



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLOGICAS
“DR. IGNACIO CHAVEZ”

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
“EVA SAMANO DE LÓPEZ MATEOS”

TESIS: Experiencia de detección y tratamiento de Retinopatía
del Prematuro en el Hospital Infantil de Morelia

PRESENTA:
Dra. Diana María Servín Flores

Para obtener el título de especialidad en Pediatría Medica.

Asesores

Dra. Susana Rodríguez Espino. Neonatóloga Pediatra

Dr. Sergio Ríos Medina. Cirujano Oftalmólogo

Dr. José Luis Martínez Toledo. Mtro. En Investigación y Salud Publica

Morelia Michoacán, Diciembre del 2016

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Agustín López Hernández
Director del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Dra. Liliana Verenice Arroyo Cruz
Jefa de Enseñanza e Investigación del Hospital

Dra. Susana Rodríguez Espino
Jefa del servicio de Neonatología

Dr. Sergio Ríos Medina
Coordinador de la clínica de Retinopatía

Dr. José Luis Martínez Toledo
Coordinador de Investigación del Hospital

Dra. Diana María Servín Flores
Residente de 3er grado de Pediatría del Hospital

DEDICATORIA

A mi esposo que ha sido el impulso y pilar durante mi formación como médico, que con su apoyo constante y amor ha sido esposo, amigo y compañero de vida, fuente de sabiduría, fortaleza y consejo en todo momento.

A mi hija Sofía por ser la fuente de motivación e inspiración.

A mi madre y hermanos por su amor y apoyo incondicional.

A mis profesores que ha contribuido con mi enseñanza y formación.

A Dios por permitirme formar parte de este mundo.

AGRADECIMIENTOS:

A mis asesores de tesis por su apoyo en la realización de este trabajo, a mis maestros que han contribuido en mi formación y mis pacientes quien son ellos los que día a día me hacen crecer como médico y persona.

A la Neuropsicóloga Infantil Karol Méndez Ochoa por su apoyo con los expedientes del archivo de Retinopatía del prematuro, para elaborar la base de datos para este estudio.

INDICE

Abreviaturas.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	19
Justificación.....	19
Hipótesis.....	20
Objetivo general.....	20
Objetivos específicos.....	21
Material y métodos.....	22
Organización de la investigación.....	25
Resultados.....	27
Discusión.....	40
Conclusiones.....	46
Recomendaciones.....	47
Bibliografía.....	48
Anexos	52

ABREVIATURAS

CIV: Comunicación Interventricular

HIV: Hemorragia intraventricular

IGF-1: Factor de crecimiento similar a insulina

ROP: Retinopatía del prematuro

SDG: Semanas de gestación

PCA: Persistencia del conducto arterioso (PDA: Patent Ductus Arteriosus)

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular.

Experiencia de detección y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Hospital Infantil de Morelia

RESUMEN

Objetivos: Analizar la experiencia de detección y tratamiento de ROP en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo 2013-2015. Determinar la incidencia de retinopatía del Prematuro por sexo, peso, edad al diagnóstico, Hospital de referencia y municipio de origen. Estimar la frecuencia del grado de ROP. Detectar factores de Riesgo de Retinopatía del Prematuro. Identificar los tipos de tratamiento aplicados. Describir evolución de los casos **Método:** Es un estudio observacional que incluye toda la serie de casos del hospital infantil de Morelia, longitudinal, retrospectivo, descriptivo y sin riesgo donde se evaluó a todos los recién nacidos prematuros referidos de cualquier unidad médica a la clínica de ROP del Hospital infantil entre el 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015. Excluyendo los expedientes que no describieran el grado de ROP. **Resultados:** Se realizaron 592 tamizajes visuales de los que se detectaron 112 pacientes (19%) con ROP que cumplieron criterios para su análisis. El 51.8% del sexo masculino, con una media de peso de 1.27kg y una media de edad al diagnóstico de 8.67semanas. En la primera evaluación el 51.8% tenían ROP estadio 1, mientras 12.5% ya se encontraban en estadio 5. Como factores de riesgo se encontraron bajo peso al nacer, la prematurez y el uso de Oxígeno en 100% de los casos y otros factores fueron las transfusiones, sepsis, ictericia, PCA y hemorragia ventricular. El 58.1% de los casos requirió tratamiento, el 50% con bevacizumab y el 9.2% de los recién nacidos tratados evolucionó a estadio 5. **Conclusiones:** Además de la prematurez y bajo peso al nacer, el requerimiento de oxígeno fue el principal factor de riesgo encontrado para ROP. Ya que la media de edad para hacer el diagnóstico de retinopatía fue de 8.67 semanas de gestación, el retraso en el tamizaje fue el principal factor adverso que retardó el tratamiento y que conllevó a la progresión a estadio 5. La mayor parte de los casos observados en el Hospital Infantil cursan con evolución favorable y buena respuesta al tratamiento cuando hay detección oportuna (90.8%), con muy buenos resultados de acuerdo a lo observado en la literatura.

