



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

ANTEPROYECTO DE TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN:

FACTORES ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL
HOSPITAL DE NIÑOS “DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE” DE LA
CIUDAD DE GUAYAQUIL.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO
PREVIO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR:

ANA JAMILETH ORMAZA VERA

TUTOR:

VERÓNICA IDROVO

COTUTOR:

ALICIA NEGRETE


SAMBORONDÓN, FEBRERO 15

CARTA DE APROBACIÓN TUTOR (A)

Samborondón, 15 de febrero del 2018

Yo, Verónica Alexandra Idrovo Alvarado, en calidad de tutora del trabajo de investigación "FACTORES ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE" DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL." presentado por la alumna Ana Jamileth Ormazza Vera, egresada de la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira" de la carrera de medicina, certifico que:

El presente trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo Directivo de la facultad correspondiente.


Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde
Especialidad: Pediatría
Especialidad: Pediatría
Dra. Verónica Idrovo Alvarado
JEFE DE URGENCIAS
152.09.09.1759.09

Dra. Verónica Idrovo Alvarado

DEDICATORIA

A Dios.

Por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente. Sin el nada de esto sería posible.

A mi mami Tere y papi Pepe.

Por ser el pilar más importante en mi formación profesional. Por su apoyo incondicional y por creer en mi capacidad siempre.

A mi papi Harold y mami Cathy

Por su sacrificio y esfuerzo constante, por brindarme la oportunidad de estudiar para poder superarme día a día y por motivar mis sueños.

A mi ñaño Nelson

Por ser fuente de mi inspiración y ejemplo a seguir.

A mi tía Anita

Mi otra mamá, por enseñarme a encarar las adversidades sin desfallecer en el intento.

A Annie, Nico y Stefano.

Para que vean en mí un ejemplo a seguir.

A todos ustedes, por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

¡Mi victoria es suya! ¡Los amo!

RECONOCIMIENTO

A mi familia por apoyarme en todo momento.

Profesores:

Agradezco la confianza, apoyo y dedicación a la Dra. Verónica Idrovo por ser una guía en todo este proceso. De igual manera a la Dra. Fanny Solórzano, Dra. Alicia Negrete, Dr. Carlos Farhat.

INDICE DE CONTENIDO

CAPITULO 1.	2
1.1 Antecedentes	2
1.2 Planteamiento del problema	2
1.3 Justificación	3
1.4 Objetivos generales y específicos	4
1.4.1 Objetivo General	4
1.4.2 Objetivos Especificos	4
1.5 Pregunta de investigación	4
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL	2
2.1 Retinopatía del prematuro	2
2.2 Patogenia	2
2.3 Factores de riesgo	3
2.3.1 Peso al nacer y Edad gestacional	3
2.3.2 IGF-1 y ganancia de peso	4
2.3.3 Oxigenoterapia	4
Otros factores de riesgo hallados ocasionalmente son:	5
2.3.4 Anemia	5
2.3.5 Transfusiones sanguíneas	6
2.3.6 Sepsis	6
2.5 Clasificación internacional de retinopatía de la prematuridad (icrop) y de la severidad	7
2.5.1 Zona	8
2.5.2 Etapa:	9
2.5.3 Extensión	11
2.5.4 Enfermedad plus:	11
2.5.5 Enfermedad pre-plus:	12
2.5.6 ROP Aguda Posterior (ROP-AP):	12
2.5.7 Enfermedad Preumbral:	12
2.5.8 Enfermedad Umbral:	13
2.5.9 Fase de inactividad:	13
2.5.10 Fase cicatrizal:	13
2.5.11 ROP tipo I y ROP tipo II:	13
2.6. Evolución de ROP	14
2.7 Cribado y diagnóstico	14
2.7 Diagnóstico diferencial	20
2.8 Tratamiento	22
2.8.1 ROP tipo I	22
2.8.2 ROP menos grave	26
2.9 Seguimiento a largo plazo	27
2.10 Aspectos legales	28
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	29
3.1 Diseño de la investigación	29
3.2 Población y muestra	29
3.3 Operacionalización de las variables	31
3.4 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de investigación	36

3.5 Aspectos éticos y legales	36
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	37
4.1 Resultados.....	37
4.2. Discusión	48
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52
5.1 Conclusiones.....	52
5.2 Recomendaciones	53
BIBLIOGRAFÍA	Error! Bookmark not defined.
ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Momento del primer examen ocular basado en la edad gestacional al nacimiento	15
Tabla 2. Frecuencia de exámenes en pacientes con ROP posterior al examen inicial.....	18
Tabla 3. Características demográficas de la muestra.	38
Tabla 4. Características del tratamiento con oxigenoterapia.....	40
Tabla 5. Factores involucrados de los pacientes prematuros con y sin ROP	42
Tabla 6. Principales antecedentes maternos.	42
Tabla 7. Relación de Asociación de los factores de riesgo con la la manifestación de ROP.....	46

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Porcentaje de las categorías de edad gestacional.....	38
Figura 2. Porcentaje de las categorías de peso al nacer.....	39
Figura 3. Porcentaje de las categorías de tipos de oxigenoterapia....	39
Figura 4. Prevalencia de ROP.....	40
Figura 5. Prevalencia de ROP estratificada por sexo.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a retinopatía del prematuro y la prevalencia del mismo en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de la ciudad de Guayaquil.

Materiales métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en 280 recién nacidos prematuros y diagnosticados con ROP; se evaluará la prevalencia de ROP y los factores de riesgo asociados a su desarrollo.

Resultados: El 48,21% de los pacientes ROP. La mayoría fueron de sexo femenino (52,6%). Los factores de riesgo identificados fueron: edad gestacional, peso al nacer, uso de oxigenoterapia y tiempo de administración de oxígeno, sepsis, transfusiones sanguíneas, anemia, apnea, dificultad respiratoria, ictericia, hipoxia sostenida, hemorragia IV, acidosis láctica, edad materna, antecedente materno de diabetes mellitus tipo 2 e ITU. Siendo los más prevalentes la prematuridad (EG entre 25-26 con un porcentaje 65,9%), bajo peso al nacer (menor a 100g con un porcentaje 67,4%) y uso de ventilación mecánica como método de oxigenoterapia (85,9%)

Se estableció una asociación significativa entre la mortalidad neonatal y la presencia de la enfermedad con un valor de $p < 0.001$.

Conclusión: La retinopatía del prematuro constituye un factor relacionado a la mortalidad neonatal y se encuentra asociada a múltiples factores de riesgo con un punto en común: la prematuridad.

Palabras clave: retinopatía, prevalencia, factores de riesgo, pacientes

INTRODUCCION

La retinopatía del prematuro (ROP, por sus siglas en inglés) es patología que afecta especialmente a los recién nacidos (RN) pretérminos de muy bajo peso al nacer (<1 500 g). Se trata de una alteración proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina provocada principalmente por inmadurez retiniana, que de acuerdo a su grado de presentación, puede provocar daño visual severo. (1) (2)

El avance científico-tecnológico, ha impactado sobre la supervivencia de los neonatos prematuros de menos de 1,250 g de peso al nacer. Sin embargo, existe la tendencia al aumento de prevalencia en la presentación de ROP en esta población. De acuerdo con Campbell (3) se han descrito diversos factores asociados con la etiopatogenia de ROP, entre los que se destaca la oxigenoterapia.

Al respecto, otros autores (4) (5) han encontrado como factores asociados a ROP: transfusión de derivados sanguíneos, episodios de hipoxemia, hipercapnia o hipocapnia y otro más, han señalado; además, el síndrome de dificultad respiratoria, la asfixia perinatal, hemorragia intracraneana, sepsis, choque, cardiopatías, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrosante. Sin embargo, los resultados no han sido concluyentes.

En nuestro medio no se ha realizado una investigación que describa con certeza que factores podrían estar contribuyendo a la aparición de estadios severos de este problema en el país, por lo que resulta relevante desarrollar el presente estudio.

Para López (6), el conocimiento de los factores generales que actualmente influyen en la aparición de la ROP, y con mayor razón los que son propios de nuestras condiciones socio culturales, puede

contribuir a seleccionar mejor aquellos niños pretérmino que requieren un seguimiento más estricto y evitar complicaciones a futuro.

Por tal motivo, el presente trabajo de investigación tiene como finalidad determinar los factores asociados a retinopatía del prematuro en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de la ciudad de Guayaquil, además, queda como punto de partida para futuras investigaciones.

CAPITULO 1.

1.1 Antecedentes

Según datos del Instituto de Estadística y Censos (INEC), Ecuador cuenta con una población estimada en 16,62 millones de habitantes, de los cuales, el número de recién nacidos vivos por año es de aproximadamente 300,000 neonatos. (7)

La morbi-mortalidad en menores de un año es un problema de salud pública ya que representa cerca del 60% de muertes registradas ocurre en niños menores de un año (7). “Se estima aproximadamente en un 70% esas defunciones de menores de 28 días ocurre en la primera semana de vida. Los RN de muy bajo peso al nacer representan el 1% del total y contribuyen con un 40% de la mortalidad infantil”. (7)

“El riesgo de nacimientos prematuros para la población general, se estima entre el 6% y 10%. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Ecuador se encuentra entre los 11 países con las tasas más bajas de nacimientos prematuros del mundo con 5,1%. Pero paradójicamente, la primera causa de mortalidad infantil en el país, según datos del INEC, es la prematuridad”. (7)

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) (7) la prematuridad se asocia aproximadamente con un tercio de las muertes infantiles a nivel nacional, y representa el 35% de los recién nacidos con enfermedades visuales.

De acuerdo con Coats y compañía (8) la retinopatía del prematuro es la causa más común de ceguera infantil en países como Estados Unidos. Existen estudios realizados por varios autores (8) (9) que indican que esta enfermedad se encuentra asociada a diversos factores de riesgo entre los que se destacan: prematuridad, bajo peso al nacer, uso de oxígeno complementario y restricción del crecimiento intrauterino.

Al respecto Guerrero y compañía (10) determinaron que los antecedentes maternos son factores también implicados en el desarrollo de ROP. En su revisión se destacaron: edad comprendida entre 10 a 19 años (adolescentes) (43%), parto por cesárea (55,1%) y procedencia urbana (53,7%). Entre los antecedentes patológicos hallaron: infecciones del tracto urinario (UTI) (44,1%) seguidas de Preclampsia con 28,7%, Hipertensión Arterial con 20,6%, anemia (19,9%) y por último diabetes mellitus con una prevalencia del 18.4%.

El estudio realizado por Castillo (11) indica que más de la mitad de los recién nacidos pretérmino evaluados presentaron ROP. Del total de 43 pacientes, 30 la desarrollaron. El 100% de los factores de riesgo fueron prematuridad, bajo peso al nacer y exposición a oxigenoterapia por 11 días.

Ante esta situación, es necesario reconocer cuales son las causas que se han generado para tal incremento; siendo esta patología una de las cuales se podría tratar de disminuir el riesgo para su desarrollo, con el objetivo que esta población afectada, se beneficie con una mejor calidad de vida y una intervención oportuna en cada caso particular.

1.2 Planteamiento del problema

Actualmente la retinopatía del prematuro es una de las tres primeras causas de ceguera prevenible en la infancia a nivel mundial (12). En latinoamerica “constituye la principal causa de ceguera infantil” (13) y en Ecuador es “la primera causa de discapacidad visual en la población infantil” (7)

De acuerdo con el MSP (7), la prematuridad se asocia aproximadamente con un tercio de las muertes infantiles a nivel nacional, y representa el 35% de los recién nacidos con enfermedades visuales.

Se cree que la prematuridad por si sola es el factor predisponente mas importante, de manera que, entre más prematuro es el neonato, más posibilidades tendrá de desarrollar la enfermedad. (7) Sin embargo, múltiples son los factores que se han descrito en el desarrollo de ROP, entre los que se destacan el bajo peso al nacer, tiempo, porcentaje y método de administración de la oxigenoterapia, anemia, sepsis, ictericia, apnea, asfixia, síndrome de distrés respiratorio (SDR), transfusiones sanguíneas repetidas, hemorragia intraventricular y acidosis láctica (10) (7). A pesar de aquellas asociaciones descritas en la literatura, “los mecanismos subyacentes específicos responsables de la ROP siguen sin estar claros” en muchas partes del mundo (14)

1.3 Justificación

“El control de la ceguera en los niños se considera de alta prioridad dentro de la visión de la Organización Mundial de la Salud (OMS)” (11) y de MSP del Ecuador” (7). Por tal motivo, “es substancial conocer la prevalencia y los factores asociados al desarrollo de ROP para tomar medidas de prevención y manejo, puesto que al hacer un diagnóstico oportuno se pueden evitar complicaciones relacionadas a futuro” (11) y a la toma de decisiones que puedan mejorar la atención y tamizaje en los servicios de salud de los diferentes niveles de atención del país. (9)

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública (7) la ROP es la principal causa de discapacidad visual en la población infantil en el país, incluyéndose dentro del área 7 (“Neonatales”) como prioridades de investigación en salud.

Ante esta situación el presente estudio pretende generar información actualizada acerca de la situación de la ROP en un hospital de referencia a nivel nacional como lo es el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”. Así mismo, el conocimiento de los factores de riesgo con mayor prevalencia en niños con ROP ayudaría a establecer protocolos de tamizaje a edades prenatales tempranas, y asimismo la inserción de niños con secuelas por ROP en programas sociales.

