionales de Sociedades Científicas que faciliten la práctica clínica sobre la ROP.

La investigación a realizar nos aportará información valiosa que nos va a permitir establecer criterios propios, determinando cuales pacientes tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad y por consiguiente necesitan asistencia oftalmológica, así como también de ellos cuales son más susceptibles de presentar estadios graves de dicha retinopatía y requerirán

tratamiento, dejando sentadas las bases para el desarrollo de futuras investigaciones.

Es factible el desarrollo de la investigación ya que en nuestro servicio se viene llevando a cabo el programa de ROP desde el año 2009, contando con personal calificado y equipos técnicos que nos permite la evaluación oftalmológica del recién nacido.

Antecedentes y Marco Teórico:

La Retinopatía de la Prematuridad (ROP) se define como una fibro y vasorretinopatía periférica, que se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros que por lo general han requerido suplemento de oxígeno. La diseminación de estos vasos puede ser epirretiniana o intravítrea, se inicia en la periferia y en su progreso puede producir tracción sobre la retina produciendo su desprendimiento, impidiendo de esta manera parcial o totalmente su desarrollo visual. Como consecuencia, la ceguera irreversible o algún grado de discapacidad visual pueden aparecer a muy temprana edad. (Peralta y col 2000).

Referencia Histórica:

Fue descrita por primera vez por un oftalmólogo de Boston Theodore Lasater Terry en el año de 1940 como una fibroplasia retrolental, pensando que se trataba de una persistencia e hiperplasia del Vítreo Primario (Terry 1942). Años más tarde Kinsey en los años 50 involucra a la oxigenoterapia en la fisiopatología de la enfermedad, originándose la primera herramienta terapéutica en la prevención de la enfermedad que se refiere a la oxigenoterapia restringida (Kinsey y col 1955). Ya para el año 1984 se

estableció una clasificación Internacional de ROP que ha permitido entre otras cosas unificar criterios diagnósticos, (CIROP 1984), posteriormente cabe resaltar la realización de estudios terapéuticos en el que destaca el Estudio Multicéntrico para la Crioterapia en la Retinopatía del Prematuro. (CRYOROP 1988).

Epidemiología:

La retinopatía de la Prematuridad representa la primera causa de ceguera infantil en países desarrollados, en los EEUU se registran entre 14000 a 16500 nacidos vivos prematuros al año con un peso inferior a 1250gr. De los cuales 9000 a 10500 manifiestan algún grado de dicha patología, 1000 a 1500 requieren tratamiento y 400 a 600 quedarán legalmente ciegos. (Blanco T. 2006).

En Latinoamérica la prevalencia de ROP ha sido muy variada en diferentes países, en el año 2011 se realizó una revisión de 33 estudios procedentes de diez países publicados entre 2000 y 2011 con lo cual se determinó que la prevalencia de ROP en cualquiera de sus fases va desde 6.6% a 82%; y los pacientes con ROP avanzada que requirieron tratamiento varió de 1.2 a 23.8% (Zimmermann J y col 2011)

Gilbert y col en el año 1993 examinaron a todos los pacientes con amaurosis en las escuelas de ciegos de Chile y encontraron que en los mayores de 10 años la causa era ROP en un 10% de los casos pero en los menores de 10 años esta retinopatía representaba causa de ceguera en el 24% de los casos, estos datos sugieren que a medida que avanza la neonatología y RN prematuros logran sobrevivir en mayor porcentaje de igual forma se incrementa la prevalencia de la enfermedad. (Gilbert y col 1993)

Fisiopatología:

Luego del completo desarrollo de la esclera y la coroides todos los elementos retinianos entre ellos las fibras nerviosas, células ganglionares y los fotorreceptores hacen una migración centrífuga desde el disco óptico a la ora serrata. Existen múltiples teorías para explicar el mecanismo de la vascularización de la retina entre ellas la más aceptada es la de Ashton 1966, quien propone que a partir dieciseisava semana de gestación a partir de las células fusiformes de la adventicia de los vasos hialoideos a nivel de la papila óptica se comienzan a formar los vasos sanguíneos los cuales alcanzan la ora serrata nasal a las 36 semanas en promedio y la temporal entre las 39-41 semanas, en respuesta a estímulos aún desconocidos (Ashton 1966)

En un estudio llevado a cabo por Flynn JT y col, se demostró que el desarrollo embriológico de la vascularización de la retina progresa en dos etapas: una primera fase de vasculogénesis (semana 14- 21 de gestación) que ocurren en las células precursoras vasculares a partir de las cuales se originan los vasos primordiales que incluyen a las 4 arcadas vasculares de la retina posterior. La siguiente fase de angiogénesis se originan nuevos vasos a partir de los ya existentes de esta manera la vascularización alcanza la periferia de la retina. (Flynn 2006).

En la Retinopatía de la Prematuridad existe una noxa determinada que altera ese proceso embriológico, la patogenia de la enfermedad comprende 2 fases: en la Fase I de obliteración Hiperróxica se produce una isquemia retiniana; en la fase II Fase de Neovascularización se producen factores vasoproliferativos que pueden ser controlados por el oxígeno como el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) o los no controlados por el

oxígeno como el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (IGF1). En la fase I la retina necesita de IGF1 que va a permitir el efecto del VEGF y alcanzar una vascularización normal por el contrario en la fase II la presencia de estos factores es perjudicial ya que se están produciendo unos vasos anómalos que proliferan hacia el vítreo. (Hellstrom y col 2003) (Smith 2004)

Factores Etiológicos:

Desde la primera descripción de la ROP año 1942, han sido numerosos los artículos y estudios relacionados con la patogenia de esta entidad. Entre los factores etiológicos que se han asociado a esta patología tenemos la prematuridad, bajo peso, oxigenoterapia, embarazo gemelar, patologías perinatales, uso de fármacos entre otros. (Blanco T. 2006).

Bajo Peso/ Inmadurez:

Estos factores son los que mas han sido estudiados y los que se han encontrado con mayor asociación con la existencia de ROP. El bajo peso así como la baja edad gestacional se relacionan de forma directa con inmadurez retiniana, sin embargo estos factores por si solos no logran explicar el desarrollo de la ROP (Peralta y col 2000).

De acuerdo a las recomendaciones internacionales los recién nacidos que presentan riesgo elevado de manifestar ROP son aquellos con peso menor a 1500gr y menos de 32semanas de edad gestacional, sin embargo un artículo publicado en 2007 por Bouzas y col, nos da a conocer una nueva problemática a la que tenemos que enfrentarnos ya que del total de prematuros que desarrollaron casos graves de la enfermedad un 25.7% superaban los límites de peso y edad gestacional y lo que es aun peor un 7%

de los pacientes por no cumplir con dichos criterios fueron evaluados tardíamente perdiendo la oportunidad de recibir tratamiento, esta situación se hace repetitiva en muchos países en vías de desarrollo con consecuencias devastadoras que implican la integración de un individuo a la sociedad con una limitación visual y cognitiva que se asocia al desarrollo de estadíos graves de la enfermedad . (Bouzas 2007).

Oxigenoterapia:

El suplemento de oxígeno fue el primer factor que se relacionó con la ROP, investigaciones hechas por Kinsey daban a conocer que el oxígeno era la única causa etiológica de la enfermedad y debido a ello se tomaron medidas de reducción de la oxigenoterapia que trajo como consecuencia un aumento en la mortalidad neonatal (Kinsey 1955)

Inversamente otros estudios para los años 50 consideraban que el oxígeno no juega ningún papel en el desarrollo de ROP, sino que es la isquemia retiniana la que desencadenaba la liberación de sustancias angiogénicas, de esta manera se propuso al oxígeno como terapia para tratar la neovascularización. (Bedrossian 1954)

Toledo M. y Col publicaron un estudio en el año 2006 titulado Retinopatía del Prematuro ellos investigaron en la bibliografía existente incidencia de retinopatía del prematuro a nivel mundial, además compararon saturación de oxígeno y su relación con el inicio y la progresión de la enfermedad. Dentro de sus resultados destaca la elevada incidencia de esta patología hasta en países donde el nivel de salud es bueno. Concluyeron que los niveles elevados de saturación de oxígeno favorecen el desarrollo de la retinopatía en prematuros pero no tienen impacto sobre la vida neonatal, así como

también determinaron que los rangos de saturación entre 96 al 99% no causan la progresión de la retinopatía preumbral pero aumentan las complicaciones pulmonares. (Toledo y col 2006)

Actualmente la nueva tendencia vuelve a ser la restricción del oxígeno a concentraciones de saturación entre 86-95% hasta que la retina se desarrolle de esa manera se disminuye la frecuencia de presentación de la enfermedad igualmente se observó una disminución de la tasa de displasia broncopulmonar (Chow 2003) (Sola 2005).

Entre otros factores relacionados con la patogenia de la ROP tenemos: Factores hematológicos (transfusiones, anemias), factores gasométricos, factores respiratorios (enfermedad pulmonar crónica, distres respiratorio, ventilación mecánica, episodios de apnea), anestesia general, factores cardiológicos, intestinales, cerebrales e infecciosos.