Palabras clave: Retinopatía del prematuro, detección, tratamiento, prematurez, oftalmología.

Experience of detection and treatment of Retinopathy of Prematurity in Morelia Children's Hospital

ABSTRACT

The aims of this study: Analyze the experience of detection and treatment of ROP in the Children's Hospital of Morelia in the period 2013-2015. To determine the incidence of ROP by sex, weight, age at diagnosis, reference hospital and municipality of origin. To estimate the frequency of the degree of ROP. Detect Risk Factors for ROP. Identify the types of treatment applied. Describe case evolution.

Method: It's an observational, longitudinal, retrospective, descriptive and risk-free study that includes the whole series of cases in the Children's Hospital of Morelia, where all premature infants referred from any medical unit to the ROP clinic of the Children's Hospital were included, between January 1, 2013 and December 31, 2015. Excluding patients who did not describe the degree of ROP. **Results:** A total of 592 visual screenings were performed, of which 112 patients (19%) with ROP were found to meet criteria for their analysis. 51.8% were males, the mean weight was 1.27 kg and the mean gestational age at diagnosis was 8,67 weeks. In the first evaluation, 51,8% had ROP stage 1, and 12,5% in stage 5. The risk factors found were low birth weight, prematurity and oxygen use who were present in 100% of cases, other factors were transfusions, sepsis, jaundice, PDA and ventricular hemorrhage. 58.1% of the cases required treatment of which 50.9% received bevacizumab and 9,2% of treated newborns evolved to stage 5. **Conclusions:** Added to prematurity and low birth weight, the oxygen requirement was the main risk factor for ROP. As the mean gestational age to make the diagnosis of retinopathy was 8,67 weeks, delayed screening was the main adverse factor that delayed treatment and led to progression stage 5. Most of the cases observed in the Children's Hospital showed a favorable evolution and a good response to treatment when they were detected early (90,8%), with very good results according to observed in the literature.

Key words: Retinopathy of prematurity, detection, treatment, prematurity, ophthalmology.

MARCO TEÓRICO

La retinopatía del prematuro (ROP) se describió en un inicio como fibroplasia retrolental por Theodore Lasatar Terry en 1942 (1). Se trata de una enfermedad retiniana y del vítreo vasoproliferativa y multifactorial en la que existe una interrupción de la vasculogenesis normal, presentando en su lugar la formación de neovasos que proliferan de manera desordenada provocando neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de su matriz con aumento de fibroblastos, que se contraen y provocan desprendimiento de retina (2).

La ROP tiene un gran impacto social y económico. Casi 5% de los supervivientes de menos de 1000 g desarrollan pérdida grave de la agudeza visual y un porcentaje mayor cursa con alteraciones visuales significativas. La ROP grave se asocia directamente a graves trastornos del neurodesarrollo y, en presencia de problemas visuales, la evolución funcional de estos pacientes es peor: el 77% de ellos son incapaces de atender a su propio cuidado. Se considera la gravedad de la ROP como un marcador de disfunciones neurológicas a largo plazo (3).

La incidencia de ROP ha sido evaluada en diversos estudios nacionales, regionales y por áreas en los distintos países. En México algunos estados han mostrado sus resultados epidemiológicos en sus publicaciones.

Uno de los principales grupos de investigación de ROP mostró a principios de los 90's sus resultados, sentando las bases epidemiológicas, clínicas, de clasificación y terapéuticas de esta entidad. El grupo CRYO-ROP realizó un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, que evaluó 4099 recién nacidos con peso inferior a 1251 gr al nacer, la evaluación oftalmológica se realizó entre la 4ª a 6ª semana de vida, en dicho estudio se encontró una incidencia global de ROP del 65.8% en ese grupo y además la incidencia se incrementaba en menores de 1 kg a 81.6% (4).

En 2005 fue publicado el estudio del grupo ET-ROP (5), estudio multicéntrico realizado también en 26 centros de la Unión Americana, donde se realizó evaluación oftalmológica a 6998 recién nacidos con peso menor de 1251 gr, y que mostró que la incidencia de ROP no se había modificado desde el estudio del grupo CRYO-ROP, su incidencia global reportada fue de 68%.

En otros países la incidencia global descrita ha variado básicamente porque la población estudiada incluye poblaciones con distinto peso al nacer. En un estudio regional de España (6), donde se incluyeron neonatos edad gestacional media de 29.67 semanas de gestación (SDG) y con peso promedio de 1325 gr fue de 32.1%, y se encontró además una incidencia de ROP grave considerada como la que requería de tratamiento en 88.8% de los menores de 29 SDG y menores de 1kg.

En Argentina se realizó un estudio en 2008 que mostró una incidencia de ROP del 26.25% entre un total de 956 recién nacidos con peso menor a 1500 gr (7). Al evaluar la incidencia de ROP en menores de 1 kg, el porcentaje se elevó a 44.73%, aunque de estos solo requirieron tratamiento el 13.7%, clasificados como ROP III.