Los resultados alcanzados en este trabajo servirán como referencia información que aporte al conocimiento en nuestro medio sirviendo como base, para la toma de decisiones y la elaboración de futuros estudios que ayuden a minimizar el impacto de esta enfermedad. Además servirá de aporte a los diferentes programas de rehabilitación y Comité Ecuatoriano para la prevención de ceguera por ROP.

1.4 Objetivos generales y específicos

1.4.1 Objetivo General

Evaluar los factores de riesgo más frecuentes asociados a retinopatía del prematuro en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de la ciudad de Guayaquil.

1.4.2 Objetivos Específicos

1. Estimar la prevalencia de la retinopatía del prematuro en los recién nacidos prematuros.
2. Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad en los recién nacidos prematuros.
3. Estimar la prevalencia de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad en los recién nacidos prematuros.
4. Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos prematuros según la presencia de la retinopatía.
5. Estimar la relación entre la mortalidad neonatal y la presencia de la enfermedad.

1.5 Hipótesis

La prematuridad, el bajo peso al nacer y la oxigenoterapia por más de 15 días son los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia a la retinopatía del prematuro.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1 Retinopatía del prematuro

La ROP es un trastorno retiniano vasoproliferativo que tiene etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Afecta a bebés prematuros y de bajo peso al nacer; ocurre cuando el nacimiento prematuro interrumpe el desarrollo de los vasos sanguíneos retinianos normales. (15)

“Por lo general, la vascularización retiniana requiere de un embarazo a término para su completa diferenciación. Si la enfermedad progresa, el tejido cicatricial puede crecer, esto puede conducir a desprendimiento de retina y pérdida de visión” (15)

“De acuerdo con la American Society of Retina Specialists a medida que aumentan los nacimientos prematuros en muchas partes del mundo, la ROP se ha convertido en la principal causa de ceguera infantil” (13)

2.2 Patogenia

“La patogenia de la ROP está relacionada con la alteración del desarrollo neuronal y vascular de la retina normal. La vascularización de la retina ocurre predominantemente en el segundo y tercer trimestre intraútero y se desarrolla de forma centrífuga desde el disco óptico hacia la periferia de la retina” (16). “Durante el primer trimestre la retina permanece avascular, ya que se apoya metabólicamente en la vasculatura hialoidea que posee el suministro vascular necesario para la retina en desarrollo” (8) (17)

Alrededor de la 16 semana de gestación comienza el cambio de vasculatura hialoidea con el desarrollo del plexo vascular. Entre las semanas 16 y 18 de gestación los vasos retinianos que crecen fuera de la cabeza del nervio óptico se desarrollan alcanzando la ora seratta nasal aproximadamente a las 32 semanas de gestación y la ora seratta temporal entre las 37 o 40 semanas, no logrando un patrón adulto sino hasta el quinto mes de vida” (8) (17) (16)

“Se ha descrito que la vascularización retiniana ocurre a través procesos como la vasculogénesis y angiogénesis. El proceso de vasculogénesis es independiente de factores angiogénicos y de la hipoxia. La angiogénesis por su parte, es un proceso mediado por hipoxia tisular fisiológica y factores angiogénicos” (17)

“Se han identificado dos factores angiogénicos que participan en la vascularización de la retina, el VEGF (vascular endothelial growth factor) y el IGF-1 (insulin-like growth factor). El primero es secretado por células de la retina avascular y se produce en respuesta a la hipoxia; el IGF-1 es principalmente de aporte exógeno (se encuentra en la placenta y líquido amniótico) pero, a diferencia del anterior, es un factor independiente del oxígeno y es permisivo de la acción del VEGF” (18)

“Los gradientes hipóxicos tisulares generados en la retina facilitan la formación centrífuga de tubos endoteliales y vasos sanguíneos desde el nervio óptico hacia la periferia bajo la influencia de factores de crecimiento. Estos factores son el VEGF e IGF-1, de manera que no se llevará a cabo la vascularización normal de la retina de presentarse niveles disminuidos de IGF-1 a pesar de niveles normales de VEGF” (18) (17) (19)

La saturación de oxígeno del feto en el ambiente uterino es 60-70%. Con el nacimiento prematuro el aire ambiental a menudo causa un aumento en la saturación de oxígeno; la hiperoxia del ambiente

extrauterino suprime la "hipoxia fisiológica" cesando la producción de VEGF, mientras que la pérdida de factores derivados de la madre (líquido amniótico y placenta) disminuye los niveles de IGF-1.

“Esta disminución de la producción de factores altera la angiogénesis en el tejido retiniano, de manera que el desarrollo normal de la retina se detiene dando como resultado una angiogénesis desregulada seguida por un desarrollo vascular anormal que culmina en ROP, así, el proceso de la enfermedad para el desarrollo de ROP se presenta en dos fases: una vaso-obliterante (fase I) que se acaba de describir y otra vaso-proliferativa (fase II)” (17) (16) (20) (21)

La transición a la fase II ocurre cuando la vasculatura atenuada no puede suministrar suficientes oxígenos ni nutrientes a la retina en desarrollo. Como respuesta a la retina hipóxica se produce una mayor expresión de factores angiogénicos.

“Esta sobreexpresión puede estimular la formación de vasos aberrantes en la unión entre la retina vascularizada y la avascular. De manera que si la retina recibe amplia oxigenación, la formación de vasos patológicos cesa, y si la demanda metabólica de la retina es superior al suministro de oxígeno y nutrientes puede continuar la neovascularización exuberante, pudiendo ocasionar pliegues retinianos, arrastre macular y cambios cicatriciales que podrían causar desprendimiento de retina y ceguera” (16) (20) (22)

2.3 Factores de riesgo

2.3.1 Peso al nacer y Edad gestacional

“Antes se sugería que la ROP podía deberse netamente a la prematuridad en un niño. Sin embargo, a inicios de los años 70 se comenzó a ligar a ROP con los bebés que presentaban bajo peso al nacer. Actualmente se describe a la ROP como una enfermedad

multifactorial que ocurre más frecuentemente en los niños con bajo peso al nacer (1500 gramos o menos), conformando un grupo de alto riesgo con 55% de probabilidades de presentar esta patología” (6) (9) (23)

“En un estudio llamado Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO-ROP) se demostró que el riesgo de desarrollar ROP preumbral para una población de niños con un peso menor de 1.251g fue del 17.8%. Los desgloses de EG fueron igualmente impresionante en este estudio el cual concluyó que un bajo peso al nacer y una edad < 28 semanas de gestación eran los factores de riesgo más prevalentes para el desarrollo de esta enfermedad” (23)

“Se considera que, cuanto menor es la EG y el PN, más profunda la pérdida de factores proporcionados normalmente por el ambiente intrauterino. Ambos factores de riesgo están relacionados con el grado de inmadurez neuronal de la retina y el desarrollo vascular” (6) (9) (23)

2.3.2 IGF-1 y ganancia de peso.

“En el útero, el IGF-1 aumenta con la EG, especialmente durante el tercer trimestre del embarazo, y disminuye después del nacimiento prematuro debido al cese de la interacción materno-fetal. En los bebés nacidos prematuros, existe una fuerte asociación entre los primeros niveles séricos bajos de IGF-1 y ROP. Se ha descrito que bajos niveles iniciales de IGF-1 (debajo de 25 g/ml) se asocian con un aumento de peso más lento y por ende una ROP más grave” (9) (6)

2.3.3 Oxigenoterapia

“La primera hipótesis y más estudiada acerca de la ROP fue sobre la hiperoxigenación retiniana” (6) “Las observaciones de Kinsey en 1949 y las de Campbell en 1951 involucraron el oxígeno como una la primera causa posible causa de ROP. Los ensayos clínicos de Patz, Hoeck y De La Cruz junto con el de Lanman & Guy mostraron que las

concentraciones altas de oxígeno podrían ser tóxicas y aumentar la incidencia de ROP” (24)

La idea sobre la hiperoxigenación como causa de ROP condujo a un estudio cooperativo multicéntrico realizado por Kinsey en 1956. Este estudio mostró un aumento significativo de la ROP en pacientes con uso de oxígeno de rutina en altas concentraciones, en comparación con el grupo de uso restringido (<40%).

“Sin embargo, la mortalidad en este último fue 10% más alta que en el grupo que se utilizó concentraciones altas. De manera que se ha concluido que la relación de ROP con el uso de oxígeno radica en su inadecuado manejo” (23) (24)

En la era actual, la oxigenoterapia en los bebés prematuros se monitoriza rutinariamente utilizando el oxímetro de pulso desde el ingreso del paciente hasta que este no requiera oxígeno suplementario. Tin et al. demostraron que la incidencia de ROP era 6, 14, 16 y 28% cuando la saturación objetivo era 70-90, 84-90, 85-95 y 88-98, respectivamente.

“Posterior a esta publicación, dos revisiones más del tema concluyen que, la saturación "ideal" para prevenir la ROP es 85-93% con una presión arterial de oxígeno no mayor a 70 mmHg ni menor de 40 mmHg, dependiendo del estado cardiorrespiratorio del niño” (23) (25) (24)

Otros factores de riesgo hallados ocasionalmente son:

2.3.4 Anemia

En los recién nacidos es probable que experimenten una disminución de la concentración de hemoglobina después del nacimiento. La transición de un estado relativamente hipóxico intraútero, a uno hiperóxico sumado al aumento de tejidos que demandan oxígeno después

del nacimiento, conlleva a la disminución de la concentración de eritropoyetina.

La anemia en los recién nacidos prematuros es una respuesta patológica exagerada a esta transición. Esta anemia suele resolver espontáneamente en algunos recién nacidos después de 3 o 6 meses después del nacimiento.

“La producción de glóbulos rojos reducida es la causa principal de anemia en este gremio, sobre todo en menores de 32 semanas de gestación. La anemia que cursa con hipoxia se ha documentado como factor de riesgo para el desarrollo de ROP” (6)

2.3.5 Transfusiones sanguíneas

“La hemoglobina adulta tiene menor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina fetal (por la vida intraútero que es hipóxica), por lo que estas transfusiones de sangre o glóbulos rojos adultos ocasionarían en el neonato prematuro un aumento en el oxígeno libre circulante, dejando los tejidos relativamente hiperóxicos. Sin embargo no está claro si las transfusiones sanguíneas repetidas son independientes de ROP o simplemente es un indicador de un neonato muy enfermo” (21) (26)

2.3.6 Sepsis

“La sepsis genera una respuesta inflamatoria sistémica, favorece los episodios de hipoxemia y acidosis en recién nacidos prematuros. Lo anteriormente mencionado permite la acumulación de radicales libres produciendo una alteración en la producción de VEGF que altera la neovascularización de la retina” (6) (21)

“Otros factores de riesgo descritos son las crisis de apnea y el tratamiento con factor tensioactivo que figuran como factores independientes asociados a ROP. De manera que, “la apnea no sólo

puede aumentar el riesgo de desarrollar el proceso, sino que también puede empeorarlo si ya existe” (27)

“Un estudio sugiere que factores como episodios múltiples de bradicardia, convulsiones, infecciones, así como ser del sexo masculino aumentan el riesgo de ROP” (10) (14). “Otros trabajos han relacionado SDR, embarazo múltiple, la hemorragia intracraneal, la presencia de conducto arterial persistente” (5) (6) (9) (23) “asfixia perinatal, ictericia neonatal, hipo e hipercapnea, acidosis láctica con la enfermedad, así como también se han visto involucrados los factores maternos” (10)

“Se ha descrito en algunos estudios que estos factores no influyen de forma independiente en la producción de la ROP y que pueden presentarse como factores concomitantes debido a la inmadurez, más el bajo peso y mayor deterioro general de los niños con ROP” (23) (6).