#### Clasificación

En 1984 se publicó la Clasificación Internacional de la ROP, que logró unificar criterios diagnósticos. (CIROP 1984). En 1987 se publicó una segunda parte de la Clasificación, aplicada al desprendimiento de retina (CIROP 1987). En el año 2005 un grupo de oftalmólogos pediatras realizó algunas modificaciones de esta clasificación incluyendo nuevos términos entre ellos: ROP agresiva en polo posterior que es una forma más virulenta de retinopatía; enfermedad pre plus considerada un valor intermedio entre la enfermedad plus y una enfermedad plus franca; y una herramienta clínica práctica para estimar la extensión en la zona I. (CIROP 2005)

Se valoran 3 factores:

1. La localización de la enfermedad, según 3 zonas concéntricas retinianas, y centradas en la papila

a) La zona I es la más interna, tiene un radio de 2 distancias papila-centro de la mácula.

b) La zona II es concéntrica a la anterior y externa, abarcando hasta la ora serrata nasal.

c) La zona III comprende el creciente de retina temporal periférico a la zona II. ( ver anexo 1)

2. La extensión de la enfermedad, contabilizada en sectores horarios de retina afectada, lo que es lo mismo, en grados de circunferencia.

3. Estadiaje: se definen 5 estadios de la enfermedad según las características de la unión de la retina vascular con la retina avascular

a) Estadío 1: Línea de demarcación: se observa una línea que separa la retina vascular de la avascular. (Ver anexo 2)

b) Estadío 2: Cresta: en esta fase la línea de demarcación adquiere volumen evidenciándose de esta manera un rodete sobreelevado. Pueden observarse pequeños penachos neovasculares aislados sobre la superficie de la retina. (Ver anexo 3)

c) Estadío 3 Proliferación Fibrovascular Extraretiniana: la neovascularización se extiende desde la cresta hacia el vítreo (Ver anexo 4)

d) Estadio 4: desprendimiento de retina Parcial: existe un desprendimiento de retina subtotal se divide en 4<sup>a</sup> o extrafoveal y estadio 4B o foveal. (Ver anexo 5)

e) Estadio 5 Desprendimiento de retina total: es esta fase la retina está completamente desprendida, por lo general se tratan de desprendimientos traccionales y ocasionalmente pueden ser exudativos. (Ver anexo 6)

Enfermedad Plus: Puede asociarse a cualquiera de los estadios anteriormente descritos y se traduce en una tortuosidad y dilatación de los vasos en el polo posterior en al menos 2 cuadrantes. La enfermedad plus denota la existencia de un Shuntarteriovenoso importante y su presencia indica fase activa y por lo tanto potencialmente peligrosa. Puede asociarse con ingurgitación vascular del iris, rigidez pupilar y opacidad vítrea.

Enfermedad Pre-plus: Alteraciones vasculares del polo posterior que son insuficientes para realizar diagnóstico de enfermedad plus en la que se ven dilatación y tortuosidad de los vasos mayor al normal; esta entidad puede evolucionar a una enfermedad plus franca.

ROP agresiva posterior (AP-ROP): Con este término se designa una forma infrecuente de ROP que si no se trata a tiempo puede evolucionar de forma desfavorable hasta el estadio 5. Al inicio de esta entidad los vasos se evidencian dilatados y tortuosos en los 4 cuadrantes lo cual no guarda relación con la afección periférica, se observan uniones vasculares retinianas en cualquier zona, puede presentarse hemorragias entre la retina vascular y avascular. Además se caracteriza por no progresar a través de los estadios

clásicos de 1 a 3. La AP-ROP se extiende típicamente de forma circular y se acompaña de vasos circulares.

En su mayoría los estadios I y II revierten espontáneamente sin dejar secuelas lamentables en la visión de los pacientes. El Estudio Multicéntrico de la Crioterapia para la Retinopatía de la Prematuridad (CRYO-ROP) adicionó un nuevo término Enfermedad Umbral, la cual se define como la presencia de retinopatía proliferativa en 5 horas continuas u 8 horas discontinuas + enfermedad Plus. En dicha investigación se estableció a la enfermedad umbral como el límite en el cual la posibilidad de encontrar un resultado anatómico desfavorable era 50% y se consideró a la misma como el momento idóneo para el tratamiento con crioterapia. (CRYO-ROP 1988). Sin embargo el porcentaje de fracaso del tratamiento de retinopatía proliferativa en Zona I era de 87% (Blanco T. 2006). Con base en este trabajo posteriormente fueron desarrollados otros estudios clínicos como el Suplemento Terapéutico de oxígeno para la prevención de la Retinopatía de la Prematuridad Preumbral (STOP-ROP 2000) y el Estudio del Tratamiento Precoz de la Retinopatía de la Prematuridad (ET-ROP 2003) que determinaron a la enfermedad Preumbral como aquella en que el riesgo de desarrollar enfermedad umbral es elevado y su seguimiento debía ser minucioso. El ET-ROP concluye que el tratamiento de la retinopatía en estadio III debía realizarse en etapas precoces mejorando el pronóstico visual. En la actualidad se viene usando con frecuencia el Tratamiento con Laser periférico en la retinopatía proliferativa con muy buenos resultados. (Blanco T. 2006).

La Vitrectomía tiene lugar cuando ya se ha practicado crioterapia o Laser con resultado desfavorable y el paciente ha desarrollado un estadio IV o V en este punto todos los pacientes deben ir a tratamiento quirúrgico para aplicar

nuevamente la retina y de esta manera lograr la mayor funcionalidad posible, sin embargo el pronóstico visual es muy malo. (Blanco T. 2006).

El uso de antiangiogénicos es controversial, se deben usar en el momento oportuno es decir en la fase de neovascularización, en el futuro la terapia antiangiogénica estará dirigida a la prevención de la enfermedad mediante el uso de estos agentes que actúen a nivel molecular. (Blanco T. 2006).

Hasta la actualidad no se ha podido detener la aparición de la enfermedad, por ello debemos seguir indagando sobre su patogenia y de esta manera actuar a nivel preventivo, desarrollando nuestras propias estrategias de screening y dando cobertura a toda la población en riesgo.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de la retinopatía de la prematuridad en nuestra población de recién nacidos pretérmino?

Objetivos:

General:

Identificar Factores que influyen en el desarrollo de la Retinopatía de la Prematuridad en los Recién nacidos que acudieron a la consulta de ROP desde junio de 2009 a junio 2012 en el HCSC.

Específicos:

Determinar la proporción de casos de ROP según el estadio diagnóstico.

Comprobar si existe asociación entre el género y la presencia de ROP

Establecer relación entre factores como edad gestacional, peso, tiempo y método de oxigenación con la presencia de la enfermedad

Identificar posible asociación de los factores estudiados con la gravedad de las lesiones retinianas.

Identificar si existen factores maternos dados por condiciones del embarazo y el parto asociados al desarrollo de la enfermedad.

Comprobar si existe comorbilidad en el RN, en relación de la instauración de dicha patología.

## I. MATERIALES Y MÉTODOS:

### Tipo y Modelo de la Investigación:

La investigación realizada es de tipo descriptiva la cual según Dankhe 1986 es aquella que busca detallar características relevantes del fenómeno sometido a análisis e interpretarlo correctamente (citado por Hernández y col 1998); retrospectiva cuyo propósito es permitir la relación de variables en hechos pasados sin identificar relaciones causales (Lerma HD 2004), finalmente es de tipo transversal ya que la medición de las variables se realizará en un solo tiempo.

### Población y Muestra:

La población se define como el conjunto de elementos que comparten características comunes que son objeto de estudio en la investigación (Latorre y col 2003). En nuestra investigación la población se encuentra representada por todos los Recién Nacidos que acuden a la consulta de ROP y aquellos evaluados en área de reten del Hospital central de San Cristóbal en el período de junio 2009 a junio 2012.

La muestra viene a constituir el conjunto de casos obtenidos de la población por alguna técnica de muestreo (Latorre y col 2003). La técnica de muestreo usada para la selección del subgrupo de la población fue no probabilística e intencional ya que el investigador selecciono a todos aquellos recién nacidos evaluados que cumplan con el siguiente criterio de inclusión:

Criterio de Inclusión:

Pacientes con Diagnóstico de Retinopatía de la Prematuridad en cualquiera de sus estadios determinado por hallazgos al fondo de ojo y retinoscopia.

En el caso de que un mismo paciente presentase diferentes estadios diagnósticos entre uno y otro ojo se tomara en cuenta aquel ojo con mayor afectación retiniana.

Criterios de Exclusión

Recién Nacidos evaluados en diferentes oportunidades que no tengan signos clínicos en fondo de ojo característicos de la enfermedad.

Sistema de Variables:

La variable independiente es el factor que puede ser controlado o manipulado por el investigador en nuestro caso será la Prematuridad tomando como límite gestacional 37 semanas. (Latorre y col 2003)

La variable dependiente es aquella que puede verse modificada como resultado en los cambios de la variable independiente. (Latorre y col 2003).