En un estudio cubano de 89 recién nacidos menores de 35 SDG y 1700gr, encontraron una incidencia de 20.2%, de estos, el 72.2% se encontraban por debajo de las 32 SDG, y en menores de 1000gr se observó una incidencia de 66.6% (8).

En Chile se publicó un estudio que evaluó prospectivamente 248 recién nacidos pretérmino, que sobrevivieron más de un año y que tuvieron un peso al nacimiento menor a 1500 g y con edad gestacional menor de 32 semanas, de estos se realizó escrutinio a 70 pacientes, la incidencia global de retinopatía fue de 28.2%, que se incrementó a 58.8% en los niños con peso inferior a 1000 gr, y que fue de 28.9% en aquellos con peso entre 1000 y 1249 gr (9).

Finalmente, en México las cifras de incidencia y prevalencia de ROP en recién nacidos menores de 32 SDG varían ampliamente dependiendo de las Instituciones de salud y las regiones que lo estudian. La Guía de Práctica Clínica para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención señala una prevalencia en este grupo de edad gestacional, desde 10.6 a 45.8% (10). Esta reportado en el Instituto Mexicano del Seguro Social que más del 40% de los niños menores de cinco años tienen ceguera secundaria a retinopatía del prematuro (11), lo que permite observar el alcance de esta patología.

Recientemente en México, se realizó un estudio de incidencia de ROP en el Servicio de Neonatología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora donde se incluyeron recién nacidos pretérmino con edad menor o igual de 34 semanas de gestación y/o menos de 1,750 gr, fueron evaluados 129 pacientes con una incidencia global del 58.1%, de los cuales el 9.3% recibió tratamiento con fotocoagulación con láser. Cuando se evaluaron por subgrupos, se encontró una incidencia de 5.4% en menores de 1 kg y de 16.2% en menores de 29 SDG (1).

La ROP es el resultado de la perturbación del desarrollo de la retina vascular, desencadenada por distintos factores de riesgo, las condiciones primarias más importantes que se encuentran ampliamente establecidas son la prematurez y el bajo peso al nacer (4-7), que generalmente son condiciones que van de la mano.

Sin embargo, existen otros factores que contribuyen claramente al desarrollo de ROP, y que se han observado en los diversos estudios epidemiológicos y de causalidad. Entre ellos se encuentran incluidos la variación de niveles de oxigenación por uso directo de oxigenoterapia, en asfixia neonatal, por uso de transfusiones, por distres respiratorio y otros factores desencadenantes de hipoxia e hiperoxia, lo que aunado al desequilibrio de los factores de crecimiento, llevarán a la neoformación vascular, entre las se encuentran sepsis, y la persistencia del conducto arterioso (PCA), hemólisis, hemorragia ventricular, enterocolitis

necrotizante y trauma obstétrico. Además, existen otros factores de riesgo descritos como el uso de bicarbonato, uso de eritropoyetina y de nutrición parenteral total asociados a ROP (1,8,9,12).

El inicio de la vascularización de la retina, se presenta aproximadamente en la semana 14 de gestación, completándose hacia la región nasal alrededor de las 32 SDG y la temporal entre las semanas 37 a 40. Esta se presenta en 2 fases, la primera como fase precoz de vasculogénesis, que no depende de factores angiogénicos ni de hipoxia, la segunda como fase tardía de angiogénesis, que completa la vascularización retiniana, y que esta favorecida por factores angiogénicos entre los que se han detectado el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), el cual es dependiente de hipoxia y el IGF-1 (factor de crecimiento similar a insulina), que es independiente de los niveles de oxígeno, y que principalmente se produce en placenta y líquido amniótico (13-15).

La ROP tiene un comportamiento bifásico; una fase inicial inducida por la exposición a oxígeno que produce la obliteración vascular, seguida por una fase desencadenada por hipoxia, la cual induce la proliferación vascular. Cuando un recién nacido es prematuro, es expuesto a un ambiente de hiperoxia, en relación al útero, dado principalmente por el aporte suplementario de oxígeno, debido a la inmadurez pulmonar, además de forma secundaria contribuyen a este ambiente los otros factores de riesgo señalados lo que lleva a una disminución en la producción de VEGF, al mismo tiempo que disminuye el nivel de IGF-1, debido a su origen (13-15).