2.5 Clasificación internacional de retinopatía de la prematuridad (icrop) y de la severidad.

“La clasificación de las etapas de ROP es necesaria e importante porque permite determinar la gravedad de la retinopatía, decidir el tratamiento, observación o el alta del paciente, y proporcionar un seguimiento adecuado dependiendo de los hallazgos que se encuentren” (6)

“La ROP se ha dividido tradicionalmente en una fase aguda y una fase cicatricial. La fase aguda es el período de desarrollo y evolución de las etapas de ROP en ICROP. En algún momento, la progresión de la enfermedad se ralentiza y se detiene, y ocurre un período de transición de involución o regresión de la enfermedad” (28)

“El sistema de clasificación describe el estado de la enfermedad basándose en cuatro parámetros: zona, estadio, extensión y la existencia enfermedad plus” (29)

2.5.1 Zona

“Describe la ubicación de la enfermedad en la superficie de la retina en relación con el disco óptico, desde la zona central (I) hasta la zona periférica (zona III)” (8)

2.5.1.1 Zona I

“Es un área circular posterior cuyo radio es el doble de la distancia entre el nervio óptico y la papila-mácula. Cuando se coloca una lupa de 28-30 dioptrías en el borde nasal de la papila, el campo que se observa corresponde a esta zona. La evolución de la ROP en la zona I puede ser muy rápida, por lo que cualquier alteración vascular en esta zona puede ser muy grave, incluso en ausencia de alteraciones vasculares. Es una enfermedad con algo riesgo de ceguera. Se recomienda tratamiento urgente dentro de las 72 horas en estos casos” (29) (30)

2.5.1.2 Zona II

“Es una zona circular cuyo centro es el nervio óptico y está fuera de la zona I, siendo su límite externo la ora serrata del lado nasal en el M3 del ojo derecho y en el M9 del ojo izquierdo. Se considera una enfermedad de riesgo alto a medio de ceguera. Requiere vigilancia cada 3 a 7 días hasta la resolución. La ROP puede progresar rápidamente en esta área y en ese caso se recomienda tratamiento dentro de las primeras 72 horas” (29) (30)

2.5.1.3 Zona III

“Esta región se define como la retina restante más allá de la Zona II y representa principalmente la retina temporal más periférica. Tiene forma de media luna y es muy raro que se convierta en una enfermedad

agresiva ya que es una enfermedad con bajo o nulo riesgo de ceguera”
(29) (20)

2.5.2 Etapa:

“Describe la gravedad de la enfermedad más leve (línea blanca plana de demarcación [etapa I]) a la más grave (desprendimiento total de retina [etapa V]” (8)

2.5.2.1 Etapa I: línea de demarcación

“Es una estructura lineal con bordes bien definidos, blanquecina y plana que separa la retina posterior vascularizada de la retina anterior no vascularizada. Esta etapa generalmente se resuelve sin dejar secuelas, aunque en algunas ocasiones puede evolucionar a la Etapa II” (11) (29) (28) (30)

2.5.2.2 Etapa II: Protuberancia

“La neovascularización en esta etapa se va acumulando, de manera que se desarrolla un grosor que se manifiesta como una protuberancia lineal (speed bump) de color blanco o rosado formando una especie de cresta. Es importante destacar que la neovascularización se mantiene a lo largo de la superficie de la retina y se extiende desde la retina hacia el área vítreo cortical” (11) (29)

2.5.2.3 Etapa III: Proliferación fibrovascular extraretineal

“En esta etapa se desarrolla neovascularización desde el borde posterior de la cresta hasta el vítreo. Los vasos terminales se aprecian en forma de abanico, se evidencian asas vasculares y hemorragias

perilesionales. Dependiendo de la extensión de tejido fibrovascular extrarretiniano y por ende de la gravedad de las lesiones, se puede subdividir esta etapa en leve, moderada y severa” (30)

“Se define como leve cuando sólo presenta limitado tejido neovascular que se desarrolla por detrás del cordón (zona vascular), se considera moderado cuando el tejido neovascular cubre el cordón, siendo significativo y confluyente, y como grave cuando se presenta infiltración masiva de tejido fibrovascular desde el cordón hacia la cavidad vítrea. Sin tratamiento, el 50% de los pacientes con esta anomalía progresan a desprendimiento de retina” (11) (30)

2.5.2.4 Etapa IV: Desprendimiento parcial de la retina periférica

“A medida que la etapa III progresa y el tejido fibrovascular sigue creciendo en la cavidad vítrea, se puede formar una lámina continua desde el borde de la retina vascularizada. La aparición de esta lámina es un hallazgo ominoso y, a menudo, es precursora de una fase cicatricial. Este tejido cicatricial puede crecer hacia la cápsula vítrea del lente posterior, lo que produce tracción, distorsión y desprendimiento de la retina. De manera que esta etapa se produce una vez que el tejido cicatricial causa suficiente tracción para crear un desprendimiento traccional” (29)

"La etapa IV a su vez se clasifica en etapa IVa y IVb en base de la afectación del área macular o fovea. La etapa IVa es extrafoveal e involucra la retina periférica, obviando el área macular/foveal. El desprendimiento puede ser exudativo o traccional; en el último caso la retina se encuentra habitualmente traccionada por los vasos en el lado temporal, observándose la papila deformada (dragged disc) y la mácula suele presentar un desplazamiento en la misma dirección (traccionada), mientras que la etapa IVb es cuando la tracción se extiende más hacia el exterior involucrando el área foveal” (11) (29)

2.5.2.5 Etapa V: Desprendimiento total de retina

“Cuando la etapa IV progresa, puede conducir a un desprendimiento total de retina en forma de embudo que se dirige desde la papila (zona posterior) hasta la zona retrocristalina (zona anterior) del globo ocular. Esta etapa se clasifica de acuerdo a la conformación adoptada por la retina desprendida en Va, si tiene forma de embudo abierto y, Vb si lo es en forma cerrada” (29) (30)

2.5.3 Extensión

“La retina se divide imaginariamente en doce segmentos radiales iguales comúnmente conocidos como sectores horarios. La extensión de la ROP se describe en base a estos sectores” (28)

Cualquier grado de los descritos anteriormente, puede complicarse con:

2.5.4 Enfermedad plus:

“La ROP se caracteriza por cambios progresivos en la vasculatura de la retina. A medida que progresa la neovascularización patológica, crea una colateralización que aumenta el flujo sanguíneo. Clínicamente esto se manifiesta como dilatación vascular y tortuosidad. Al principio, estos cambios vasculares son más evidentes en los vasos periféricos adyacentes al cortocircuito e incluso pueden adelantar la detección clínica de la etapa III. A medida que avanza la etapa III, la dilatación y tortuosidad periférica a veces se describe como arborización o disminución del ángulo de ramificación de los vasos. Estos cambios vasculares en la periferia pueden, en última instancia, progresar más posteriormente, lo que da como resultado la enfermedad Plus” (29) (6)

“La presencia de la enfermedad Plus es ahora un elemento clave para determinar si un paciente califica para el tratamiento. Sin embargo, un problema fundamental con la definición es que se basa en la percepción del observador de lo que constituye la dilatación y la tortuosidad” (29)

2.5.5 Enfermedad pre-plus:

“La enfermedad pre-plus se define como las anomalías vasculares del polo posterior que son insuficientes para el diagnóstico de Enfermedad Plus, pero que demuestran más tortuosidad arterial y más dilatación venosa que lo normal” (31)

2.5.6 ROP Aguda Posterior (ROP-AP):

“Esta enfermedad es poco común, ocurre en pacientes con un peso muy bajo al nacer. Se describe como la etapa más severa de ROP, presenta signos clínicos atípicos que pueden ocurrir en la zona I o en la región posterior de la zona II con presencia de enfermedad PLUS, sin unión demarcatoria típica entre la zona vascular y avascular de la retina. Se caracteriza por una importante dilatación y engrosamiento de arterias y venas en los cuatro cuadrantes del polo posterior, así como proliferación fibrovascular” (6) (30)

2.5.7 Enfermedad Preumbral:

“Se denomina enfermedad preumbral a cualquier etapa de ROP en zona I, Estadio II + Enfermedad PLUS en zona II, Estadio III sin enfermedad PLUS en zona II, Estadio III + Enfermedad PLUS en zona II pero pocos sectores horarios de Etapa III” (6)

2.5.8 Enfermedad Umbral:

“Afectación en 5 sectores horarios continuos de la retina u 8 no continuos + Enfermedad plus en zona I o II” (32)

2.5.9 Fase de inactividad:

“Se define como las etapas de ROP IVa, IVb y V” (32)

2.5.10 Fase cicatrizal:

La fase cicatricial comienza cuando la fase aguda termina . La mayoría de las veces esta fase de cicatrización es clínicamente insignificante, representado por permanente pero menor o cambios sutiles en la retina periférica. Pero ocasionalmente La ROP grave fibrovascular aguda produce cicatrización significativa y tracción, que en última instancia puede conducir al desprendimiento de retina traccional con un componente fibroso o membranoso. Este serio desarrollo suele ser la definición para la cual se reserva la enfermedad cicatricial. La cicatriz periférica menor se considera de forma apropiada simplemente como un patrón de regresión” (28)

2.5.11 ROP tipo I y ROP tipo II:

“Se definen específicamente como” (28):

- Tipo I: Retinopatía en zona I, en cualquier etapa, con enfermedad plus; retinopatía en zona I, en etapa III pero sin enfermedad plus; o Retinopatía en Zona II, en etapa II o III, con enfermedad plus.
- Tipo 2: Retinopatía en zona I, en etapa I o II, sin enfermedad plus; o retinopatía en zona II, en etapa III, sin enfermedad plus.

2.6. Evolución de ROP

“La ROP tiene las siguientes características” (9):

- Es bilateral
- Asimétrica
- Mientras más posterior se localice la enfermedad y mientras más tortuosidad vascular, mayor es la probabilidad de progresar a estadios más avanzados
- Los estadios I y II se curan sin dejar secuelas
- Las secuelas del estadio III dependerán de la localización
- Los pacientes con ROP en estadio IVa pueden conservar un remanente visual, los de estadio IVb solo pueden distinguir bultos y los de estadio V solo perciben la luz.

2.7 Cribado y diagnóstico

“El objetivo de un programa de cribado eficaz en ROP es identificar a los recién nacidos que podrían beneficiarse del tratamiento y realizar las recomendaciones apropiadas sobre el momento en que se deben poner en marcha las pruebas de detección y las intervenciones de tratamiento. Debido a que la ROP no diagnosticada puede llevar a la ceguera permanente, es importante que todos los bebés en riesgo sean examinados de manera oportuna, reconociendo que no todos los bebés requieren tratamiento. Por lo tanto, las pautas de detección de ROP deben indicar cuándo comenzar adecuadamente los exámenes, con qué frecuencia examinar y cuándo concluir los exámenes” (26) (32)

“Las directrices de cribado varían con las características de la población prematura y de las diferentes prácticas de cuidados intensivos neonatales. El cribado tiene un corte diverso entre la edad gestacional de

30 a 35 semanas al nacer y de peso al nacer de 1500 a 2000 g.” (31) (33) (34)

“En Ecuador, se recomienda realizar tamizaje a los niños con un peso al nacer igual 1500 g o edad gestacional de 32 semanas o menos, y en lactantes con un peso al nacer entre 1500 y 2000g o edad gestacional de >32 semanas que tengan un factor asociado distinto a la edad gestacional o un curso clínico inestable, incluyendo aquellos que requieren soporte cardiorrespiratorio” (31) (33)

“El inicio del cribado de ROP en fase aguda debe basarse en la edad posmenstrual del lactante. El inicio de ROP grave se correlaciona mejor con la edad posmenstrual (edad gestacional al nacer más edad cronológica) que con la edad posnatal. Es decir, mientras más prematuro es un bebé al nacer, mayor es el tiempo para desarrollar ROP grave. Este conocimiento se ha utilizado previamente en el desarrollo de un cronograma de cribado. La Asociación Americana de Pediatría recomienda que los exámenes deben comenzar 4-6 semanas después del nacimiento, al igual que el Ministerio de Salud del Ecuador” (31) (33) (34)

“Las recomendaciones sobre el momento del primer examen ocular se harán en base a La Asociación Americana de la Oftalmología (AAO)” (31):

Tabla 1. Momento del primer examen ocular basado en la edad gestacional al nacimiento

Edad gestacional al nacer (en semanas)	Edad al momento del examen inicial (postmenstrual)	Edad al momento del examen inicial (cronológica)
22	31	9
23	31	8

24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4

“Para el examen de detección se debe realizar inicialmente dilatación de la pupila con el tiempo suficiente de antemano para que cuando el explorador comience su revisión haya una midriasis adecuada para la evaluación de la retina (central y periférica). Se debe tener cuidado al usar múltiples gotas si la pupila no se dilata, ya que la administración de dosis múltiples puede afectar negativamente al estado sistémico del bebé” (31) (34) (33)

“Minimizar los exámenes es especialmente importante en los bebés prematuros sometidos al estrés de la dilatación pupilar farmacológica y depresión escleral. Estos bebés pequeños son especialmente inestables desde el punto de vista médico en las primeras semanas de los exámenes de detección de la ROP. Las complicaciones informadas incluyen paro cardiopulmonar, apnea, bradicardia, taquicardia, alteraciones en la presión arterial, disminución de la saturación de oxígeno, reflujo gástrico e infección. Además, los exámenes innecesarios aumentan los gastos de atención y puede causar molestias a las familias” (28)

“Se recomienda la aplicación de un anestésico como proparacaína en ambos ojos mediante la colocación de un blefarostato pediátrico y lubricación continua de la superficie corneal. Con un oftalmoscopio indirecto, un vidrio magnificador de 28 D y el penetrador escleral, se debe

revisar el polo posterior con especial atención a las características del vaso (tortuosidad y dilatación) para identificar la presencia o no de Enfermedad Plus” (31) (34) (33)

“Mediante el uso de una sonda escleral, se debe revisar sistemáticamente la retina periférica, prestando especial atención a la región temporal para lograr definir la extensión del área en la que se localiza la Vascularización Retinal (I, II o III). En ese mismo momento se deben identificar las características anatómicas de la retina periférica (línea de demarcación, elevación de la retina, neovascularización, etc.) y determinar la etapa en la que se encuentra (I, II, III, IV, o V)” (34)

“Se deben clasificar, diagramar y finalmente, registrar los hallazgos retinianos encontrados en la historia clínica del paciente al momento del examen en base a la ICROP. Se realiza un diagnóstico final y se anota la fecha de la siguiente revisión o tratamiento, según corresponda” (31) (34) (33)

“Los exámenes de seguimiento deben ser recomendados por el oftalmólogo en base a los hallazgos retinianos clasificados de acuerdo con la ICROP. No existe una guía de seguimiento en el país, sin embargo recomiendan que el esquema de seguimiento después del examen inicial debe continuarse hasta que se complete la vascularización normal de la retina o hasta que los cambios de ROP hayan regresado o se haya realizado el manejo urgente y oportuno de ROP que amenace la visión” (31) (33)

“La Academia Americana de Oftalmología, la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo afirman que se debe realizar el seguimiento después del examen inicial de la siguiente manera” (34):

Tabla 2. Frecuencia de exámenes en pacientes con ROP posterior al examen inicial

Frecuencia de exámenes	ICROP
1 vez por semana	Estadio I o II en Zona I Estadio III en Zona II
Cada 1 a 2 semanas	Inmadurez retinal en zona I Estadio II en zona I ROP en regresión en zona I
Cada 2 semanas	Estadio I en zona II ROP en regresión en zona II
Cada 2 a 3 semanas	Inmadurez retinal en zona II Estadio I o II en zona III ROP en regresión en zona III

“El cese de los exámenes de detección deben basarse en la edad y los hallazgos oftalmoscópicos retinianos. Los hallazgos que sugieren que los exámenes pueden finalizarse incluyen los siguientes” (31) (9):

Cuando se ha logrado la vascularización retiniana de la zona III sin vascularización previa de la zona I o II (si existe duda del examinador sobre la zona o si la edad posmenstrual es menor de 35 semanas, pueden justificarse exámenes de confirmación);

Cuando hay vascularización completa de la retina cerca de la ora serrata en 360 °, es decir, la distancia normal encontrada en la retina madura entre el final de la vascularización y la ora serrata. Este criterio se debe usar para todos los casos tratados con ROP únicamente con bevacizumab;

Cuando la edad posmenstrual del bebé es de 50 semanas y no presenta enfermedad preumbral o la ROP está presente; o

Cuando existe regresión de ROP (se debe tener cuidado para asegurarse de que no haya presente ningún tejido vascular anormal que sea capaz de reactivación y progresión en la zona II o III).