Nuestra variable dependiente es la Retinopatía de la Prematuridad ya que es la variable que podemos medir y clasificar

Procedimientos:

El Programa de Retinopatía de la Prematuridad funciona en nuestro hospital desde el año 2009, los pacientes son referidos de la Unidad de Neonatología del Hospital Central de San Cristóbal, así como de otras unidades de centros tanto públicos como privados de la región, para su evaluación oftalmológica; además se realizan visitas semanales a dicha unidad donde son captados y evaluados los recién nacidos. En esta consulta se interrogó e investigó

acerca de los antecedentes perinatales y maternos. Bajo dilatación pupilar se les realizó fondo de ojo a través de oftalmoscopia indirecta y retinografía. El primer examen se efectuó a las 4 semanas posteriores al nacimiento, luego se examinaron cada una, dos o tres semanas según hallazgos oftalmológicos y hasta que necesitaron tratamiento o se produjo la regresión espontánea de la enfermedad. La localización (Zonas 1, 2, 3) y la severidad (Estadios I, II, III, IV a y b, V) de las lesiones retinianas se describieron según la Clasificación Internacional de ROP; todos los datos fueron registrados en la historia oftalmológica del paciente. Esta actividad ha sido realizada por el autor de esta investigación bajo la orientación y guía de Especialistas Retinólogos capacitados en el área desde el año 2010.

Los materiales usados en la consulta de ROP se detallan a continuación: anestesia tópica, midriáticos, blefarostato neonatal de Barraquer, Oftalmoscopio indirecto marca NIDEK, lente de 20 y 28 Dioptrías marca VOLK, RETCAM II, guantes estériles.

Posteriormente se llevó a cabo la revisión de las historias oftalmológicas y pediátricas de los pacientes con Diagnóstico de ROP atendidos desde Junio de 2009 hasta junio 2012 en el servicio de Oftalmología consulta de Retinopatía de la Prematuridad Hospital Central de San Cristóbal, de esta manera se recolectó los datos de factores predisponentes que presentaban cada uno de esos pacientes que pudiesen estar involucrados en la patogenia de la enfermedad. Una vez recolectados se creó una base de datos en el sistema Excel de Microsoft Office 2010. El análisis estadístico se realizó con el sistema SPSS versión 18.

En este sentido los materiales usados para la recolección de los datos son:  
Historias Oftalmológicas y pediátricas, programa de Microsoft Office Excel  
2010, sistema SPSS versión 18, hojas de papel, lapiceros.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## II. RESULTADOS

Una vez establecidos los criterios de selección, la muestra estuvo compuesta por 53 pacientes que asistieron a la consulta del programa de ROP durante el periodo de junio 2009 a junio 2012 en el Servicio de Oftalmología del HCSC. La Tabla 1 relaciona los distintos tipos de diagnóstico encontrados en los pacientes en función del sexo. En el conjunto analizado el 54,7% de los pacientes son de sexo femenino. El grupo de mayor concentración se encuentra en el Estadio I el cual representa el 68% de los recién nacidos con una proporción equivalente de género masculino y femenino en dicho estadio.

Tabla 1.- Muestra analizada clasificada por sexo y tipo de diagnóstico

		Sexo			
		Masculino		Femenino	
		F	%	F	%
Diagnóstico	Estadio I	18	34,0%	18	34,0%
	Estadio II	0	,0%	4	7,5%
	Estadio III	4	7,5%	5	9,4%
	Estadio IV	0	,0%	1	1,9%
	A				
	Estadio V	2	3,8%	1	1,9%
	Total	24	45,3%	29	54,7%

## Edad de Gestación (EG) en semanas

El valor medio de la EG es 31,47 semanas con una DT=3,02 semanas y un intervalo de confianza del 95% para la media que oscila entre 30,64 y 32,61. La mitad de los pacientes tienen una EG por debajo de 31 semanas. La diferencia entre el valor de EG más alto (39) y el más bajo (26) es de 13 semanas. El 50% de los neonatos tiene una EG comprendida entre 29 y 33 semanas. El grado de asimetría es positivo y lejano de cero (pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale  $0,546/0,327=1,66$ , en forma análoga el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de  $-0,231(-0,149/0,644)$ , ambos valores de asimetría y Curtosis levantan la sospecha de que los datos de EG se alejan de la normalidad (Ver figura 1), situación que será contrastada en el análisis de la normalidad.

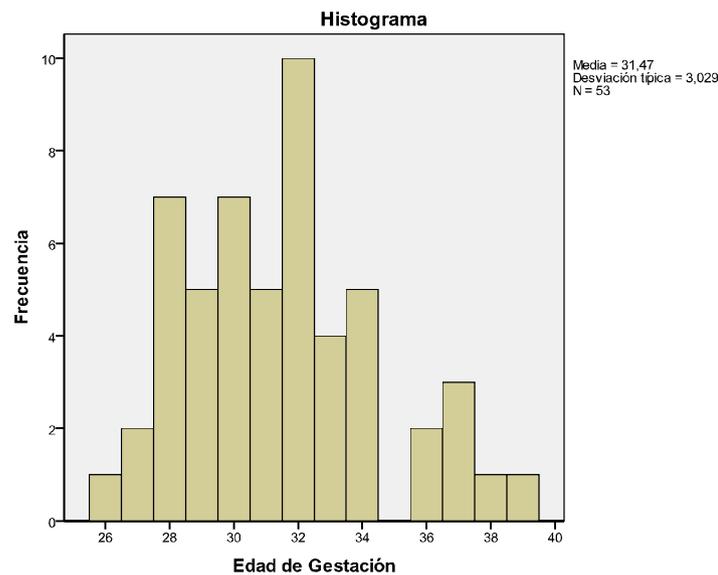


Figura 1. Histograma de frecuencias de la Edad de Gestación

## Peso al nacer (PAN)

El valor medio del PAN en la muestra analizada es de 1620,57 gramos con una DT=553,36 gramos y un intervalo de confianza del 95% para la media que oscila entre 1468,04 y 1,773,09 gramos. La mitad de los pacientes tienen un PAN por debajo de 1500 gramos. La diferencia entre el valor de PAN más alto (3400) y el más bajo (790) es de 2610 gramos. El 50% de los recién nacidos tienen PAN comprendidos entre 1250 y 1802,5 gramos. El grado de asimetría es positivo y lejano de cero, el cociente entre el índice de asimetría y su error típico vale  $1,202/0,327=3,67$ , en forma análoga el cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 2,15 ( $1,390/0,644$ ), estos valores por encontrarse fuera del intervalo de  $\pm 1,96$  indican que la distribución de los valores del PAN se alejan de una distribución normal (Ver figura 2).

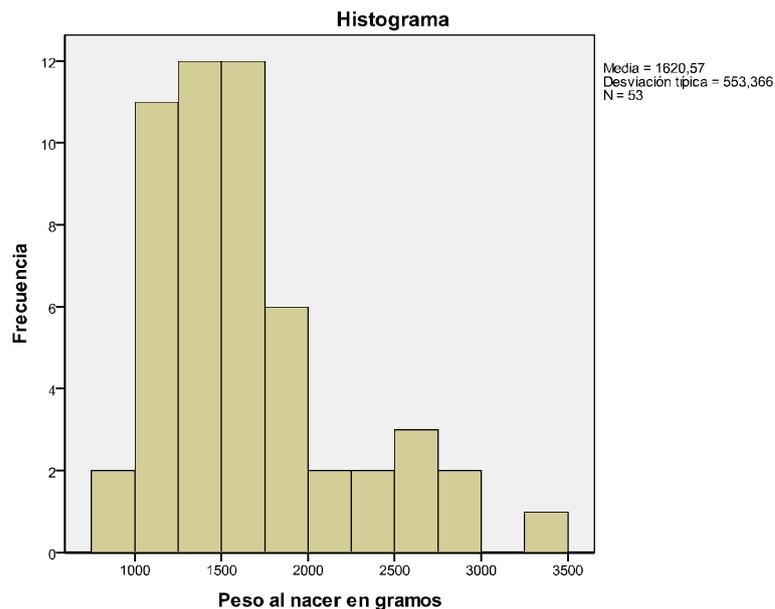


Figura 2. Histograma de frecuencias del Peso al nacer

## Tiempo de Oxigenoterapia

El valor medio del Tiempo de Oxigenoterapia es de 15,38 días con una elevada DT=13,04 días y un intervalo de confianza del 95% para la media que oscila entre 11,78 y 18,97 días. La mitad de los pacientes tienen un Tiempo de Oxigenoterapia por debajo de 11 días. La diferencia entre el valor del Tiempo de Oxigenoterapia más alto (59) y el más bajo (1) es extrema y equivale a 58 días. El 50% de los sujetos tienen un Tiempo de Oxigenoterapia comprendido entre 6 y 19,5 días. Los valores de asimetría y Curtosis reflejan claros signos de anormalidad en los datos  $As=3,67$  ( $1,561/0,327$ ) y  $Cu=3,23$  ( $2,083/0,644$ ) (Ver figura 3).