El VEGF es una citoquina angiogénica clave en el desarrollo de ambas fases de la ROP. En condiciones normales, se libera como respuesta a la demanda de oxígeno, guiando el desarrollo de los vasos sanguíneos desde el nervio óptico a la periferia. En respuesta a la hiperoxia se suprime, lo que inhibe la vascularización normal. Por lo tanto, la disminución en la presión de oxígeno aumenta la expresión del VEGF con un crecimiento anormal de vasos sanguíneos desde la retina hacia el

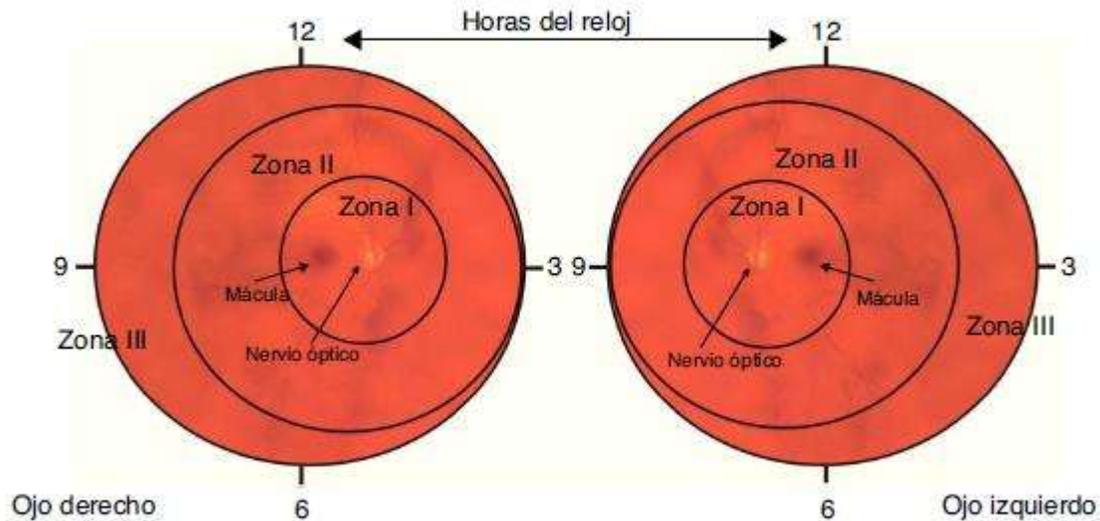
humor vítreo, aunado a esto, la madurez posterior de los órganos del neonato permite la producción intrínseca de IGF-1. Ésta situación cursa con 2 desenlaces; que se complete la vascularización de la retina de forma retardada pero normal, o que se desarrolle una vascularización anómala, lo que conduce a ROP (13-15).

La clasificación de retinopatía ha resultado fundamental para establecer un protocolo de tratamiento. La Clasificación Internacional de la ROP fue publicada por primera vez en 1984 (16), como un nuevo sistema de clasificación en el que trabajaron Oftalmólogos de 11 países, y que utilizó un diagrama compatible con un sistema de cómputo, que permite recordar los hallazgos de la exploración. Esta clasificación sufrió una posterior modificación en 1987 que incluía la clasificación del daño de la retina, los cambios cicatriciales y las secuelas, y nuevamente se realizó una revisión en 2005 donde se establecieron a través de fotografías los estándares de cada parámetro de la clasificación (17).

Para poder clasificar adecuadamente la ROP, se ha esquematizado la imagen de la retina por zonas y se utiliza un esquema de “horas de reloj” para localizar las lesiones que se describe, enseguida se muestra el esquema y la clasificación señalados en el artículo de revisión de C. Ferrer Novella y sus colaboradores (18), que se publicó en los Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología en 2013.

En este esquema dividen a la retina en tres zonas concéntricas:

- **La zona I** es la más interna, está centrada en la papila, pues desde allí progresan los vasos, y tiene un radio de 2 veces la distancia papila-mácula.
- **La zona II** es concéntrica a la anterior y su diámetro llega hasta la ora serrata nasal. Su actualización la diferencia en **zona II anterior** y **zona II posterior**, pues la afectación en zona I o zona II posterior es más grave.
- **La zona III** es una semiluna en la región temporal que inicia en la zona II y llega al límite de la ora serrata temporal.



Clasificación de la retinopatía del prematuro.

La ROP se clasifica en 5 estadios:

- **Estadio 1:** corresponde a la línea de demarcación que separa la retina vascular de la avascular.
- **Estadio 2:** corresponde a la cresta monticular, con un engrosamiento de la línea de demarcación, que se hace prominente. En este estadio pueden existir cortocircuitos arteriovenosos y engrosamiento de los vasos posteriores a la cresta.
- **Estadio 3:** corresponde a la vascularización extrarretiniana con un enrojecimiento de la cresta y un posterior crecimiento de vasos anómalos, que puede disponerse de forma continua o discontinua. La neoformación vascular se origina del borde posterior de la cresta y se acompaña de proliferación glial.
- **Estadio 4:** corresponde al desprendimiento de retina subtotal, traccional, sin afectación (**4a**) o con afectación (**4b**) de la fovea.
- **Estadio 5:** Corresponde a desprendimiento retiniano total. Este a su vez se subdivide en desprendimiento de retina en forma de túnel que puede estar abierto o cerrado en su parte anterior o posterior.