“Se puede realizar cribado también mediante la captura de imágenes digitales. Esta técnica requiere habilidad, experiencia, práctica, una amplia comprensión del ojo infantil e, idealmente, un conocimiento de la fisiopatología de la ROP (zona, etapa y más). La interpretación requiere no solo conocimiento experto sobre la ROP sino también la comprensión de las limitaciones de la interpretación de imágenes estáticas y la atención especial que se debe tomar para programar sesiones de imágenes más frecuentes que pueden requerirse debido a esas limitaciones”: (31)

“Los intérpretes remotos deben proporcionar información clínica sobre el momento de las sesiones de imágenes de seguimiento y los exámenes oftalmoscópicos y la metodología apropiada, y estos hallazgos deben comunicarse de una manera que cumpla con las reglas de la Ley de Responsabilidad y Portabilidad de Seguros Médicos (HIPAA)”. (31)

“Las imágenes retinianas digitales también pueden ser una herramienta útil para la documentación objetiva de los hallazgos retinianos y para enseñar al personal de UCIN y a los padres sobre los resultados de los exámenes, incluso si no es el método principal utilizado para la detección ROP en la UCIN”. (31)

“Actualmente en algunos hospitales internacionales se cuenta con un sistema de visualización (RetCam II), con el que es posible detectar ROP. La RetCam tiene el mismo procedimiento descrito anteriormente. Se coloca suavemente sobre la superficie corneal del paciente en un plano perpendicular obteniendo imágenes del posterior para ver las características del vaso (tortuosidad y dilatación) e identificar la presencia

o no de Enfermedad Plus y al mismo tiempo observar la extensión de la vascularización, con la cual se puede establecer la Zona de Vascularización Retinal (I, II o III)” . (31) (34)

“Moviendo la cámara en direcciones oblicuas hacia el eje anteroposterior del ojo, se obtienen sistemáticamente imágenes de la región temporal, superior, nasal e inferior. Se debe de igual manera prestar especial atención a la región temporal para definir la extensión de la área en la que se localiza la vascularización retinal (I, II o III). Finalmente se identifican las características anatómicas de la retina periférica (línea de demarcación, elevación de la retina, neovascularización, etc.) y se determina la etapa en la que se encuentra en base a la ICROP” (31) (34)

“El beneficio de este sistema es obtener imágenes digitales de alta definición ideales para ser más objetivas en el diagnóstico de la enfermedad, después de la comparación de las anteriores en el seguimiento, la toma de decisiones terapéuticas y los resultados obtenidos del tratamiento” (31) (34)

2.7 Diagnóstico diferencial

“El diagnóstico diferencial de otras patologías oculares se lo realiza en base al estadio V de ROP, entre ellas se destacan”: (6)

1. Retinoblastoma.
2. Leucocorias malformativas: vítreo primario hiperplásico persistente (VPHP), displasia retiniana (DR) congénito y enfermedad de Norrie.
3. Leucocorias inflamatorias: endoftalmitis y toxocariasis.
4. Síndrome de Coats.^[1]_[SEP]
5. Vitreoretinopatía exudativa familiar.

Para poder realizar un diagnóstico diferencial adecuado, hay que evaluar cuidadosamente lo siguiente:

“Antecedentes de Prematuridad: Aunque la ROP puede aparecer en bebés no prematuros, el hecho de que un bebé sea prematuro no excluye la posibilidad de que se presente otro proceso leucórico. Sin embargo, ante la presencia de una masa retrocristalina en un paciente prematuro, el diagnóstico más probable será el de ROP” (6)

“Edad de comienzo: El retinoblastoma aparece con mayor frecuencia entre 1-2 años de edad, el síndrome de Coats entre 2-10 años de edad, al igual que la toxocariasis, mientras que la ROP aparece entre el primer mes y el sexto mes de edad, además, las leucorias malformativas son congénitas y generalmente no cursan solas, si no que se acompañan de otras anomalías generales u oculares” (6)

“Bilateralidad: La ROP se presenta de forma bilareral como se ha mencionado. La enfermedad de Norrie lo hace de igual manera. El hecho de que en muchas ocasiones el grado de lesión de ambos ojos sea distinto en la ROP es lo que será de ayuda diagnóstica. El Síndrome de Coats es unilateral en el 90% de los casos, al igual que VHPH” (6)

“Procesos ciliares: Los procesos ciliares en los bebés con ROP se encuentran traccionados radialmente, los pacientes con VPHP presentan un aspecto simila, sin embargo en estos último los procesos ciliares son anormalmente largos. Si llegase a existir evidencia de microftalmia, coloboma de iris, o malformaciones generales,se debe descartar leucoria malformativa” (6)

“Calcificaciones intraoculares: Las calcificaciones intraoculares en ROP solo aparecen de manera excepcional y tardia. En ROP existe ausencia de procesos inflamatorios e irritativos” (6)

2.8 Tratamiento

“El tratamiento para la ROP se basa en la gravedad de la enfermedad, tal como se define en la ICROP. El tratamiento se inicia cuando el bebé desarrolla ROP tipo I (también llamada "ROP preumbral de alto riesgo")” (35) (36)

“No hay que dejar de lado la importancia de ciertos elementos esenciales para el tratamiento. El sitio, el tipo de anestesia y el monitoreo deben adaptarse a las condiciones del centro clínico, la experiencia del equipo médico y la historia del paciente” (37)

2.8.1 ROP tipo I

“El tratamiento para pacientes que han desarrollado ROP tipo I se debe aplicar en menos de 72 horas desde que se realiza el diagnóstico” (23) (35)

2.8.1.1 Terapias de primera línea

“La fotocoagulación con láser es un tratamiento establecido y efectivo para la ROP y ha reemplazado en gran medida a la crioterapia como terapia estándar. La inyección intravítrea de agentes anti-VEGF (p. Ej., Bevacizumab, Ranibizumab) está emergiendo como un tratamiento efectivo para la ROP. Estos agentes son ampliamente utilizados como monoterapia en todo el mundo” (35) (36)

“Ambas terapias tienen ventajas y desventajas. Según K. Coats, hay más experiencia con la terapia con láser y, por lo tanto, los efectos esperados (resultados a corto, largo plazo y los eventos adversos)

generalmente se establecen mejor con esta modalidad. La elección entre los dos enfoques se basa principalmente en la experiencia y preferencia del oftalmólogo tratante y las preferencias de los cuidadores del paciente” (35)

Consideraciones importantes incluyen:

“**Gravedad de la enfermedad:** la terapia con láser es una terapia establecida para la ROP tipo I; mientras que las indicaciones estrictas para la terapia anti-VEGF están menos bien establecidas” (36) (38) (39)

“**Facilidad de administración:** la inyección intravítrea de agentes anti-VEGF se puede realizar con anestesia tópica en la misma sala de hospitalización del paciente, mientras que la fotocoagulación con láser requiere más tiempo, suele ser más estresante para el bebé y, a menudo, se realiza bajo anestesia general. Por lo tanto, en niños inestables, puede preferirse la terapia intravítrea anti-VEGF” (36) (38) (39)

“**Tiempo de respuesta:** la involución de ROP es generalmente más rápida con la terapia anti-VEGF” (36) (38) (39)

“**Resultados oculares a largo plazo:** los resultados oculares a largo plazo, en particular los efectos sobre la agudeza visual y los campos visuales, no están bien establecidos con la terapia anti-VEGF. El riesgo de miopía parece ser menor con la terapia anti-VEGF, y teóricamente la terapia anti-VEGF puede limitar la pérdida permanente del campo visual que puede ocurrir con la terapia de láser ablativa periférica; sin embargo, esto no ha sido demostrado en estudios clínicos” (36) (38) (39)

“**Posibilidad de efectos sistémicos:** esta es una preocupación potencial con la terapia anti-VEGF, aunque los datos a largo plazo no están disponibles. Si bien no hay eventos sistémicos específicamente relacionados con la fotocoagulación con láser, pueden ocurrir eventos sistémicos no deseados debido a los efectos de la anestesia general/sedación y el estrés asociados con el procedimiento”(36) (38) (39)

2.8.1.1.1 Fotocoagulación con láser

“La fotocoagulación con láser, que utiliza diodo o láser de argón, es un tratamiento estándar establecido para ROP. El láser, montado en un oftalmoscopio indirecto, se dirige a través de la pupila y se enfoca en la retina avascular usando una lente de condensación como la que se usa para la visión de la retina” (35)

Eficacia

“La eficacia superior de la fotocoagulación con láser en comparación con la crioterapia es apoyado por ensayos controlados aleatorios y estudios de observación que han demostrado mayores tasas de resolución o la regresión de ROP, desprendimiento de retina menos, mejor agudeza visual, y menos miopía con la terapia con láser” (35)

Complicaciones

“El tratamiento con láser generalmente se tolera mejor que la crioterapia. Los bebés tienen menos probabilidades de tener quemosis conjuntival, inflamación, dolor o apnea y bradicardia después del procedimiento. Las cataratas pueden desarrollarse después del tratamiento con láser, pero las opacidades visualmente significativas de la lente parecen ser raras. Las cataratas pueden ser menos propensas a ocurrir después de la fotocoagulación con un diodo que el láser de argón. Una complicación rara del tratamiento con láser es el glaucoma de ángulo cerrado visto de dos a cinco semanas después del tratamiento” (35)

2.8.1.1.2 Terapia anti-VEGF

“Los agentes anti-VEGF se pueden usar como monoterapia o se pueden usar en combinación con terapia con láser. Sigue habiendo incertidumbres con respecto al efecto a largo plazo de la terapia anti-VEGF sobre la agudeza visual y los campos visuales, la duración y

frecuencia del seguimiento y el tratamiento de la recurrencia” (40)

“Las ventajas potenciales del bevacizumab intravítreo (BIV) frente a la fotocoagulación para el tratamiento de la ROP incluyen la facilidad de administración (generalmente en UCIN bajo anestesia local) y una respuesta más rápida (porque inactiva el VEGF directamente). Además, la BIV se puede utilizar en lactantes para quienes la fotocoagulación es difícil o imposible (p. Ej., Aquellos con córnea o lentes opacos, turbidez vítrea, dilatación pupilar deficiente)” (36)

“Las desventajas potenciales incluyen la posibilidad de efectos sistémicos a largo plazo al suprimir temporalmente los niveles séricos de VEGF, incluido el daño potencial al cerebro, los pulmones, el hígado y los riñones. Además, el momento de la inyección es importante, ya que demasiado temprano puede interferir con la vascularización retiniana normal, y demasiado tarde puede acelerar el desprendimiento de retina. La dosis mínima efectiva aún no se ha establecido, pero parece ser mucho menor que las dosis utilizadas en los primeros informes” (35) (41)

2.8.1.2 Terapia menos efectiva

“La crioterapia rara vez se usa y generalmente se limita a entornos en los que la fotocoagulación con láser no está disponible. La crioterapia fue el único tratamiento probado para la ROP hasta principios de la década de 1990, pero ha sido reemplazado en gran medida por la fotocoagulación con láser debido a los mejores resultados con esa modalidad” (42)

“El ensayo del Grupo Cooperativo CRYO-ROP demostró la eficacia de la crioterapia en comparación con ningún tratamiento para niños con ROP umbral, sin embargo, estudios posteriores establecieron que los resultados mejoran si se proporciona tratamiento antes de la progresión a ROP umbral y que la fotocoagulación con láser es una terapia más efectiva” (35)