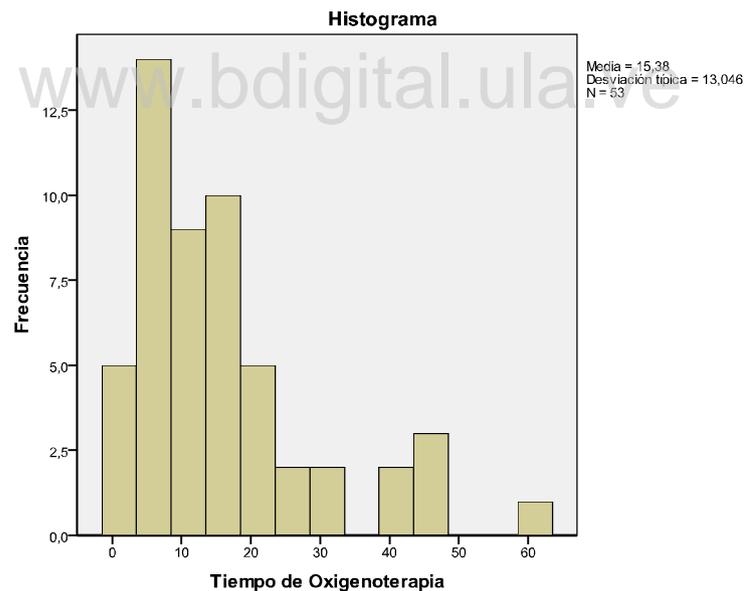


Figura 3. Histograma de frecuencias del Tiempo de Oxigenoterapia

## Análisis de Normalidad

La Tabla 2 ratifica lo discutido en el análisis descriptivo de cada variable al comprobar a través de las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para las variables: EG, PAN y tiempo de Oxigenoterapia no se distribuyen normalmente dado que los p-valores asociados para ambas pruebas son menores que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Tabla 2 Pruebas de Normalidad para las variables EG, PAN y tiempo de Oxigenoterapia

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Edad de Gestación	,129	53	,028	,957	53	,057
Peso al nacer en gramos	,143	53	,009	,904	53	,000
Tiempo de Oxigenoterapia	,229	53	,000	,828	53	,000

En la Tabla 3 se observan los distintos métodos de oxigenación aplicados, así como las combinaciones entre éstos. El método comúnmente aplicado es el Oxihood alcanzando un valor ligeramente superior a la mitad de los datos analizados (50,9%). También se evidencia claramente el uso combinado de la Ventilación Mecánica con el Oxihood (41,5%). En suma podemos decir que los métodos basados en Oxihood representan la mayoría de los casos con aproximadamente el 92% del total.

Tabla 3. Métodos de Oxigenación

		f	%
Método de Ventilación Mecánica		2	3,8%
Oxígeno	Oxihood	27	50,9%
	VentMec - Oxihood	22	41,5%
	Oxihood - Cpap	1	1,9%
	VentMec - Oxihood - Cpap	1	1,9%
	Total	53	100,0%

Las condiciones del embarazo y del parto se muestran en la Tabla 4. Observamos que los casos de embarazo gemelar alcanza el 26,4% del total. La cesárea es el mecanismo de parto mayormente adoptado representado en un 77,4% de los casos. Dentro del conjunto de causas de parto pretérmino se encuentra principalmente el RPMO representado en el 54,7%, en un segundo lugar y con un valor significativo equivalente al 22,6% se encuentra la Preeclamsia, la tercera causa está representada por la placenta previa en la que se relacionan el 7,5% de los casos.

Tabla 4 Distribución de casos por condiciones del embarazo y del parto

		f	%
Embarazo Gemelar	Si	14	26,4%
	No	39	73,6%
	Total	53	100,0%
Mecanismo de Parto	Cesárea	41	77,4%
	Parto	12	22,6%
	Eutosico		
	Total	53	100,0%
Causa de Parto Pretérmino	RPMO	29	54,7%
	Preeclamsia	12	22,6%
	RCIU	2	3,8%
	Placenta previa	4	7,5%
	Oligoamnios	2	3,8%
	Otros	4	7,5%
	Total	53	100,0%

La Tabla 5 muestra las patologías encontradas en el conjunto de pacientes analizados. Dentro de las patologías respiratorias asociadas se encuentra con una alta presencia el SDRRN equivalente aproximadamente al 87% de los casos. Las demás patologías respiratorias (Neumonía, Hipertensión Pulmonar y Neumotorax) están mínimamente representadas en el conjunto. Merece la pena resaltar el hecho de que aproximadamente sólo el 4% del grupo analizado no evidenció o presentó patología alguna.

Tabla 5 Patologías asociadas a los pacientes evaluados

		f	%
Patología	No presenta	2	3,8%
Respiratoria	SDRRN	46	86,8%
	Neumonía	1	1,9%
	SDRRN- Neumonía	2	3,8%
	Neumonía	- 1	1,9%
	Hipertensión Pulmonar		
	SDRRN	- 1	1,9%
	Neumotorax		
	Total	53	100,0%
Sepsis Neonatal	Si	21	39,6%
	No	32	60,4%
	Total	53	100,0%
Enf SNC	No Presenta	46	86,8%
	Meningitis	3	5,7%
	Hemorragia EC	3	5,7%
	Convulsión	1	1,9%
	Total	53	100,0%
Ictericia Neonatal	Si	24	45,3%
	No	29	54,7%
	Total	53	100,0%

Por otra parte se vislumbra que la Sepsis Neonatal estuvo presente en aproximadamente el 40% de los sujetos evaluados, asimismo, el 86,8% del

conjunto no presentó enfermedades ENC. Sólo el 5,7% del grupo presentó meningitis y/o Hemorragia EC. Los casos de Ictericia neonatal se evidenciaron en el 45,3% de los casos analizados.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Análisis Categórico entre los estadios del diagnóstico y los niveles de las variables: Edad Gestacional, Peso al nacer y el Tiempo de Oxigenoterapia

La Tabla 6 muestra la distribución de los casos por estadios de diagnóstico y las distintas categorías de la Edad Gestacional.

Tabla 1 Tabla de contingencia Diagnóstico \* Edad Gestacional

Tabla de contingencia Diagnóstico \* Edad Gestacional

		Edad Gestacional				
		Menos de 32 semanas	Entre 32 y 37 semanas	Más de 37 semanas	Total	
Diagnóstico	Estadio I	f	16	19	1	36
		%	30,2%	35,8%	1,9%	67,9%
	Estadio II	f	2	2	0	4
		%	3,8%	3,8%	,0%	7,5%
	Estadio III	f	5	3	1	9
		%	9,4%	5,7%	1,9%	17,0%
	Estadio IV	f	1	0	0	1
		%	1,9%	,0%	,0%	1,9%
	Estadio V	f	3	0	0	3
		%	5,7%	,0%	,0%	5,7%
Total	f	27	24	2	53	
	%	50,9%	45,3%	3,8%	100,0%	

Al aplicar la prueba Chi cuadrado de Pearson para evaluar si existe asociación entre las variables consideradas nos encontramos con valor de  $\chi^2_8=6,46$  y un p-valor asociado  $p=0,60(p>0,05)$  lo que ratifica la independencia de las variables y rechaza cualquier tipo de relación. La figura 1 muestra una distribución heterogénea de las categorías de la Edad Gestacional en los distintos estadios del diagnóstico, dando cuenta así de la independencia entre las variables.

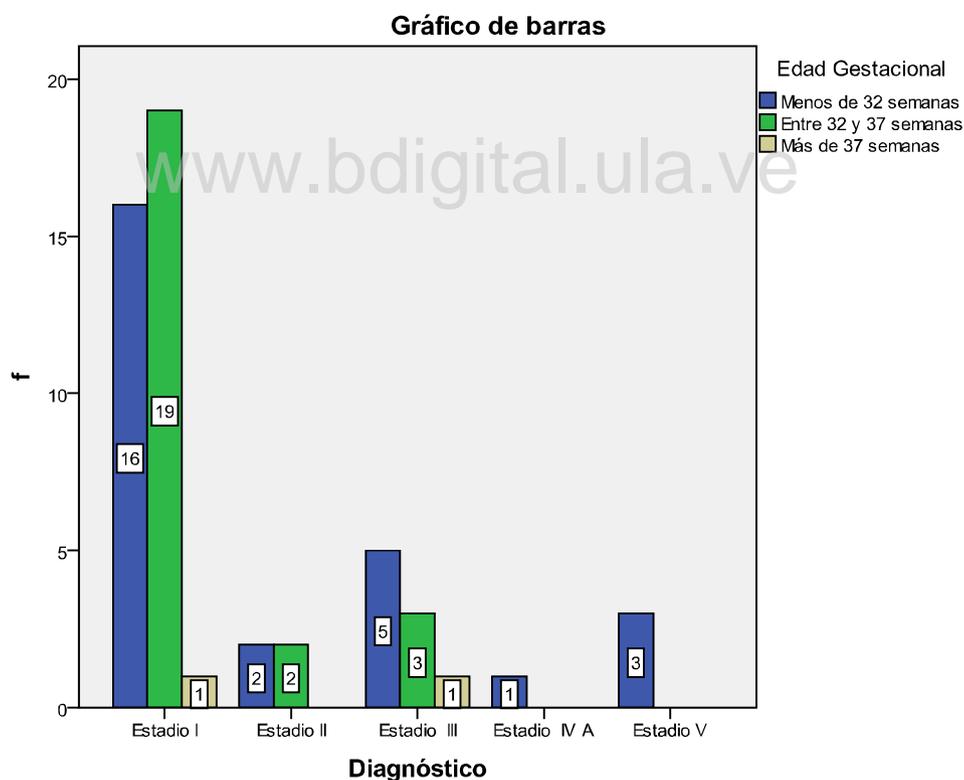


Figura 4 Gráfico de barras agrupadas entre los estadios de diagnóstico y las categorías de edad gestacional.