Agregado a esta clasificación, se estableció el término de “enfermedad plus”; que se trata de un signo de gravedad que puede aparecer en cualquier estadio. Este dato señala la presencia de un cortocircuito vascular de alto flujo activo y que se caracteriza por la tortuosidad y dilatación de los vasos del polo posterior, rigidez pupilar, turbidez vítrea, y rubeosis iridis. La presencia de enfermedad plus se indica añadiendo un signo “+” al estadio.

Otros conceptos importantes descritos de manera posterior en ROP, son definidos como “enfermedad preumbral” y “enfermedad umbral”. Se define “enfermedad preumbral tipo 1” como: zona I con cualquier estadio con enfermedad plus; zona I con estadio 3 sin enfermedad plus y zona II con estadio 2 + y 3 +. Se define “enfermedad preumbral tipo 2” como: zona I con estadio 1 o 2 sin enfermedad plus, y zona II con estadio 3 sin enfermedad plus. Se define “enfermedad umbral” a la presencia de neovasos en el estadio 3 en 5 horas contiguas u 8 discontinuos de la circunferencia retiniana(4, 18-19)

Hay también otro término señalado como “ROP agresiva posterior” (AP-ROP) o enfermedad Rush, que se define como cualquier grado de retinopatía en zona posterior (zona I y zona II posterior) en presencia de enfermedad plus(18, 20).

Para realizar el tamizaje, en México, tanto la Secretaria de Salud como el Grupo ROP México sugieren que se realice en todos los recién nacidos pretérmino con menos de 34 SDG y/o menos de 1750gr de peso al nacimiento. Además, sugieren que a criterio del médico tratante, se realice también el tamizaje a los recién nacidos pretérmino con más de 34 SDG y con peso al nacimiento ≥ 1750 gr cuando hayan recibido oxígeno suplementario, así como los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociado independientemente del peso. (10).

El diagnóstico se debe establecer según las guías mediante la oftalmoscopia binocular indirecta (10). Sin embargo, debido a que es preocupante la escasez de

oftalmólogos entrenados, un elevado número de oftalmólogos no entrenados realizan el tamizaje y el tratamiento de ROP a nivel internacional (21). Se considera que los oftalmólogos menos entrenados pueden no hacer un adecuado diagnóstico, por lo que ha surgido como opción el uso de la Telemedicina para capturar las imágenes de la retina y ser observadas por un oftalmólogo experto, mejorando la precisión y fiabilidad del diagnóstico (22-26).

En los países donde se cuenta con la disponibilidad, el sistema de imagen RetCam es la forma más común de evaluar el fondo de ojo en prematuros, para detectar ROP, y es bien recibido por su costo-efectividad. Permite obtener las imágenes por personal no necesariamente entrenado, para su evaluación remota por Oftalmólogo experto. (27).

En los pacientes en quienes se ha detectado ROP, los grupos de investigación norteamericanos han establecido un programa de seguimiento dependiendo de la zona afectada y estadio del ROP (28-29):

Seguimiento de menos de 1 semana:

Zona I con ROP estadios 1 y 2

Zona II con ROP estadio 3

Seguimiento de 1 a 2 semanas:

Zona I sin ROP, pero con vascularización inmadura

Zona II con ROP estadio 2

Zona I con ROP en regresión

Seguimiento de 2 semanas

Zona II con ROP estadio I

Zona II con ROP en regresión

Seguimiento de 2-3 semanas

Zona II sin ROP, pero con vascularización inmadura

Zona III con ROP estado 1 o 2

Zona III con ROP en regresión

La mayoría de los casos de ROP se resuelve espontáneamente; no obstante, los casos severos requieren tratamiento para evitar la ceguera, ya que el incremento de ceguera debido a ROP se debe a retraso en el tratamiento (30).

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica en México (10), tras realizar el diagnóstico de enfermedad tratable, el tratamiento se debe aplicar en las primeras 72 horas, cuando sea posible, ya que así se disminuye el riesgo de desprendimiento de retina y solo en caso de tener una enfermedad agresiva el tratamiento debe considerarse dentro de las primeras 48 horas. En la guía de práctica clínica al igual que en las guías del grupo de ETROP (31) se sugiere el inicio del tratamiento con los siguientes hallazgos de la retina:

ROP en zona I: con enfermedad plus

ROP en zona I: en estadio 3 con o sin enfermedad plus

ROP en zona II: en estadio 2 o 3 con enfermedad plus

En España se considera que se debe realizar tratamiento cuando existe enfermedad umbral en 5 h contiguas u 8 h totales de estadio 3 + en zonas I y II y en enfermedad preumbral tipo 1(18), del mismo modo que lo sugiere el grupo de CRYOROP (32).

La fotocoagulación con láser diodo se considera el tratamiento de elección debido a que ha demostrado una mayor eficacia y seguridad que la crioterapia, ofreciendo un mejor pronóstico (14,18, 33). En la actualidad, el uso de crioterapia y laser argón en ROP han quedado relegados a los casos sin disponibilidad del equipo láser diodo o de un oftalmólogo que no esté familiarizado con el uso de este (10,12).