2.8.1.3 Fracaso y recurrencia del tratamiento

“La terapia con fotocoagulación con láser o inyección intravítrea anti-VEGF produce una regresión de la ROP en la mayoría de los pacientes tratados (≥ 85 a 90% en la mayoría de los informes). La regresión puede ocurrir durante varias semanas con terapia con láser, mientras que la respuesta suele ser más rápida con la terapia anti-VEGF. Sin embargo, incluso si la ROP retrocede, pueden ocurrir recurrencias. Algunos estudios han informado recidiva en hasta un cuarto de los pacientes tratados. Sin embargo, las tasas de recurrencia varían considerablemente según el momento del tratamiento, la técnica de tratamiento con láser, el agente específico anti-VEGF y la dosis utilizada, y / o la definición utilizada para identificar la recurrencia” (35) (36)

“El ensayo BEAT-ROP encontró que la recurrencia es menos común con IVB en comparación con la terapia con láser (6% versus 27%) El momento de la recidiva fue más tarde con IVB que con la terapia con láser (media de 16 versus 6,2 semanas después del tratamiento). Los factores de riesgo para la recurrencia incluyeron menor peso corporal, hospitalización más prolongada y ROP posterior agresiva” (36) (43)

“Para pacientes que no logran la regresión ROP con la terapia inicial y para aquellos en quienes recurre la ROP que amenaza la visión, la terapia adicional puede consistir en un segundo tratamiento usando la misma modalidad o puede implicar el uso de una modalidad diferente” (35)

2.8.2 ROP menos grave

“Generalmente, el tratamiento no está indicado para los pacientes con ROP que no cumplen los criterios para la ROP tipo I, aunque dichos

bebés deben controlarse hasta que se hayan cumplido los criterios para suspender el cribado” (35)

“En ciertas circunstancias, puede ser razonable tratar estos casos. Por ejemplo, si un ojo tiene ROP tipo I o más grave y está en tratamiento y el otro ojo tiene una ROP activa que no cumple con los criterios para la ROP tipo I, puede ser razonable tratar ambos ojos al mismo tiempo, especialmente si hay hallazgos preocupantes o persistentes en el ojo menos severo. Tales decisiones deberían tomarse caso por caso” (44)

Desprendimiento de retina

“Cuando la ROP progresa hacia un desprendimiento de retina parcial o total (etapa IV o V), se puede intentar la intervención quirúrgica para promover la reabsorción de la retina y la preservación de la visión” (35)

“Con el pandeo escleral, se coloca una banda de silicona alrededor del ojo y se apreta para que la pared del ojo vuelva a colocarse en la retina, lo que permite la reabsorción. La vitrectomía implica la extirpación quirúrgica del vítreo y la extirpación del tejido fibroso que ejerce tracción sobre la retina. La extracción de la lente a veces se requiere para permitir el acceso quirúrgico a la enfermedad anterior. Tras la eliminación del vítreo y su tracción asociada, la retina puede asentarse nuevamente en su posición, con la consiguiente reabsorción. A pesar de la reabsorción exitosa de la retina, los pacientes que tienen desprendimientos que afectan a la fovea a menudo tienen una visión extremadamente pobre” (35)

2.9 Seguimiento a largo plazo

“Después del tratamiento, se requieren exámenes de seguimiento para los bebés que siguen en riesgo de progresión de ROP y para los

bebés con ROP tratada que están en riesgo de recurrencia. Por lo general, se examina a los pacientes cada una o dos semanas inicialmente, con evaluaciones menos frecuentes a medida que mejora el curso clínico” (35)

“Los bebés con ROP tienen un mayor riesgo de desarrollar miopía, astigmatismo, anisometropía y estrabismo. Por lo tanto, los bebés y niños con antecedentes de ROP grave pueden requerir un seguimiento regular con un oftalmólogo para monitorear los problemas de visión a largo plazo. Se justifica un seguimiento regular a largo plazo de los ojos con retinopatía umbral de prematuridad” (35) (45)

2.10 Aspectos legales

“En Ecuador se establece como ley el derecho a gozar salud. Según la definición de la OMS se entiende por salud al bienestar físico, mental y social y no solo a la ausencia de enfermedades” (46)

Capítulo Segundo de la Constitución del Ecuador – Sección séptima Art. 32.-

“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional” (46)

Capítulo Tercero de la Constitución del Ecuador – Sección octava Art. 35.-

“Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestará especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad” (46)

Capítulo III del reglamento de información confidencial en sistema nacional de salud. Confidencialidad en los documentos con información de salud Art. 7.-

“Por documentos que contienen información de salud se entienden: historias clínicas, resultados de exámenes de laboratorio, imagenología y otros procedimientos, tarjetas de registro de atenciones médicas con indicación de diagnóstico y tratamientos, siendo los datos consignados en ellos confidenciales” (47)

“El uso de los documentos que contienen información de salud no se podrá autorizar para fines diferentes a los concernientes a la atención de los/las usuarios/as, evaluación de la calidad de los servicios, análisis estadístico, investigación y docencia. Toda persona que intervenga en su elaboración o que tenga acceso a su contenido, está obligada a guardar la confidencialidad respecto de la información constante en los documentos antes mencionados” (47)

“La autorización para el uso de estos documentos antes señalados, es potestad privativa del/a usuario/a o representante legal” (47)

“En caso de investigaciones realizadas por autoridades públicas competentes sobre violaciones a derechos de las personas, no podrá invocarse reserva de accesibilidad a la información contenida en los documentos que contienen información de salud” (47)

Art. 8.-

“La gestión documental de las historias clínicas, tanto en formato físico como digital, deberá asegurar un sistema adecuado de archivo y custodia que asegure la confidencialidad de los datos que contienen y la trazabilidad del uso de la información, conforme consta en el "Manual de Normas de Conservación de las Historias Clínicas y aplicación del Tarjetero Índice Automatizado", aprobado mediante Acuerdo Ministerial No. 0457 de 12 de diciembre de 2006, publicado en el Registro Oficial 436 de 12 de enero del 2007” (47)

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal para estimar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a ROP en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

Este estudio se basó en la recolección de las historias clínicas de recién nacidos prematuros proporcionadas por el hospital que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión durante el período enero-diciembre 2017.

3.2 Población y muestra

Se seleccionaron pacientes bajo el diagnóstico de recién nacido prematuro durante el año 2017 en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”.

El cálculo de la muestra fue de 286 (nivel de confianza 95%, margen de error 5%) a partir de una población de 1110 niños a través de la aplicación estadística Epi Infor de la CDC de Estados Unidos.

De estos 286 pacientes, 280 cumplieron los criterios de inclusión dados por este estudio. Así mismo, se dividió a la población en dos grupos, recién nacidos prematuros con ROP (n= 135), y recién nacidos prematuros sin ROP (n= 145), esto con la finalidad de comparar los resultados.

Los 6 pacientes que no fueron incluidos en este estudio no cumplían con el criterio de prematuridad (4 de ellos eran recién nacidos a término, sin ROP; y los 2 restantes presentaron malformaciones congénitas

Criterios de inclusión

- Edad gestacional menor a 37 semanas
- Peso igual o menor a 2500 g
- Historia clínica con datos completos

Criterios de exclusión

- Malformaciones, síndromes o tumores asociados.

3.3 Operacionalización de las variables

FACTORES ASOCIADOS AL RECIEN NACIDO					
Variables	Definición	Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Justificación y Medición
Prematuridad	Recién nacido (a) con edad gestacional menor a 37 semanas	Edad gestacional al nacer del paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	< 28 sem 28-30 sem 31-33 sem 34-36 sem	Cuantitativa	Historia clínica
Bajo peso al nacer	Niño (a) con un peso menor de 2,500 gramos al nacer	Peso en gramos al nacer del paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	<1000 g 1000-1499 g 1500-1900g	Cuantitativa	Historia clínica
Presencia de ROP	Presencia de enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, de origen multifactorial, producida por la existencia de una retina inmadura y parcialmente vascularizada en el recién nacido prematuro	Resultados de la oftalmoscopia indirecta compatible con ROP del paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica

Sexo	Características antropomórficas dadas por los cromosomas sexuales al nacimiento	Sexo del paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Masculino Femenino	Cualitativa nominal	Historia clínica
Oxigenoterapia	Tratamiento médico que se fundamenta en la aplicación de inhalaciones de oxígeno	Sistema por el cual se administró oxígeno al paciente	Cámara cefálica Cánula Nasal CPAP Ventilación mecánica	Cualitativa nominal	Historia clínica
Tiempo de Oxigenoterapia	El tiempo en días que van desde el inicio desde la oxigenoterapia hacia su finalización.	Días de exposición	<1 día 1-4 días 5-15 días >15 días	Cuantitativa	Historia clínica

Sepsis	Disfunción orgánica que pone en peligro la vida y se produce a raíz de una respuesta mal regulada del organismo a una infección	Clínica compatible con sepsis y/o hemocultivo positivo del paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
Anemia	Concentración baja de hemoglobina para la edad	Anemia en el paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
Apnea	Interrupción de la respiración durante más de 15 segundos o de cualquier duración si va acompañada de cianosis y bradicardia	Apnea en el paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
Ictericia Neonatal	Cambio de coloración amarillenta ocasionada por la acumulación de la bilirrubina en los tejidos del neonato.	Ictericia en el paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
SDR	Cuadro respiratorio agudo debido a un desarrollo pulmonar no completo en niños inmaduros que se presenta con dificultad respiratoria debida a las alteraciones de la función mecánica del pulmón y cianosis secundaria por anomalías del intercambio gaseoso.	SDR en el paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica

Hemorragia Intraventricular	Sangrado que se produce dentro o alrededor de los ventrículos, que son los espacios en el cerebro que contienen el líquido cefalorraquídeo.	Hemorragia Intraventricular en el paciente pediátrico evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
Transfusiones sanguíneas	Transferencia de componentes de la sangre (eritrocitos, leucocitos, plaquetas y plasma) de un donante a un receptor o de regreso al donante.	Pacientes evaluados en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" que hayan recibido transfusiones sanguíneas	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
Acidosis Láctica	Acidosis láctica es un tipo de acidosis metabólica, caracterizada por el aumento de la producción de ácido láctico como respuesta a la dificultad de utilización del oxígeno a nivel tisular, con aumento del hiato aniónico y disminución del bicarbonato.	Pacientes evaluados en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" con acidosis láctica	Si No	Cualitativa nominal	Historia clínica
FACTORES MATERNOS					
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo en años	Edad de la madre durante la gestación	< 15 años 15-19 años 19-25 años 25-35 años >35	Cuantitativa	Historia clínica

Procedencia	Lugar del que procede alguien	Procedencia de la madre	Urbana Rural	Cualitativa Nominal	Historia clínica
Diabetes Mellitus	Trastorno en el que la glucemia es excesivamente alta porque el organismo no segrega suficiente insulina para satisfacer su propia demanda	Madre con diabetes mellitus durante gestación	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica
UTI	Infección que se produce en cualquier parte del aparato urinario: los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra.	Madre con UTI durante gestación	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica
Hipertensión Arterial	Trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta	Madre con hipertensión arterial diagnosticada antes de gestación	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica
Preclampsia	Complicación del embarazo potencialmente severa caracterizada por una presión arterial por sobre el valor normal	Madre con preclampsia diagnosticada	Si No	Cualitativa Nominal	Historia clínica
Parto	Culminación del embarazo humano hasta el periodo de la salida del bebé del útero.	Método de nacimiento del bebé evaluado en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"	Cesárea Vaginal	Cualitativa Nominal	Historia clínica

3.4 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de investigación

Para el registro de los resultados y el análisis estadístico se utilizó Microsoft Excel 2011 para Mac con el que se elaboró la representación de datos mediante cuadros y gráficos en correspondencia a las variables del estudio y sus relaciones.

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado.

Se determinó la prevalencia general dividiendo el número de casos (ROP) para el total de pacientes analizados (N=280) y se expresó en porcentaje. Se determinó como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$ para todos los análisis con un intervalo de confianza de 95%.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

3.5 Aspectos éticos y legales

Al ser un estudio retrospectivo no se necesitó la firma de consentimiento informado ni asentimiento informado. Sin embargo, fue necesaria la aprobación y permiso del consejo de ética, docencia e investigación del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert E.” para hacer uso de su base de datos. Este estudio no presenta conflictos en cuanto a ética.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados

1. Características demográficas

La tabla 3 muestra las características demográficas de la muestra incluida en el estudio. De los 280 pacientes el 55,7% correspondiente a 156 neonatos fueron de sexo femenino.

La edad gestacional más frecuente de la población estudiada varió entre 25-26 semanas expresándose en un porcentaje de 39,3%. Los porcentajes que siguieron en frecuencia son: 20,4% (33-34 semanas), 17,1% (31-32 semanas), 12,1% (27-28 semanas), 7,5% (35-36 semanas) y 3,6% (29,30 semanas).

Por otro lado, el 42,1% de los neonatos prematuros tuvieron un peso al nacer <1000g; siguen en frecuencia los pacientes entre 2001-2499g (25,0%), 1501-2000g (17,5%), 1001-1500g (12,9%) y los de menor frecuencia fueron los pacientes entre 2500-3500g (1,4%) y los macrosómicos con el menor porcentaje, correspondiente a 1,1%. La procedencia fue mayormente urbana (52,1%), mientras que el tipo de parto más empleado en la población estudiada fue el eutócico (52,5%).