En la Tabla 7 se relacionan los distintos estadios del diagnóstico y su presencia en las distintas categorías establecidas para el peso al Nacer. Evaluando la hipótesis de independencia entre el par de variables consideradas se obtiene un valor de  $\chi^2_8=3,44$  y un p-valor asociado  $p=0,90(p>0,05)$  demostrando así independencia entre las variables Diagnóstico y las categorías de peso al nacer

Tabla 7 Tabla de contingencia Diagnóstico \* Peso al Nacer

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)  
Tabla de contingencia Diagnóstico \* Peso al nacer

		Peso al nacer			Total	
		Menos de 1000 gramos	Entre 1000 y 1500 gramos	Más de 1500 Gramos		
Diagnóstico	Estadio I	f	2	16	18	36
		%	3,8%	30,2%	34,0%	67,9%
	Estadio II	f	0	3	1	4
		%	,0%	5,7%	1,9%	7,5%
	Estadio III	f	0	5	4	9
		%	,0%	9,4%	7,5%	17,0%
	Estadio IV	f	0	1	0	1
		%	,0%	1,9%	,0%	1,9%
	Estadio V	f	0	2	1	3
		%	,0%	3,8%	1,9%	5,7%
Total	f	2	27	24	53	
	%	3,8%	50,9%	45,3%	100,0%	

La figura 5 muestra cómo las categorías del peso al nacer se distribuyen sin un patrón uniforme en los distintos niveles o estadios de diagnóstico de la enfermedad considerada, confirmando así en el plano descriptivo la ausencia de relación alguna entre las variables.

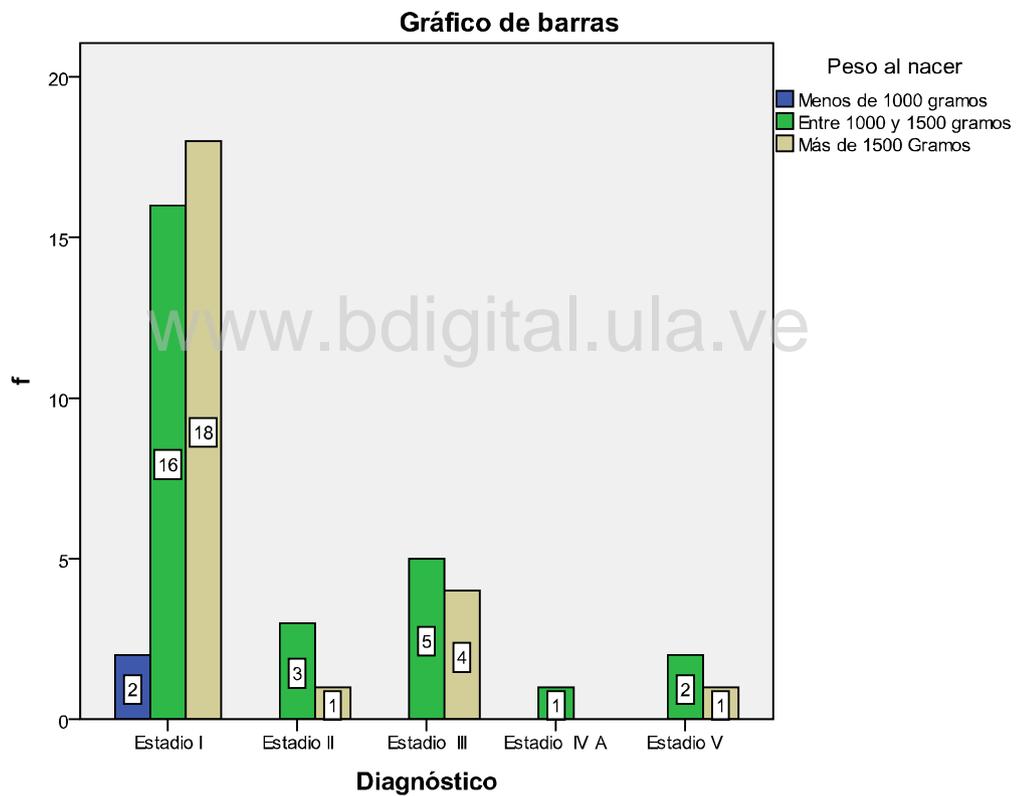


Figura 5 Gráfico de barras agrupadas entre los estadios de diagnóstico y las categorías de peso al nacer.

Los resultados para la distribución de los distintos estadios de Diagnóstico en las categorías establecidas para el tiempo de oxigenoterapia en días se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8 Tabla de contingencia Diagnóstico \* Tiempo de Oxigenoterapia

Tabla de contingencia Diagnóstico \* Tiempo de Oxigenoterapia

		Tiempo de Oxigenoterapia				
		3 días o menos	Entre 4 y 15 días	Más de 15 días	Total	
Diagnóstico	Estadio I	f	5	21	10	36
		%	9,4%	39,6%	18,9%	67,9%
	Estadio II	f	0	3	1	4
		%	,0%	5,7%	1,9%	7,5%
	Estadio III	f	0	6	3	9
		%	,0%	11,3%	5,7%	17,0%
	Estadio IV	f	0	1	0	1
	A	%	,0%	1,9%	,0%	1,9%
	Estadio V	f	0	2	1	3
		%	,0%	3,8%	1,9%	5,7%
Total	f	5	33	15	53	
	%	9,4%	62,3%	28,3%	100,0%	

Una evaluación del grado de asociación o independencia entre las variables arroja valor de  $\chi^2_8 = 3,23$  y un p-valor asociado  $p = 0,91$  ( $p > 0,05$ ) lo que ratifica contundentemente la hipótesis de independencia de las variables. Este nivel de independencia entre las categorías del Tiempo de

Oxigenoterapia en los distintos estadios del diagnóstico se puede apreciar en la Figura 6.

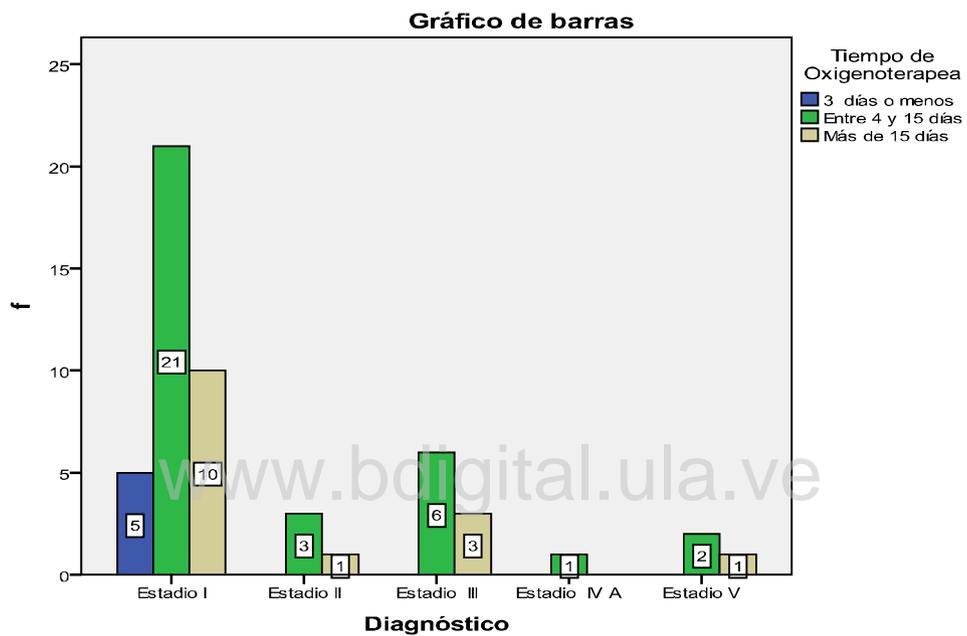


Figura 6 Gráfico de barras agrupadas entre los estadios de diagnóstico y las categorías de Tiempo de Oxigenoterapia

## Oxigenoterapia Vs Método de oxigenación y Patología Respiratoria

Con la finalidad de determinar diferencias entre el promedio de días del tiempo de oxigenoterapia considerando como factores los métodos de oxigenación empleados y las patologías respiratorias se procede a la aplicación del ANOVA de un factor. Los resultados considerando como factor el método de oxigenación se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9.-ANOVA de un factor para las variable Tiempo de Oxigenoterapia considerando como factor el Método de Oxigenación

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1608,379	4	402,095	2,665	,044
Intra-grupos	7242,074	48	150,877		
Total	8850,453	52			

Un valor de  $F=2,665$  y un p-valor asociado de  $p=0,044 < 0,05$  nos permite argüir que existen diferencias significativas entre los días promedio de oxigenoterapia según el método de oxigenación empleado, la tabla 10 nos ayuda intuitivamente a descubrir estas diferencias significativas.