El uso de crioterapia a su vez puede ser práctico cuando hay mala midriasis, con opacidades que no permiten el uso de láser, como tratamiento coadyuvante al laser en pacientes especiales (10,18).

La aplicación de drogas anti-angiogénicas en la ROP tiene un gran potencial por el carácter vasoproliferativo de la enfermedad. Existen experiencias clínicas recientes que avalan su beneficio (30). Su uso se ha planteado en casos graves, como ROP en zona 1 y posterior; cuando el láser parece que no detiene la progresión de la enfermedad (7, 12).

Como alternativas quirúrgicas se cuenta con vitrectomía y cerclaje escleral para estados 4 y 5 con pobres resultados y mal pronóstico (10, 14). Todos los pacientes requieren seguimiento oftalmológico a largo plazo (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el hospital infantil de Morelia otorga servicio la clínica de Retinopatía del prematuro en la cual constituye el centro de referencia de todos los pacientes prematuros de la secretaria de salud de Michoacán está integrada por un cirujano oftalmólogo capacitado para la detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro, cuenta con el apoyo de una neuropsicóloga infantil y personal de apoyo responsables de realizar el tamiz visual y aplicar el programa de la secretaria de salud para este tipo de alteraciones neonatales.

En esta clínica no se ha realizado un estudio sistemático con metodología científica que nos permita conocer la experiencia del hospital, en la detección, tratamiento y control de la ROP por lo que en esta investigación se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas.

- ¿Cuál es la incidencia de retinopatía del Prematuro por sexo, peso, edad al diagnóstico, Hospital de referencia y municipio de origen?
- ¿Cuál es la frecuencia del grado de retinopatía de los casos?
- ¿Cuáles son los principales factores de Riesgo?
- ¿Qué tipo de tratamiento aplica el hospital?
- ¿Cuál es la evolución de los casos?

JUSTIFICACION

La incidencia de ROP reportada en la literatura es muy variable ya que se reportan frecuencias de 26.5% en Argentina (7), hasta un 65.8% de un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos de América (4), Chile reporta una incidencia global de 28.2% (9), España 32.1% (6) y en nuestro país la frecuencia varía del 10-45.8% (10) destacando el estado de Sonora con una incidencia de 58.1% (1); por lo que la detección oportuna de la ROP se vuelve una prioridad en nuestro país ya que de no atenderse se presentarían alteraciones visuales que pueden terminar en la ceguera

y una detección oportuna, permitirá tratamiento y control oportunos que disminuyan la ceguera por este problema.

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno han demostrado ser intervenciones de un elevado índice de costo efectividad, debido a que previenen la discapacidad visual.

En el Hospital Infantil de Morelia se cuenta con un equipo de médicos, y demás personal que se encargan de pacientes prematuros de forma multidisciplinaria, además de contar con una clínica donde se realiza tamizaje para pacientes con riesgo de retinopatía por lo que es factible la realización de este estudio, cuyo resultados esperados permitirán tener información científica que contribuya a detectar áreas de oportunidad y mejorar la calidad de la atención en la ROP de los prematuros no derecho habientes del estado de Michoacán.

HIPOTESIS:

La detección de la retinopatía del prematuro realizados en el hospital infantil de Morelia es satisfactoria con algunas deficiencias en él envió oportuno de los casos y su tratamiento con resultados similares a lo descrito en la literatura médica.

OBJETIVO GENERAL:

- Analizar la experiencia de detección y tratamiento de retinopatía del prematuro en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo 2013-2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la incidencia de retinopatía del Prematuro por sexo, peso, edad al diagnóstico, Hospital de referencia y municipio de origen.
- Estimar la frecuencia del grado de Retinopatía.
- Detectar factores de Riesgo de Retinopatía del Prematuro.
- Identificar los tipos de tratamiento aplicados.
- Describir evolución de los casos

MATERIAL Y METODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional de tipo longitudinal, retrospectivo, descriptivo, sin riesgo con un periodo de estudio: 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015.

Se diseñó una hoja de recolección de datos, que incluyó las variables que permitieran el cumplimiento de los objetivos del estudio y los datos clínicos y bioquímicos se obtuvieron del expediente clínico.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Prematuros referido a la clínica de retinopatía del prematuro en el periodo comprendido del 2013-2015.
- 2.- Prematuro de cualquier sexo.
- 3.- Pacientes con menos de 37 SDG al nacimiento.
- 4.- Prematuros con menos de 2500 gr.
- 3.- Referido de cualquier unidad médica al Hospital Infantil.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes sin descripción del grado de retinopatía