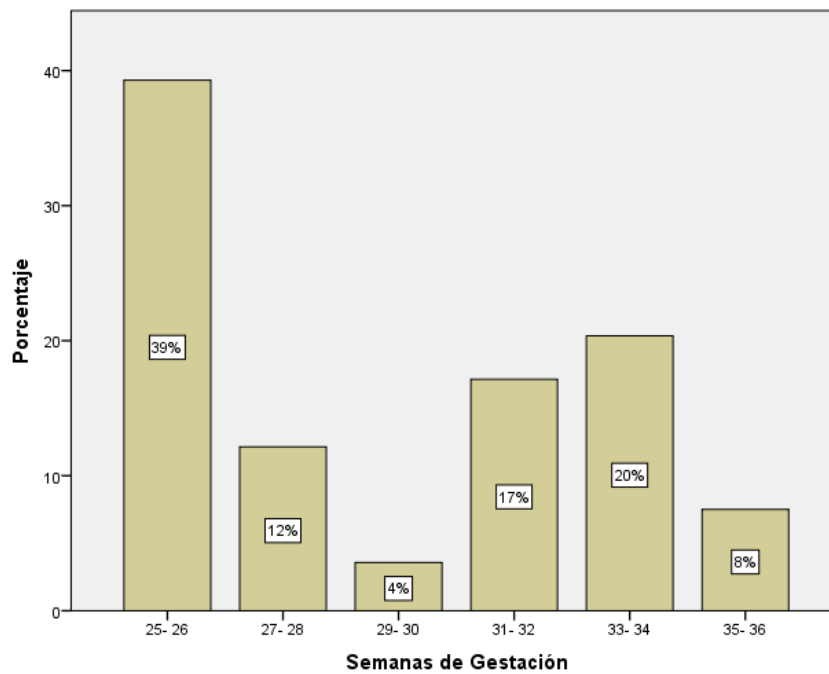
De los 280 neonatos prematuros estudiados, 135 (48,2%) presentaron ROP.

Tabla 3. Características demográficas de la muestra.

Características Demográficas (N=280)		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	156	55,7%
	Masculino	124	44,3%
Semanas de Gestación	25- 26	110	39,3%
	27- 28	34	12,1%
	29- 30	10	3,6%
	31- 32	48	17,1%
	33- 34	57	20,4%
	35- 36	21	7,5%
Peso	< 1000g	118	42,1%
	1001- 1500g	36	12,9%
	1501- 2000g	49	17,5%
	2001- 2499g	70	25,0%
	2500- 3500g	4	1,4%
	Macrosómico	3	1,1%
Procedencia	Rural	134	47,9%
	Urbana	146	52,1%
Tipo de parto	Cesárea	133	47,5%
	Eutósico	147	52,5%
Retinopatía		135	48,2%
Mortalidad		47	16,8%

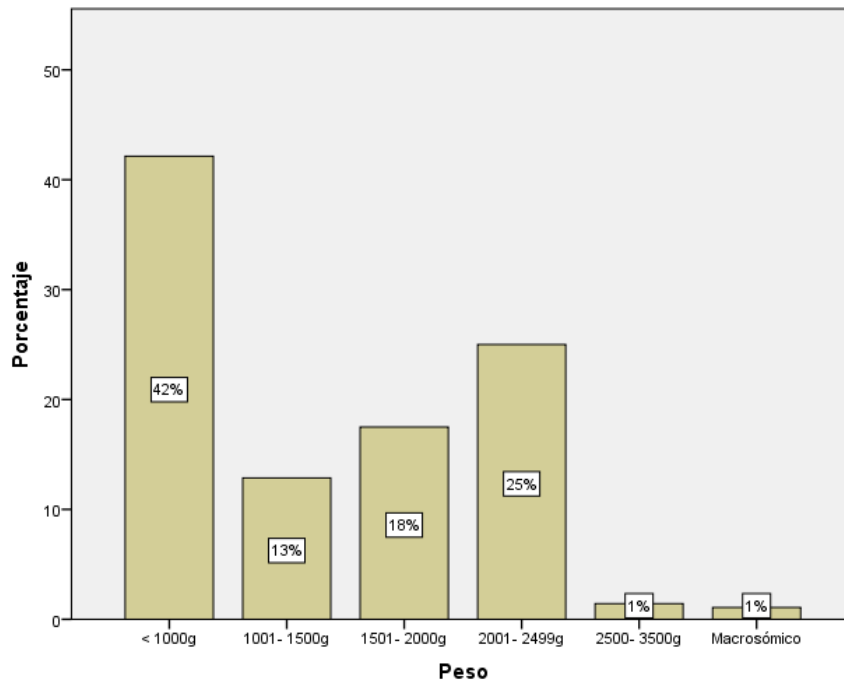
Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Autor

Fig. 1. Porcentaje de las categorías de edad gestacional



Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Autor

Figura 2. Histograma de distribución de la muestra poblacional de neonatos según el peso al nacer.

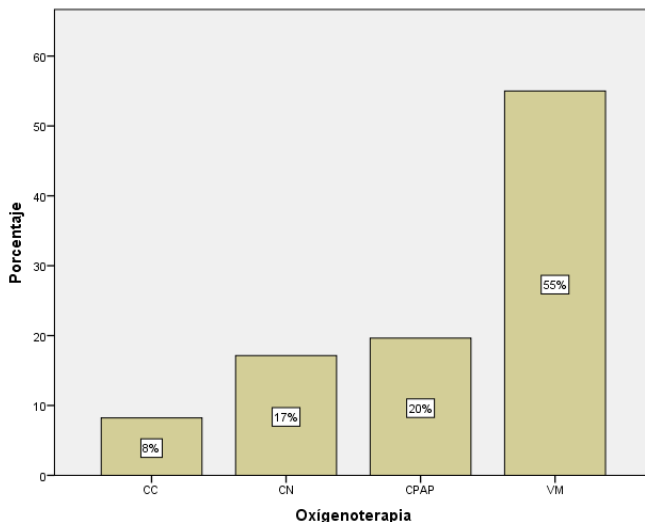


Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Autor

2. Oxigenoterapia

El método de oxigenoterapia usado con mayor frecuencia fue Ventilación Mecánica, representado con un porcentaje del 55%; seguida de CPAP (20%), Cánula Nasal (17%) y Cámara Céfalica con la menor frecuencia (8%).

Figura 3. Porcentaje de las categorías de tipos de oxigenoterapia



Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Autor

De los 280 pacientes, 97 pacientes (correspondiente al 34,6%) fueron sometidos a 1-4 días de terapia con oxígeno. El 31,1% de los pacientes estuvieron >15 días, el 25,4% correspondiente a 71 pacientes fueron tratados entre 5-15 días con oxigenoterapia y solo 25 pacientes, correspondientes al 8,9% se les administro oxigeno por menos de 1 día.

Tabla 4. Características del tratamiento con oxigenoterapia

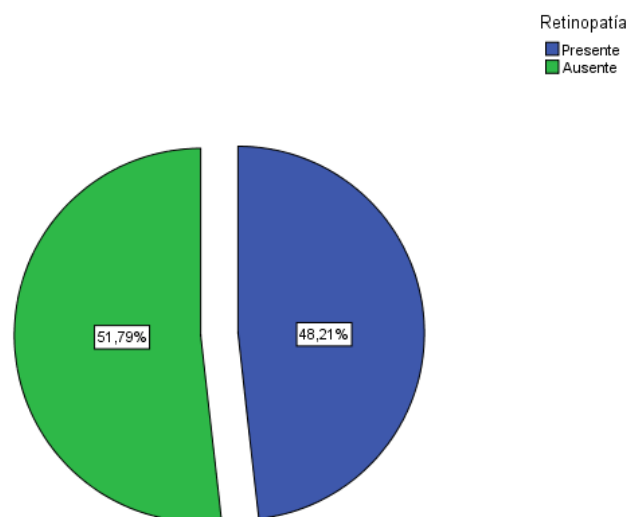
Características del tratamiento de ROP		Frecuencia	Porcentaje
Oxigenoterapia	CC	23	8,2%
	CN	48	17,1%
	CPAP	55	19,6%
	VM	154	55,0%
Tiempo de Oxigenoterapia	< 1 día	25	8,9%
	1- 4 días	97	34,6%
	5- 15 días	71	25,4%
	> 15 días	87	31,1%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Autor

3. Prevalencia de ROP

De los 280 pacientes estudiados, 48,21% (correspondientes a 135 pacientes) desarrollaron ROP.

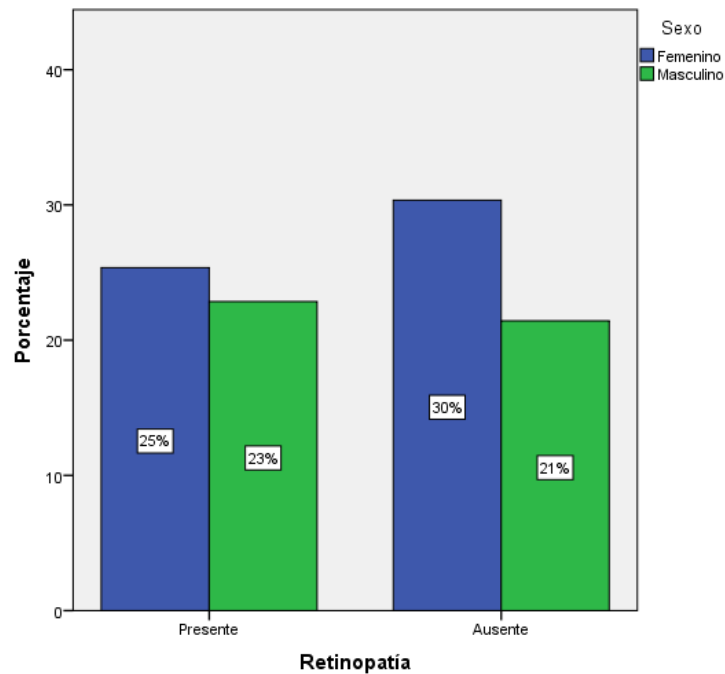
Figura 4. Prevalencia de ROP



Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Auto

De los 135 pacientes que desarrollaron ROP, 25% fueron de sexo femenino y 23% de sexo masculino.

Figura 5. Prevalencia de ROP estratificada por sexo



Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Auto

4. Factores de riesgo asociados

El 90% de la muestra presentó dificultad respiratoria como factor de riesgo asociado (correspondiente a 252 pacientes). En frecuencia le sigue Apnea (62,5%) Hipoxia sostenida (47,5%), Sepsis (42,9%) Acidosis Láctica e Ictericia (42,5%), Anemia (40,7%), y Tranfusiones Sanguíneas (29,6%)

El factor de riesgo asociado en menor grado fue hemorragia IV (17 pacientes correspondientes a 6,1%).

Tabla 5. Factores involucrados de los pacientes prematuros con y sin ROP

Factores Involucrados	Frecuencia	Porcentaje
Sepsis	120	42,9%
Transfusiones	83	29,6%
Anemia	114	40,7%
Apnea	175	62,5%
Dificultad respiratoria	252	90,0%
Ictericia	119	42,5%
Hipoxia sostenida	133	47,5%
Hemorragia IV	17	6,1%
Acidosis láctica	119	42,5%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Auto

La edad materna más frecuente fue la comprendida entre 29-39 años (106 pacientes correspondiente a 37,9%) y la menos frecuente fue >40 años (41 pacientes con un porcentaje igual a 14,6%).

El 9,6% (27 pacientes) de la muestra presentó antecedentes maternos de diabetes mellitus tipo 2, el 61,4% ITU y el 36,4% trastorno hipertensivo del embarazo.

Tabla 6. Principales antecedentes maternos.

Antecedentes Maternos	Frecuencia	Porcentaje	
Edad materna	< 17 años	62	22,1%
	18- 28 años	71	25,4%
	29- 39 años	106	37,9%
	40 o más	41	14,6%
Diabetes Mellitus 2	27	9,6%	
Infección del tracto urinario	172	61,4%	
Trastorno hipertensivo del embarazo	102	36,4%	

Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Auto

De los 135 pacientes que desarrollaron ROP, el 33,3% correspondiente a 45 neonatos prematuros fallecieron. Se estableció una asociación significativa entre la presencia de la enfermedad y la muerte de los pacientes con un valor p de <0.001 .

El 52,6% de los 135 neonatos que desarrollaron ROP corresponden al sexo femenino y el porcentaje restante (47,4%) al sexo opuesto.

Se encontró una asociación significativa entre la presencia de la enfermedad y la edad gestacional de la población estudiada ($p<0.001$). La distribución en porcentajes de mayor a menor frecuencia fue: 65,9% correspondiente a 89 pacientes con una edad gestacional comprendida entre 25-26 semanas, 16,3% correspondiente a 22 pacientes con una edad gestacional comprendida entre 27-28 semanas, 7,4% correspondiente a 10 pacientes comprendidos entre 33-34 semanas, 5,2% (7 pacientes) entre 31-32 semanas, 3% (4 pacientes) con 35-36 semanas y 2,2% (3 pacientes) con 29-30 semanas.