Tabla 10. Valores medios del Tiempo de Oxigenoterapia por Método de Oxigenación

		Tiempo de Oxigenoterapia	
		f	Media
Método de Ventilación Mecánica		2	4
Oxigeno	Oxihood	27	11
	VentMec – Oxihood	22	22
	Oxihood – Cpap	1	20
	Cpap	1	13

Se observa con claridad que el Oxihood y la combinación de éste con la Ventilación mecánica tienen una alta duración en su aplicación en comparación con los métodos restantes.

De manera análoga los resultados del ANOVA considerando como factor la patología respiratoria se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11.-ANOVA de un factor para las variable Tiempo de Oxigenoterapia considerando como factor la patología respiratoria

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter- grupos	1942,475	5	388,495	2,643	,035
Intra- grupos	6907,978	47	146,978		
Total	8850,453	52			

Con base en la tabla anterior encontramos un valor de  $F=2,643$  y un p-valor asociado de  $p=0,035 < 0,05$ , esto nos permite afirmar la existencia de diferencias significativas entre los días promedio de oxigenoterapia según la patología respiratoria presentada por el paciente, la Tabla 12 nos ayuda a identificar explícitamente estas diferencias significativas.

Tabla 12. Valores medios del Tiempo de Oxigenoterapia por Patología Respiratoria

		Tiempo de Oxigenoterapia	
		f	Media
Patología	No presenta	2	4
Respiratoria	SDRRN	46	15
	Neumonía	1	5
	SDRRN- Neumonía	2	30
	Neumonía	- 1	45
	Hipertensión Pulmonar		
	SDRRN	- 1	30
	Neumotorax		

Los resultados permite observar con claridad que las patologías de SDRRN y Neumonía son las que tienen mayores tiempos medios de Oxigenoterapia en comparación con los otras patologías consideradas.

#### Diagnóstico Vs Método de Oxigenación

¿Existe alguna relación entre el método de oxigenación y el estadio del diagnóstico presentado por el paciente ?. Una relación entre el método de oxigenación y los distintos estadios del diagnóstico, se muestra en la Figura

7. En ella se observa una distribución concentrada principalmente en el estadio de diagnóstico I en conjunto con los métodos de oxigenación basados en Oxihood.

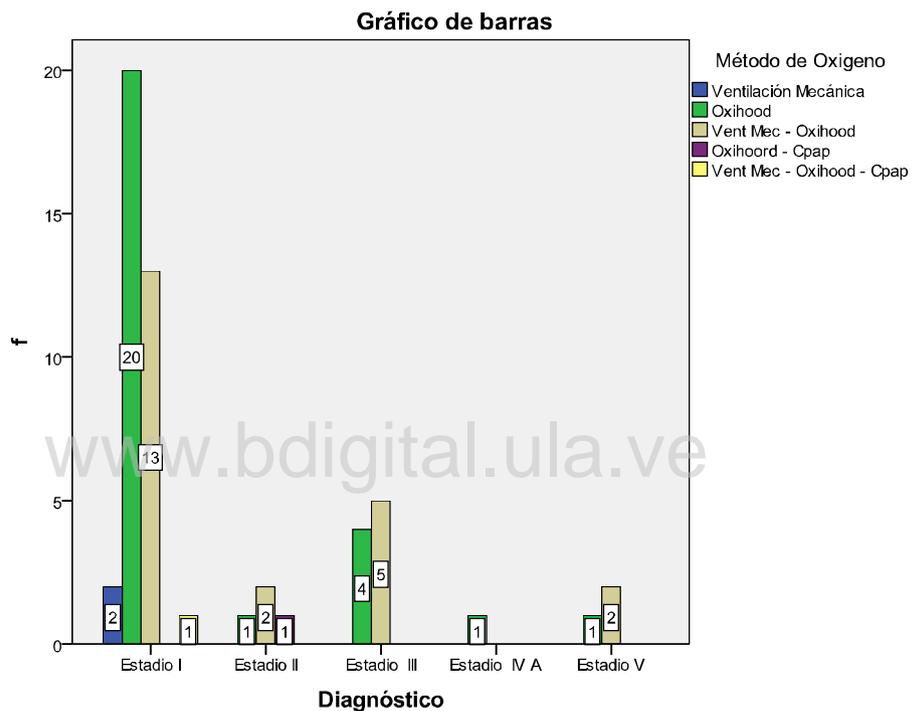


Figura 7. Distribución de los estadios de Diagnóstico por Método de Oxigenación

Para verificar la posible relación entre las variables, procedemos a aplicar la Prueba de independencia por medio del estadístico Chi cuadrado de Pearson, que permite verificar la hipótesis de que las variables no presentan ninguna relación o son independientes, la Tabla 13 muestra la tabla de contingencia correspondiente a este cruce de variables categóricas, en ella se observan que los grupos con mayor presencia son los de pacientes diagnosticados con estadio I y que adoptan el Oxihood y la combinación de Ventilación Mecánica con Oxihood, ambos grupos representan un poco más del 60%. La utilización del Oxihood y la combinación de éste con la Ventilación Mecánica tienen presencia en todos

los estadios de la enfermedad y representan en conjunto más del 92% del conjunto analizado.

Tabla 13. Tabla de contingencia Diagnóstico \* Método de Oxígeno

		Método de Oxígeno					Total
		Ventilación Mecánica	VentMec – Oxihod	VentMec – Oxihod	VentMec – Oxihod Cpap	VentMec – Oxihod Cpap	
Estadio I	F	2	20	13	0	1	36
	%	3,8%	37,7%	24,5%	,0%	1,9%	67,9%
Estadio II	F	0	1	2	1	0	4
	%	,0%	1,9%	3,8%	1,9%	,0%	7,5%
Estadio III	F	0	4	5	0	0	9
	%	,0%	7,5%	9,4%	,0%	,0%	17,0%
Estadio IV A	F	0	1	0	0	0	1
	%	,0%	1,9%	,0%	,0%	,0%	1,9%
Estadio V	F	0	1	2	0	0	3
	%	,0%	1,9%	3,8%	,0%	,0%	5,7%
Total	F	2	27	22	1	1	53
	%	3,8%	50,9%	41,5%	1,9%	1,9%	100,0%

Aunque la prueba Chi cuadrado de Pearson con 16 grados de libertad, muestra un valor de  $\chi^2_{16,}=16,69$  y un p.valor asociado  $p=0,40$ , su resultado debe ser interpretado con cautela debido al elevado porcentaje de celdas vacías, sin embargo, su aplicación nos permite valorar el nivel de asociación entre las variables categóricas a través de los estadísticos, Phi y V de Cramer que alcanzan un valor de 0,56 y nos permite determinar que tal

relación es moderada, es decir, el método de oxigenación está asociado al estadio de la enfermedad diagnosticada.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### III. DISCUSIÓN:

La Retinopatía del Prematuro es una de las principales causas de ceguera en la infancia potencialmente evitable. La proporción de ceguera como resultado de ROP varía entre los países de acuerdo a su nivel de desarrollo, esto se ve influenciado por la disponibilidad de la atención neonatal y la eficacia de programas adecuados que permitan la detección precoz y garanticen la aplicación de una terapia oportuna. El bajo PAN, la corta EG y otros eventos neonatales a los que son expuestos los recién nacidos con cierto grado de inmadurez son factores que han sido estudiados ampliamente y relacionados con el desarrollo de esta entidad.

La muestra analizada en esta investigación estuvo compuesta por un grupo de recién nacidos que presentaron características clínicas compatibles con ROP, vemos como existe una mayor proporción de las formas menos graves de la enfermedad específicamente el estadio I, lo cual se corresponde con datos de la literatura mundial (García F. 2007, Labrada R 2006, Sariaydin M. 2011).

En nuestra investigación observamos como existe una proporción similar de los pacientes en función del sexo, con un ligero predominio en el sexo femenino. La asociación del género con el desarrollo de la ROP no se ha demostrado, algunos autores han encontrado resultados similares al nuestro (Sariaydin Mehmedy col 2008, Torres M 2009). Sin embargo para otros autores (Darlow B y col 2005, Sola y col. 2005) la ROP no sólo fue más frecuente en el sexo masculino, sino que se consideró el mismo, como factor de riesgo, sugiriendo que los factores genéticos pueden estar involucrados en su aparición. Sin embargo, estos estudios son insuficientes como para sustentar esta teoría.