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes perdidos

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDAD DE MEDIDA

VARIABLES	DEFINICION	CLASIFICACION	UNIDAD DE MEDICION
Retinopatía del Prematuro	Es una alteración de los vasos sanguíneos de la retina inmadura, que aparece en niños prematuros durante las primeras semanas de vida, y provoca alteraciones oculares que impiden el desarrollo visual parcial o totalmente.	Cualitativa nominal	con Retinopatía: cuando el tamiz visual especifique algún grado de esta alteración
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido del nacimiento al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	Edad corregida: calculada con las semanas de gestación más las semanas transcurridas hasta realizar la primera evaluación
Grados de Retinopatía	Nivel de daño de la retina	Cualitativa Ordinal	Grado I, presencia de línea de demarcación de una zona a vascular con bordes nítidos, pero no sobrelevado Grado II, Línea de demarcación sobrelevada de la zona avascular o "cordón cresta o muralla" Grado III, proliferación

			<p>fibrovascular extrarretineal con vasos terminales en abanico, con ovillos vasculares y hemorragias sobre el cordón</p> <p>Grado: IV desprendimiento traccional de retina que no llega a la zona macular o fóvea</p> <p>Desprendimiento traccional de retina que llega hasta la macula o fóvea.</p> <p>Grado V. Desprendimiento total de retina</p>
Factores de Riesgo de Retinopatía del Prematuro	Circunstancias, características o condiciones asociadas a la presencia de Retinopatía del Prematuro	Cualitativa nominal	<p>Prematurez: cuando el nacimiento ocurra antes de las 34 semanas de gestación con la siguiente clasificación: prematuro extremo, nacimiento menor a la 28 SDG. Prematuro moderado: nacimiento menor de la 34 semana de gestación hasta la semana 28</p> <p>Asistencia de oxígeno suplementarios días de administración de oxígeno.</p> <p>Recibir transfusiones de sangre: Transferencia de sangre o un componente sanguíneo de una persona a otra.</p>

			<p>Presencia de sepsis. Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido</p> <p>Dificultad respiratoria: cuando tenga los criterios se síndrome de dificultad respiratoria</p> <p>Hemorragia intraventricular Sangrado que se produce dentro o alrededor de los ventrículos</p> <p>Persistencia del conducto arterioso Afección en la cual el conducto arterial no se cierra</p>
Evolución			<p>MEJORIA: Disminución del grado</p> <p>CEGUERA: pérdida total de la visión</p>

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Las variables numéricas se expresaron como promedio y desviación estándar, mientras que las variables nominales se expresaron como proporción. Se usó para el análisis estadístico el programa SPSS versión 23, los resultados se presentan en cuadro y figuras de acuerdo al orden de los objetivos específicos que permitan verificar su cumplimiento.

ASPECTOS ÉTICOS

Se trató de un proyecto con apego a la normativa y ética establecida para la investigación clínica en la Ley General de Salud [LGS, 1997] en materia de investigación; así como tuvo el apego a lo establecido en los principios bioéticos de la asociación médica mundial, cumpliendo con los principios de la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones Con respeto a la confidencialidad de los pacientes. Por lo que en la difusión de resultados se mantendrá el anonimato de los niños incluidos en el estudio quienes no corrieron ningún riesgo porque la información se tomó del expediente y corresponder a una investigación de tipo retrospectivo que contó con la aprobación del comité de ética en investigación del Hospital.

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Programa de trabajo

Actividad	Marzo- Mayo	Junio- Julio	Agosto- septiembre	Octubre- noviembre	Diciembre	Enero	Febrero- abril.
Diseño de protocolo	X	X	X				
Autorización de Protocolo			X				
Ejecución			X	X			
Análisis de Resultados			X	X			
Informes de Avances				X			
Informe Final				X			
Examen Recepcional					X		
Presentación en Jornadas medicas						X	
Publicación							X

RECURSOS HUMANOS

Dra. Susana Rodríguez Espino: Responsable de Dirigir la tesis y apoyar en el conocimiento de la retinopatía del prematuro como especialista en el servicio de neonatología

Dr. Sergio Ríos Medina: Oftalmólogo responsable de la clínica de Retinopatía del prematuro del hospital quien colaboro con la información registrada en los expedientes de esta clínica y apoyó en el conocimiento oftalmológico de los casos

Dr. José Luis Martínez Toledo: Coordinador de investigación quien apoyo la asesoría metodológica del diseño de protocolo de investigación y análisis de resultados.

Dra. Diana María Servín Flores responsable de la realización de la tesis, de capturar información, procesar y mostrar resultados.

RECURSOS MATERIALES

Se contó con los expedientes de la clínica de retinopatía del hospital Infantil de Morelia, computadora personal de la tesista, copias para registrar la información de los pacientes.

PRESUPUESTO

Contará a cargo de la tesista.