También se encontró asociación entre el peso al nacer y la presencia de la enfermedad ($p<0.001$), de manera que 118 de los pacientes estudiados tuvieron un peso $<1000g$, de los cuales 91 desarrollaron ROP (correspondiente a 67,4%).

Los demás porcentajes de peso y la presencia de ROP variaron entre 17% (1001-1500g), 5,2% (1501-2000g), 5,2% (2001-2499g), 3% (2500-3500g) y 2,2% en 3 pacientes macrosómicos de la población total.

El 100% de los pacientes con ROP fueron sometidos a tratamiento con oxigenoterapia. Al 85,9% correspondiente a 116 pacientes se les administró oxígeno a través de Ventilación Mecánica, al 6,7% CPAP, 3,7% cánula nasal y al porcentaje restante con cámara cefálica.

El tiempo de oxigenoterapia empleado en la población estudiada se midió en 5 distintos rangos. Los pacientes que fueron sometidos <1 día fueron 23, de los cuales 5 desarrollaron ROP, correspondiente al 3,7% de la población total. El mayor porcentaje de pacientes (69,4%) fue tratado en un rango de tiempo que vario entre 1-4 días, de este porcentaje el 35,6% correspondiente a 48 pacientes desarrollaron ROP, mientras que el porcentaje restante mostraron ausencia de la enfermedad.

De los pacientes sometidos a oxigenoterapia durante 5-15 días (n71), 16,3% desarrollaron ROP. Los pacientes restantes (n87) fueron tratados por >15 días y de estos, el 44,4% desarrolló retinopatía del prematuro.

El 68,1% de los pacientes con diagnóstico de sepsis ($p<0.001$) desarrolló ROP.

Por otro lado, el 38,5% de los pacientes con historial transfusional (n83) ($p0.002$), desarrollaron la enfermedad.

De la muestra estudiada, 114 pacientes presentaron anemia ($p<0.001$) y 175 sufrieron de apnea ($p<0.001$). El porcentaje de presencia de enfermedad en ambos factores fue 53,3% y 91,1% respectivamente.

De los 135 pacientes que desarrollaron ROP, 129 (95,6%) tuvieron dificultad respiratoria ($p0.003$) como comorbilidad, así como ictericia (55,6%) ($p<0.001$), hipoxia sostenida (71,9%) ($p<0.001$), hemorragia IV (10,4%) ($p0.004$) y acidosis láctica (67,4%) ($p<0.001$).

En todos estos factores involucrados, se encontró una asociación significativa con el desarrollo de retinopatía del prematuro.

El análisis estadístico mostró una asociación significativa entre la edad materna ($p0.032$), y la presencia de la enfermedad, 62 de los neonatos prematuros involucrados en el estudio tuvieron como antecedente edad

materna menor a 17 años. De los 62, 39 pacientes (correspondientes a 28,9%) desarrollaron ROP, mientras que el 15,9% (correspondiente a 23 pacientes) no presentaron enfermedad.

El porcentaje correspondiente a los grupos etarios maternos fueron: 18-28 años (21,5%), 29-39 años (33,3%) y 40 o más años (16,3%).

Por otro lado, 134 pacientes provenían de madres con procedencia rural. De los cuales el 53,3% desarrollaron la enfermedad.

De la muestra, 27 pacientes tuvieron como antecedente una madre con diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.004$). De estos, 6 (correspondiente a 4,4%) desarrollaron ROP.

El 75,6% de los neonatos hijos de madres ($n=172$) que tuvieron UTI durante el embarazo ($p<0.001$) desarrollaron ROP.

Por otro lado, 102 madres presentaron antecedentes de trastornos hipertensivos, de las cuales 44 (correspondiente a 32,6%) tuvieron neonatos prematuros que desarrollaron la enfermedad.

Ambas variables mostraron una relación significativa con la presencia de la enfermedad.

Dee toda la muestra, 133 pacientes fueron intervenidos por cesárea de los cuales 63 (correspondiente a 46,7%) desarrollaron la enfermedad. Los porcentajes restantes presentaron ausencia de ROP y no existió una asociación significativa entre ambas variables.

Tabla 7. Relación de Asociación de los factores de riesgo con la la manifestación de ROP.

		Retinopatía				Valor p
		Presente (n=135)		Ausente (n=145)		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sexo	Femenino	71	52,6%	85	58,6%	0.310
	Masculino	64	47,4%	60	41,4%	
Mortalidad		45	33,3%	2	1,4%	<0.001*
Semanas de Gestación	25- 26	89	65,9%	21	14,5%	<0.001*
	27- 28	22	16,3%	12	8,3%	
	29- 30	3	2,2%	7	4,8%	
	31- 32	7	5,2%	41	28,3%	
	33- 34	10	7,4%	47	32,4%	
	35- 36	4	3,0%	17	11,7%	
Peso	< 1000g	91	67,4%	27	18,6%	<0.001*
	1001- 1500g	23	17,0%	13	9,0%	
	1501- 2000g	7	5,2%	42	29,0%	
	2001- 2499g	7	5,2%	63	43,4%	
	2500- 3500g	4	3,0%	0	0,0%	
	Macrosómico	3	2,2%	0	0,0%	
Oxigenoterapia	CC	5	3,7%	18	12,4%	<0.001*
	CN	5	3,7%	43	29,7%	
	CPAP	9	6,7%	46	31,7%	
	VM	116	85,9%	38	26,2%	
Tiempo de Oxigenoterapia	< 1 día	5	3,7%	20	13,8%	<0.001*
	1- 4 días	48	35,6%	49	33,8%	
	5- 15 días	22	16,3%	49	33,8%	
	> 15 días	60	44,4%	27	18,6%	
Sepsis		92	68,1%	28	19,3%	<0.001*
Transfusiones		52	38,5%	31	21,4%	0.002*
Anemia		72	53,3%	42	29,0%	<0.001*
Apnea		123	91,1%	52	35,9%	<0.001*
Dificultad respiratoria		129	95,6%	123	84,8%	0.003*
Ictericia		75	55,6%	44	30,3%	<0.001*
Hipoxia sostenida		97	71,9%	36	24,8%	<0.001*
Hemorragia IV		14	10,4%	3	2,1%	0.004*

Acidosis láctica		91	67,4%	28	19,3%	<0.001*
Edad mamá	< 17 años	39	28,9%	23	15,9%	0.032*
	18- 28 años	29	21,5%	42	29,0%	
	29- 39 años	45	33,3%	61	42,1%	
	40 o más	22	16,3%	19	13,1%	
Procedencia	Rural	63	46,7%	71	49,0%	0.700
	Urbana	72	53,3%	74	51,0%	
Antecedente materno de DBT		6	4,4%	21	14,5%	0.004*
Antecedente materno de UTI		102	75,6%	70	48,3%	<0.001*
Antecedente materno de trastorno hipertensivo		44	32,6%	58	40,0%	0.198
Tipo de parto	Cesárea	63	46,7%	70	48,3%	0.778
	Eutócico	72	53,3%	75	51,7%	

(*) las asociaciones significativas.

Fuente: Historias Clínicas del Hospital De Niños "Dr. Roberto Gilbert E."
Elaborado por: Auto

4.2. Discusión

Durante el tiempo analizado se observó una importante prevalencia de ROP en el Hospital "Dr. Roberto Gilbert E." De los 280 pacientes que conformaron la población, 135 (48,21%) desarrollaron ROP. Esta prevalencia es similar a la encontrada en un estudio realizado por Galicia (48), donde del total de la población estudiada (n120) la prevalencia de ROP fue 51%.

En este estudio, de los 135 pacientes con ROP, 52,6% fue de sexo femenino y 47,4% de sexo masculino. Esta relación del desarrollo de ROP con el sexo femenino concuerda con los reportados por Gonzales (9), donde la mayoría de los pacientes (correspondientes al 64.3%) que desarrollaron ROP fueron de sexo femenino.

Los pacientes con edad gestacional entre 25 y 26 semanas constituyeron el mayor porcentaje de la población que desarrolló ROP (correspondiente a un 65,9%) seguidos de pacientes con una edad gestacional entre 27-28 (16,3%), 33-34 semanas (7,4%), 31-32 semanas (5,2%), 35-36 semanas (3%) y 29-30 semanas (2,2%). Esto es similar a lo mencionado por Navarrete (49), donde el 50% de los pacientes que desarrollaron ROP, estuvieron comprendidos en una edad gestacional <32 semanas.

Del total de pacientes evaluados en este estudio 84.4% de los pacientes que desarrollaron ROP nacieron con un peso <1500g. Estos valores son similares a los obtenidos por Navarrete (49) en donde de 619 pacientes diagnosticados con ROP el 83% nacieron con un peso <1500g.

Al ser el estudio retrospectivo, se observó que ciertas variables como “concentración de oxígeno” que denota el porcentaje de oxígeno administrado, así como “PaO₂” no fueron descritas en las historias clínicas de los pacientes estudiados, por lo cual no fueron motivo de análisis. Sin embargo, si constaba el sistema por el cual se administró oxígeno a los pacientes y los días de exposición a este, a partir de los cuales se realizó el análisis de los resultados de “oxigenoterapia”.

Rao y colaboradores (50) describieron que el uso de la ventilación mecánica se asocia con la presencia de la enfermedad en estudio. En relación a esto, el método de administración de oxígeno más utilizado en la población que desarrolló ROP fue ventilación mecánica con un porcentaje de 85,9%.

El tiempo de exposición a oxigenoterapia en el cual los pacientes desarrollaron ROP con mas frecuencia fue >15 días. Castilla (11) evidencia en su estudio que la mayoría de los pacientes con ROP recibieron alrededor de 2 semanas de oxigenoterapia.

En base a lo mencionado, se pudo identificar una asociación significativa entre el método de administración de oxígeno ($p<0.001$) y el tiempo de duración ($p<0.001$), con la presencia de la enfermedad.

El síndrome de dificultad respiratoria se presentó de forma frecuente en la población estudiada. El total de casos que presentaron ROP asociada a esta variable fueron 129, correspondientes al 95,6%. El análisis estadístico mostró una significancia al asociarla con retinopatía. Resultados similares a los reportados por Küçükevcilioglu (51) y

colaboradores quienes también encontraron asociación entre estas 2 variables.

En este estudio la mayoría de los pacientes prematuros que desarrollaron ROP fueron provenientes de madres adolescentes (<17 años) (28,9%) y de procedencia urbana (53,3%). Los factores de riesgo ligados a la madre fueron estadísticamente significativos, menos los trastornos hipertensivos. Al respecto Guerrero (10) y compañía concluyeron que tanto antecedentes maternos como factores asociados al recién nacido prematuro se encontraban implicados en el desarrollo de ROP. Entre los antecedentes maternos se destacó edad comprendida entre 10 a 19 años (adolescentes) (43%), parto por cesárea (55,1%) y procedencia urbana (53,7%), UTI (44,1%) seguidas de Preclampsia con 28,7%, Hipertensión Arterial con 20,6%, anemia (19,9%) y por último diabetes mellitus con una prevalencia del 18.4%.

En el mismo estudio de Guerrero (10) las complicaciones más frecuentes asociadas fueron apnea con 89,7%, sepsis con 71,3% y distrés respiratorio con 57,4%, concordando con los datos obtenidos en el presente estudio: 91,1%, 68,1% y 95,6% respectivamente.

Gonzales (9) describió en un trabajo ya mencionado anteriormente que la producción de glóbulos rojos reducida es la causa principal de anemia en este gremio, sobre todo en menores de 32 semanas de gestación, de manera que la anemia que cursa con hipoxia se ha documentado como factor de riesgo para el desarrollo de ROP. En este estudio se encontró una asociación estadística significativa entre estas dos variables (<0.001).

Fernández (23) menciona que la ictericia neonatal, la hemorragia intracraneal y la acidosis láctica se han visto involucrados en el desarrollo de la retinopatía del prematuro. En este estudio se encontró asociación significativa entre las 3 variables y el desarrollo de la enfermedad.

De acuerdo con Morales (21) no está claro si las transfusiones sanguíneas repetidas son independientes de ROP o simplemente es un indicador de un neonato muy enfermo, sin embargo en este estudio el 38,5% de los pacientes que presentaron ROP fueron tranfundidos, encontrándose una asociación significativa entre ambas variables.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La prevalencia de ROP en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert E.” fue de 48,21%, correspondiente a 135 pacientes.

Los factores de riesgo que se encontraron en el estudio fueron múltiples: edad gestacional, bajo peso al nacer, la oxigenoterapia y tiempo de administración de oxígeno, sepsis, transfusiones sanguíneas, anemia, apnea, dificultad respiratoria, ictericia, hipoxia sostenida, hemorragia IV, acidosis láctica, edad materna, antecedente materno de diabetes mellitus tipo 2 e ITU. De ellos, los más prevalentes fueron: bajo peso, prematuridad, oxigenoterapia y tiempo de administración de oxígeno.

Los pacientes con ROP fueron en su mayoría de sexo femenino. La mayoría de los nacimientos ocurrieron entre las semanas 25-26 de gestación. El peso al nacer más común de los pacientes que desarrollaron la enfermedad fue menor a 1000g.

Se estableció una asociación significativa entre la mortalidad neonatal y la presencia de la enfermedad con un valor de $p < 0.001$.