Los recién nacidos en este estudio presentaron valores medios de PAN entre 1468gr y 1773 gr y EG promedio entre 30.64 a 32.61 semanas, es importante destacar que una minoría de nuestros pacientes superaron 37 semanas de EG; estos datos son similares a los encontrados en investigaciones realizadas en países con un bajo nivel de desarrollo, en este sentido Gilbert y col realizaron un estudio comparativo entre países con niveles de desarrollo bajos, moderados y altos allí evaluaron las características clínicas de los recién nacidos que desarrollaron ROP grave, obteniendo como resultado valores de peso entre 737gr y 763 gr y EG entre 25,3 y 25,6 semanas para los países altamente desarrollados, por otro lado en países con desarrollo moderado a bajo obtuvieron valores medios de peso de 903 a 1527 y edades gestacionales entre 26 y 33. Otro estudio desarrollado en Alemania encontraron PAN medio de 668 gramos y EG media de 24 semanas. (Pulzer 2007) Además Bouzas y col en Argentina evaluaron las características de un grupo de niños que presentaban ROP severa encontrando valores medios de EG < 31 sem y PAN < 1500gr.

Aunque nuestro estudio no refleja diferencias significativas entre las proporciones de recién nacidos con ROP en los diversos grupos establecidos para edad gestacional, sin embargo observamos como el riesgo aumenta a medida de que este valor es menor y de igual forma podemos inferir a partir de nuestros resultados que a menor edad gestacional mayor es la gravedad de las lesiones retinianas. En cuanto a la distribución de los recién nacidos por peso en los diferentes grupos evidenciamos que esta no es uniforme y no se relaciona con los distintos estadios diagnósticos de la patología. El estudio CRYOROP mostró que el 90% los pacientes nacidos con un peso menor a 750 gr y que el 84% de los recién nacidos con menos de 27 sem de edad gestacional desarrollaban ROP estas proporciones fueron

disminuyendo a medida que aumentaban en edad gestacional y peso los recién nacidos.

El valor medio del tiempo de suplemento de oxígeno al que fueron expuestos los recién nacidos en nuestro estudio es de 15 días aproximadamente, el método de soporte ventilatorio más comúnmente usado fue el oxihood y si a este le adicionamos los recién nacidos que recibieron soporte de ventilación mecánica en combinación con oxihood esto nos representa casi la totalidad de la muestra. Además nuestros resultados reflejan que existe mayor riesgo de desarrollar la ROP en aquellos prematuros expuestos a algún suplemento de oxígeno por más de 72 horas. En la literatura, autores observaron que la administración prolongada de oxígeno a través de la ventilación mecánica favorece el riesgo de presentar ROP en fases medias y avanzadas (Giannantonio C y col 2012); además otros autores estudiaron a un grupo de recién nacidos y sugieren que la exposición a terapia suplementaria de oxígeno por más de 25 días determina la presencia de ROP en estadios avanzados mientras que los bebés expuestos al oxígeno por menos de 5 días en su estudio no presentaron la patología. (Ortyl E y col 2002)

En la investigación realizada consideramos que el método de oxigenoterapia se encuentra asociado tanto a la duración de la exposición al oxígeno, así como al estadio del diagnóstico, en este sentido encontramos una moderada relación entre la presencia del estadio I de la enfermedad con el uso de oxihood. En la literatura consultada no se encuentran datos relacionados a este apartado.

Al analizar algunos factores perinatales vemos que el embarazo gemelar está presente en el 25% de la muestra analizada, el principal mecanismo de

parto fue la cesarea, y dentro de las causas de parto pretérmino prevaleció la RPMO.

En la investigación realizada la mayoría de los pacientes presentaron afección respiratoria predominando el SDRRN seguido por ictericia y sepsis neonatal. Giannantonio C y col 2012 en su estudio describieron que existe asociación entre la sepsis neonatal y la neumonía con el grado de ROP que presentó el paciente. A su vez los resultados reportan que la patología respiratoria se asocia al tiempo de exposición al oxígeno así que la Neumonía y el SDRRN requirieron mayor tiempo de exposición al oxígeno.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CONCLUSIONES:

La retinopatía de la prematuridad es una enfermedad multifactorial presente en nuestra región con predominio de las formas menos severas.

En la presentación de la patología no existe predilección en cuanto al género

Edad Gestacional menor a 37 semanas, PAN menor a 2000gr, mas de 72 horas de exposición al oxígeno, oxihood y ventilación mecánica son factores asociados al desarrollo de ROP.

A menor edad gestacional es mayor la severidad de las lesiones retinianas.

Existe relación entre el tiempo de oxigenoterapia con el método de ventilación usado, así como con la patología respiratoria presentada por el paciente [www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

La Cesárea Segmentaria es el principal mecanismo de parto y la RPMO es la primera causa de parto pretérmino

Patologías respiratorias principalmente el SDR esta presente en la mayoría de los Recién Nacidos.

#### RECOMENDACIONES:

Promover la realización de nuevos estudios que fortalezcan los hallazgos encontrados, aumentando el conocimiento acerca de los factores asociados al desarrollo de Retinopatía de la Prematuridad

Diseñar investigaciones dirigidas al análisis de cada factor de riesgo encontrado para establecer características específicas de cada uno.

Valorar la posible inclusión en los criterios de pesquisa del programa nacional de Retinopatía de la Prematuridad otros factores que pudiesen estar involucrados.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peralta J, Abelairas J, Fernández J, Sánchez J. Retinopatía del prematuro. In: SL TE, editor. Actualización en cirugía oftálmica pediátrica. Madrid; 2000. p. 155-190.
2. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Preliminary results. Arch Ophthalmol 1988;106: 471-479
3. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A. Characteristics of Infants With Severe Retinopathy Of Prematurity in Countries With Low, Moderate and high level of Development: Implications for Screening Programs. On behalf of the International NO-ROP group. Pediatrics 2005; 110; 518-525; originally published online Apr 1, 2005; DOI: 10.1542/peds.2004-1180
4. Terry TL. Extreme Prematurity and fibroblastic over-growth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Preliminary report . Am.J. Ophthalmol 1942; 25: 203-204.
5. Kinsey VE, Hemphill FM. Etiology of retrolental fibroplasia and preliminary report of cooperative study of retrolental fibroplasia. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1955;59(1):15-24; discussion, 40-1.
6. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1984; 106:471-479.
7. Blanco Teijeiro M. Retinopatía de la prematuridad. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología 2006; 81:129-130.
8. Zimmermann J, Borgues J, Tartarella MB, Zin A, and Dorneles I. Jornada y Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. Clin Ophthalmol. 2011; 5

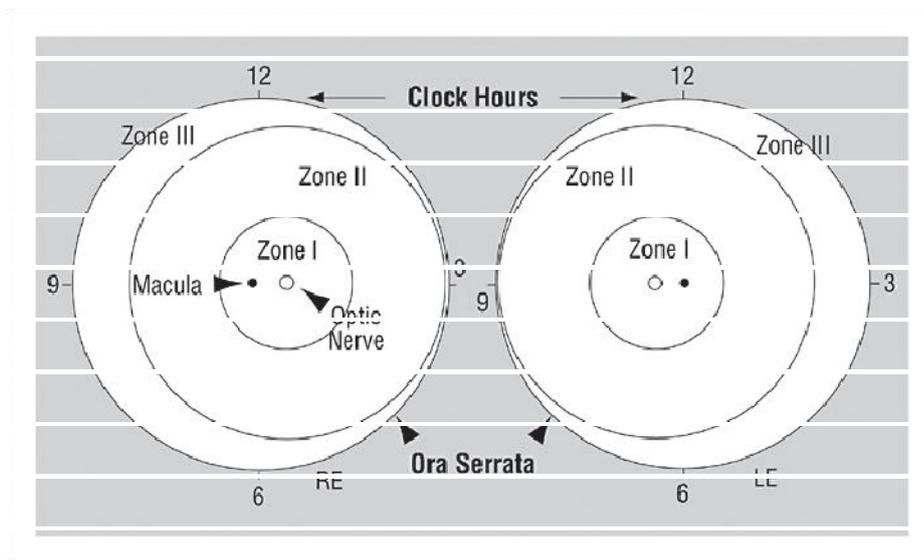
9. Gilbert C, Cánovas R, Kocksch R, Foster A: Ceguera Infantil en Chile. ArchChilOftal 1993;50:49-53.
10. Ashton N. Oxygen and the growth and development of retinal vessels. In vivo and in vitro studies. The XX Francis I. Proctor Lecture. Am J Ophthalmol 1966;62(3):412-35.
11. Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. Am J Ophthalmol 2006;142(1):46-59.
12. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson B, Niklasson A, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. Pediatrics 2003;112(5):1016-20.
13. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Growth Horm IGF Res 2004;14 Suppl A:S140-4.
14. Bouzas L, Bauer G, Novali L, Dilger A, Galina L, Falbo J, et al. La retinopatía del prematuro en el siglo xxi en un país en desarrollo: una urgencia que debe ser resuelta. AnPediater (Barc). 2007;66:551-8.
15. Bedrossian RH, Carmichael P, Ritter JA. Effect of oxygen weaning in retrolental fibroplasia. AMA Arch Ophthalmol 1954;53(4):514-8
16. Toledo MJ y col. Retinopatía del Prematuro. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina. 2006;164:17-19.
17. Chow LC, Wright KW, Sola A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weigh infants? Pediatrics 2003;111(2):339-45.
18. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopathy of prematurity and oxygen therapy: a changing relationship. An Pediater (Barc) 2005;62(1):48-63
19. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethresholdretinoaphaty of prematurity, a randomized, controlled trial. Primary outcomes, Pediatrics 2000;105:295-310

20. 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.
21. Hernández R, Fernández, Baptista P. Metodología de la Investigación. edición Mexico: MCGRAW-HILL 1998
22. Lerma HD. Metodología de la investigación. Propuesta Anteproyecto y Proyecto. 3era Edición Bogotá. Eco ediciones 2004.
23. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: "Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro. Retinopatía del prematuro en Servicios de Neonatología de Argentina. Archivos Argentinos de Pediatría. 2006:104
24. Latorre A, Rincón, Arnal. La Investigación-Acción Conocer y cambiar la practica Educativa. 1era Edición España: Editorial Graó 2003.
25. Sariaydin Mehmet, AtlihanFusun, CalkavurSebnem, OlukmanOzgur, ErcanGulten, OzturkArifTaylan, KayaKilicFatma, GokaslanFiliz, AltinyaprakDerya, y Rana Malatyali. One-year experience in the retinopathy of prematurity: frequency and risk factors, short-term results and follow-up. JournalOphthalmol. 2011; 4(6): 634-640.
26. Torres Migdalia. Retinopatía de la Prematuridad en Ciudad de la Habana: factores que influyen en su desarrollo.
27. Darlow BA, Hutchinson JI, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal net-work. Pediatr 2005; 116(2): 516-7.
28. García Fernández Y, Fernández Ragi RM, Rodríguez Rivero M, Pérez Moreno E. Incidencia de retinopatía de la prematuridad. RevCubPediatría 2007; 79(2)

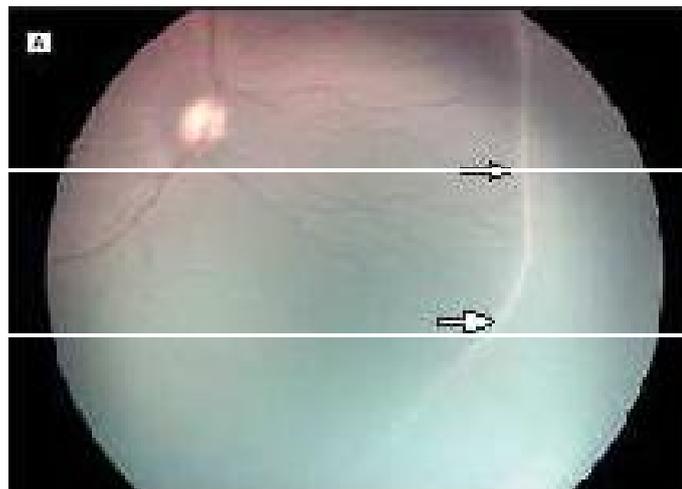
29. Labrada Rodríguez YH, Vega Pupo C, Peña Hernández Y. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia Las Tunas. *Rev Cub Oftalmol.* 2006; 19(1).
30. Pulzer F, Robel –Tillig E, Knüpfer M, Foja C, Gebaver C, Kiess W. Ocular complications at the limits of viability. *Acta Paediatr* 2007; 96(3): 353-7.
31. Giannantonio C, Papacci P, Cota F, Vento G, Tesfagabir MG, Purcaro V, Lepore D, Molle F, Baldascino A, Romagnoli C. Analysis of risk factors for progression to treatment-requiring ROP in a single neonatal intensive care unit: is the exposure time relevant? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(5)
32. Ortyl E, Lauterbach R, Starzycka M. Retinopathy of prematurity: risk factors analysis. *PrzeqLek* 2002;59 1:91-4.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Anexos:

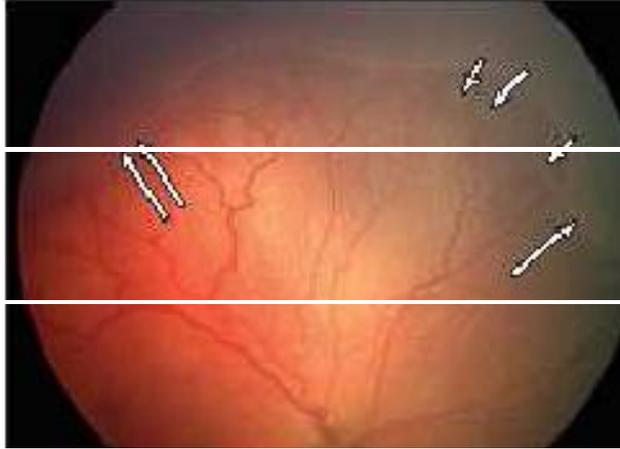


Anexo 1: División de la retina en zonas concéntricas a partir de la Papila Óptica. Fuente CIROP 1984.



Anexo 2: Imagen del Fondo de ojo en un paciente con ROP estadio I

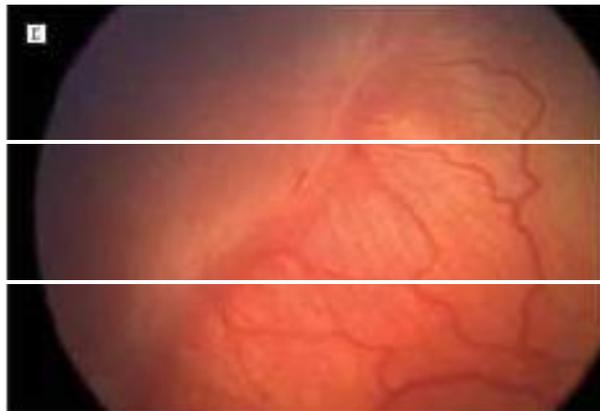
Fuente CIROP 1984.



Anexo 3: Imagen de Fondo de ojo en un Paciente con ROP estadio II

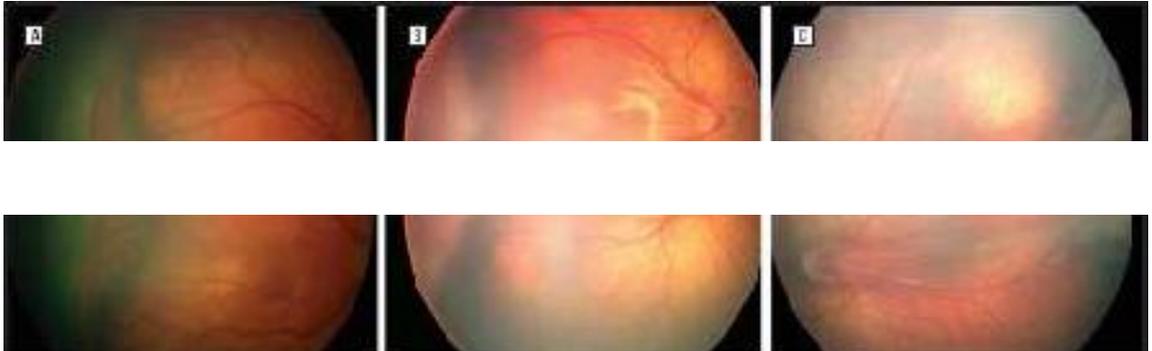
Fuente CIROP 1984.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



Anexo 4: Imagen de Fondo de ojo en un Paciente con ROP estadio III

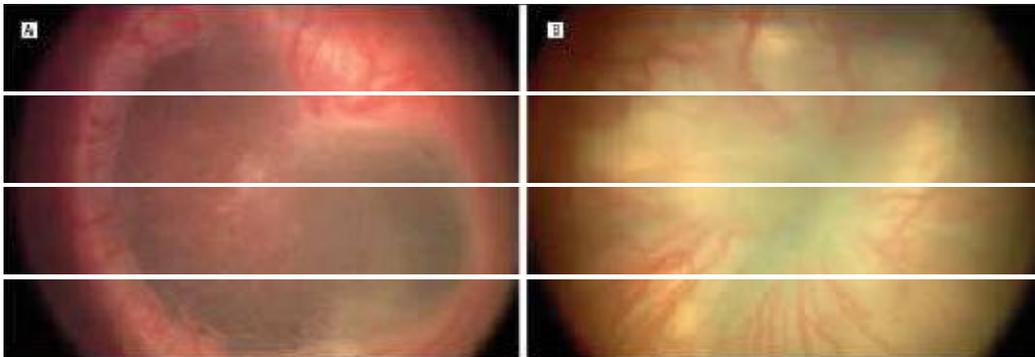
Fuente CIROP 1984.



Anexo 5: Imagen de Fondo de ojo en un Paciente con ROP estadio IV

Fuente CIROP 1984

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



Anexo 6: Imagen de Fondo de ojo en un Paciente con ROP estadio V

Fuente CIROP 1984