5.2 Recomendaciones

A los profesionales de salud:

- Promover la evaluación continua y monitoreo periódico a todos aquellos pacientes que se encuentren en riesgo de desarrollar Retinopatía del Prematuro.
- Valorar la necesidad de oxigenoterapia o a presión positiva de acuerdo a los estándares de la Guía Práctica Clínica del Ecuador del Recién Nacido Pretérmino.

A la universidad:

- Realizar trabajos de investigación acerca de esta problemática de ROP utilizando otros diseños de investigación.
- Continuar con la enseñanza a los estudiantes de pregrado de la carrera de medicina humana acerca de la atención prenatal, manejo de madre con riesgo de parto pre término y manejo de recién nacido prematuro, para evitar complicaciones asociados como la descrita.<sup>[L]
[SEP]</sup>

BIBLIOGRAFÍA

1. Flynn J, OGrady G, Herrera J, Jusliner B, Cantotina S, Milain W. Retrolental fibroplasia. Clinical observations. Arch Ophthalmol. 1977; 95(217): p. 23.
2. Gibson D, Sheps B, Uh S. Retinopathy of prematurity induced blindness: birth weight specific survival and the new epidemic. Pediatrics. 1990; 86(405): p. 12.
3. Campbell K. Intensive oxygen ththerapy as a possible cause in retrolental fibroplastia: A clinical approach. Arch Ophthalmol. 1951; 2(48): p. 50.
4. Olea V, Corretger R, Salvat S, Frau R, Galiana F, Fiol J. Factores de riesgo en la retinopatía de la prematuridad-. An Esp Pediatrics. 1997; 47(172): p. 6-7.
5. Grunauer N, Iriondo S, Serra C, Krauel V, Jimenez G. Retinopatía del prematuro. Casuística de los años 1995-2001. An Pediatr. 2003; 58(471): p. 7.
6. López de Campos R. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL PREMATURO EN MENOR O IGUAL A 1750 GRAMOS AL NACER, QUE REQUIRIO TRATAMIENTO CON LASER EN HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2013 [2018]. San Salvador; 2015.
7. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Guía para la atención primaria oftalmológica infantil [Documento].
8. K Coats D. Retinopathy of prematurity: Pathogenesis, epidemiology, classification, and screening. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/retinopathy-of-prematurity-pathogenesis-epidemiology-classification-and->

screening?search=retinopatia%20del%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=1~74&usage_type=default&display_rank=1.

9. Gonzales Sampson JA. Prevalencia y características clinico-terapeuticas de la Retinopatia del Prematuro en recién nacidos atendidos en el Hospital Bertha Calderon en el periodo de Enero 2013 a diciembre 2015. Managua; 2016.
10. Guerrero Sausa MR, Sanchez Saavedra SdP, Lizarraga De Maguiña IG. Factores de riesgo que inciden en la retinopatia del prematuro en el servicio de neonatología en un hospital del ministerio de salud. Chiclayo; 2016.
11. Castillo Malla JS. Factores de riesgo asociados a retinopatia del prematuro en el Hospital Isidro Ayora de Loja. Loja; 2016.
12. Zepeda Romero LC. Vision 2020. [Online]. Available from: <https://vision2020la.wordpress.com/2011/12/31/causas-de-ceguera-infantil/>.
13. American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: <https://www.aapos.org/terms/conditions/94>.
14. National Organization for Rare Disorders (NORD). [Online]. [cited 2018. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/retinopathy-of-prematurity/>.
15. Bashinsky A. Retinopathy of Prematurity. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <http://www.ncmedicaljournal.com/content/78/2/124.full.pdf+html>.
16. Smith L, Hard AL, Hellstrom A. The Biology of Retinopathy of Prematurity: How Knowledge of Pathogenesis Guides Treatment. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3673697/>.

17. Kumar V. Pathogenesis and Management of Retinopathy of Prematurity in Premature Infants. [Online].; 2015 [cited 2018. Available from: <https://openventio.org/wp-content/uploads/2015/07/Pathogenesis-and-Management-of-Retinopathy-of-Prematurity-in-Premature-Infants-PNNOJ-2-110.pdf>.
18. Chan-Ling T, Gole G, Quinn G, Adamson S, Darlow B. Pathophysiology, screening and treatment of ROP: A multi-disciplinary perspective. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/800E79FD24D0738C4211111041CA04836AC4431B39D4AD2B241DF05D146B90BD80EF8011D4AAECC5441C461BC1EC5E91>.
19. Camba Longueira F, Perapoch López J, Matín Begué N. Retinopatía del Prematuro. [Online].; 2008 [cited 2018. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46.pdf>.
20. Matangos I, VanderVeen D, Smith L. Risk Factors for Retinopathy of Prematurity: Beyond Age, Birth Weight, and Oxygen. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40135-013-0028-y>.
21. Morales Y. FACTORES DE RIESGO PARA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN PRETERMINO DE MUY BAJO PESO AL NACER. [Online].; 2014 [cited 2018. Available from: <http://132.248.9.195/ptd2014/marzo/508214004/508214004.pdf>.
22. University of Chicago. Retinopathy of Prematurity. [Online]. [cited 2018. Available from: <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/page/retinopathy-prematurity>.
23. Fernandez C. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP) [Documento].; 2013.
24. Villa Guillén M. Perinatal Triggering Factors. [Online].; 2017 [cited 2018.

Available from: <http://libroropmexico.com>.

25. Schmidt A. Retinopatía del prematuro. Discapacidad Visual. 2010;: p. 1.
26. Alfar Villatoro C. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO [2018]. Guatemala; 2013.
27. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. 2005; 1(62): p. 48-63.
28. Leonard B N, Olitsky SE. Harley's Pediatric Ophthalmology. Sixth Edition ed. Wills LW&, editor.; 2013.
29. Lee T. Classification of ROP [2018].; 2017.
30. Ramírez Ortiz MA. CURRENT CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <http://libroropmexico.com>.
31. American Academy of Ophtalmology. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://www.aao.org/clinical-statement/screening-examination-of-premature-infants-retinop>.
32. American Academy of Ophtalmology. Clasificación de ROP. [Online]. [cited 2018. Available from: <https://www.aao.org/focalpointssnippetdetail.aspx?id=cc7db623-7abc-4b9e-bd15-9811cd03641d>.
33. Sistema Nacional de Salud - MSP. Recien nacido prematuro. Guía de práctica clínica. [Online].; 2015 [cited 2018. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Recén-nacido-prematuro.pdf>.
34. Ochoa Máñez G. Screening Criteria. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <http://libroropmexico.com>.
35. K. Coats D. Treatment and prognosis. [Online].; 2018 [cited 2018.

Available from: <https://www.uptodate.com/contents/retinopathy-of-prematurity-treatment-and-prognosis#>.

36. Mintz-Hittner H, Geloneck M, Chuang A. Clinical Management of Recurrent Retinopathy of Prematurity after Intravitreal Bevacizumab Monotherapy. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=27241619>.
37. Bravo Ortiz JC. Cryotherapy. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <http://libroropmexico.com>.
38. Stuart A, Contributing W. Current ROP Therapies: How Laser and Anti-VEGF Compare. [Online].; 2014 [cited 2018. Available from: <https://www.aao.org/eyenet/article/current-rop-therapies-how-laser-antivegf-compare>.
39. Sankar M, Sankar J, Chandra P. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=29308602>.
40. Fleck B. Management of retinopathy of prematurity. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=23813885>.
41. Wei-Chi W, Lien R, Liao PJ. Serum Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Related Factors After Intravitreal Bevacizumab Injection for Retinopathy of Prematurity. [Online].; 2015 [cited 2018. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2089448>.
42. Simpson J, Melia M, Yang M, Buffenn A, Chiang M, Lambert S. Current role of cryotherapy in retinopathy of prematurity: a report by the American Academy of Ophthalmology. [Online].; 2012 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=22381808>.

43. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA. Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity. [Online].; 2011 [cited 2018].
44. Gupta M, Chan R, Anzures R, Ostmo S, Jonas K, Chiang M. Practice Patterns in Retinopathy of Prematurity Treatment for Disease Milder Than Recommended by Guidelines. [Online].; 2015 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=26705094>.
45. Siva Subramania K. Retinopathy of Prematurity Follow-up. [Online].; 2015 [cited 2018. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/976220-followup>.
46. Asamblea Nacional de la República del Ecuador. Constitución 2008. [Online].; 2008 [cited 2018].
47. Ministerio de Salud del Ecuador. Reglamento de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud. [Online].; 2015 [cited 2018].
48. Galicia Morales Y.. Mexico; 2014.
49. Navarrete Borja J. Prevalencia de retinopatía del prematuro y factores de riesgo asociados en el Hospital Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil desde diciembre de 2007 hasta diciembre 2012. Guayaquil; 2014.
50. Rao K, Purkayastha J, Hazarika M, Chaitra R, Adith K. Analysis of prenatal and postnatal risk factors of retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital in South India. *Indian J Ophthalmology*. 2013; 61(640): p. 4.
51. Küçükevcilioğlu , Mutlu F, Sarici S, Ceylan O, Altinsoy H, Kilic S, et al. Frequency, risk factors and outcomes of retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital in Turkey. *Turkey J Pediatrics*. 2013; 55(467): p. 74.
52. Rodriguez Carvajal H. Indicencia y factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en el servicio de neonatología del Hospital Belen de Trujillo. Trujillo; 2014.
53. GPC. Guía de práctica clínica. Evidencias y Recomendaciones. Cenecet.

- [Online].; 2015 [cited 2018. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/281_GPC_RetinopaxaPrematuro/GER_Retinopaxa_del_Prematuro.pdf.
54. Grupo ROP Argentina. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>.
 55. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). UNICEF. [Online].; 2014 [cited 2018.
 56. American Society of Retina Specialists. Retinopathy of Prematurity. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: <https://www.asrs.org/patients/retinal-diseases/17/retinopathy-of-prematurity>.
 57. The Journal of Clinical Investigation. Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. [Online].; 2010 [cited 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2929716/>.
 58. G3nzales Viejo I, Ferrer Novella C, Pueyo Royo V. The WINROP algorithm and other innovations in the screening for retinopathy of prematurity. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <http://www.sp-rop.com/publicacoes/2013-arch-soc-esp.pdf>.
 59. Hellstrom A, Smith L, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet*. 2013; 382.
 60. Terry L. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth, persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol*. 1942; 25(203): p. 4.

ANEXOS

ANEXO 1. RECURSOS ECONÓMICOS

TIPO	CATEGORIA	RECURSO	DESCRIPCIÓN	FUENTE FINANCIADORA	MONTO
Recursos Disponibles	Infraestructura	Equipo	Laptop	Personal	-
			Impresora	Personal	-
Recursos Necesarios	Gastos de trabajo de campo	Vehículo	Transporte	Personal	-
	Materiales	Papel	Hojas para impresión de borradores, redacción de datos importantes e impresión final	Personal	-
		Tinta de impresión	Tinta para impresión de borradores e impresión final	Personal	-
		Plumas	Para la toma de datos importantes sobre el tema	Personal	-

ANEXO 2. CRONOGRAMA

		MESES											
Actividad	Responsable	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. Elaboración de ficha técnica.	Ana Ormaza	X	X	X									
2. Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis.	Ana Ormaza				X	X							
3. Solicitud de permiso por escrito del hospital.	Ana Ormaza				X	X							
4. Elaboración de anteproyecto.	Ana Ormaza						X	X					
5. Entrega del primer borrador	Ana Ormaza							X					
6. Aprobación del anteproyecto.	Ana Ormaza							X					
7. Recolección de datos.	Ana Ormaza				X	X	X	X	X				
8. Procesamiento de datos.	Ana Ormaza								X	X			
9. Elaboración final del trabajo de titulación.	Ana Ormaza								X	X	X	X	
10. Entrega final de tesis.	Ana Ormaza											X	X
11. Entrega de documentos habilitantes para sustentación.	Ana Ormaza												X
12. Sustentación de tesis.	Ana Ormaza												X

ANEXO 3. SOLICITUD DE AUTORIZACION PARA TRABAJO DE
TITULACION



Guayaquil, 26 de abril del 2018

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA TRABAJO DE TITULACIÓN

Sr. Dr.
Luis Barrezueta Santos
Jefe de Docencia
HOSPITAL DE NIÑOS "DR. ROBERTO GILBERT E."
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo, Srta. Ana Jamileth Ormaza Vera portadora de la cédula de identidad N°1309889705, estudiante de 6to año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, por medio de la presente solicito a usted la autorización para llevar a cabo mi trabajo de titulación: "Prevalencia de retinopatía del prematuro y factores asociados. Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de la ciudad de Guayaquil, 2017." dentro del Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" entre los meses de Mayo y Diciembre del presente año bajo la tutoría y supervisión de la Dra. Verónica Idrovo Alvarado y la Dra. Alicia Negrete Argenzio.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

Hospital De Niños Dr. Roberto Gilbert E.



Dr. Luis Barrezueta Santos

Dr. Luis Barrezueta Santos
Jefe de Docencia

Ana Jamileth Ormaza Vera.
C.I. 1309889705
anaormaza@uees.edu.ec

Dra. Alicia Negrete
alinenegrete2004@hotmail.com

Dra. Verónica Idrovo
vidrovo@gmail.com