PLAN DE ESTUDIO Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

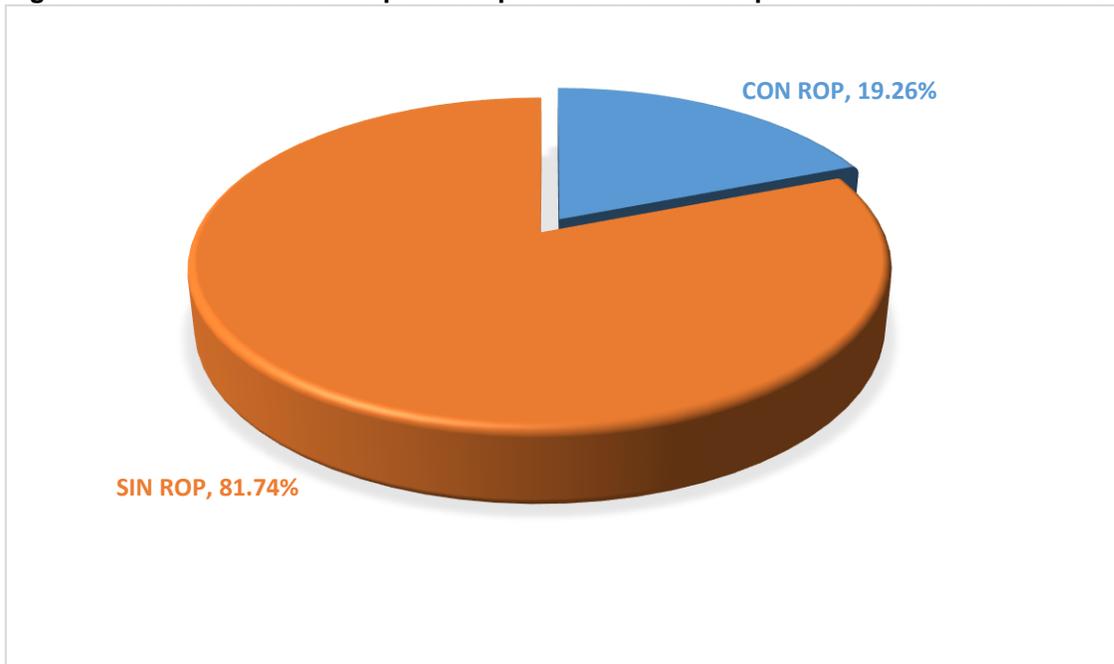
Los resultados se darán a conocer en modalidad de tesis, se presentará en las jornadas de médicos y exresidentes del Hospital infantil de Morelia en enero del 2017.

RESULTADOS

Se registraron 592 pacientes con estudio de tamiz visual durante el periodo comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2015 resultando 114 con diagnóstico de ROP, de los cuales se excluyeron 2 expedientes por no contar con el grado de retinopatía, ningún expediente fue eliminado, por lo que entraron al análisis 112 expedientes.

En el hospital infantil se registra una incidencia de 19.26% casos de retinopatía del prematuro como se muestra en la figura 1, en cuanto a la distribución de casos por año, se observó que la frecuencia que se registró fue mayor en 2015, como lo observamos en la figura y cuadro 1.

Figura 1. Frecuencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Infantil de Morelia 2013-2015



Cuadro 1. Frecuencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Infantil de Morelia 2013-2015.

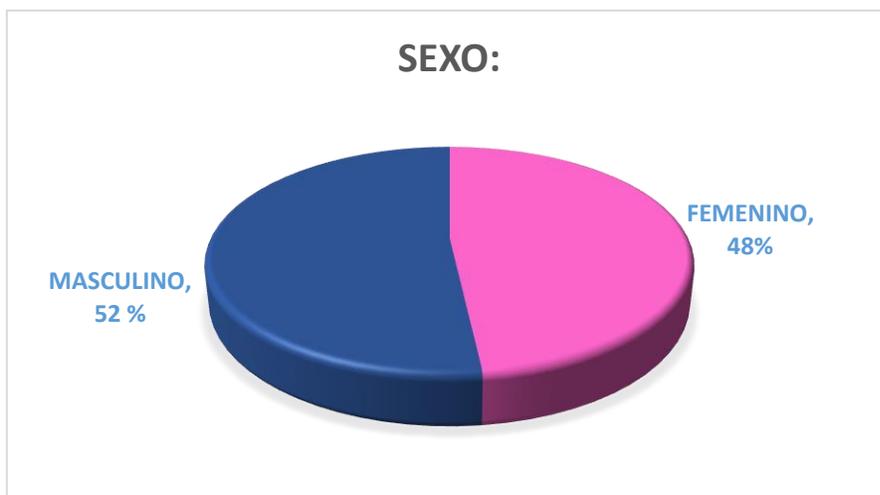
AÑO	NUMERO DE DETECCIONES	NUMERO DE CASOS Y PORCENTAJE
2013	154	24(16%)
2014	279	36 (13%)
2015	159	52 (32%)
TOTAL	592	112 (19.26%)

En relación a la distribución de los casos por sexo se encontró una mayor frecuencia en el sexo masculino, presentándose en el 52% como se observa en el cuadro 2 y en la figura 2.

Cuadro 2. Distribución de ROP por sexo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido femenino	54	48.2	48.2	48.2
masculino	58	51.8	51.8	100.0
Total	112	100.0	100.0	

Figura 2. Distribución de ROP por sexo.

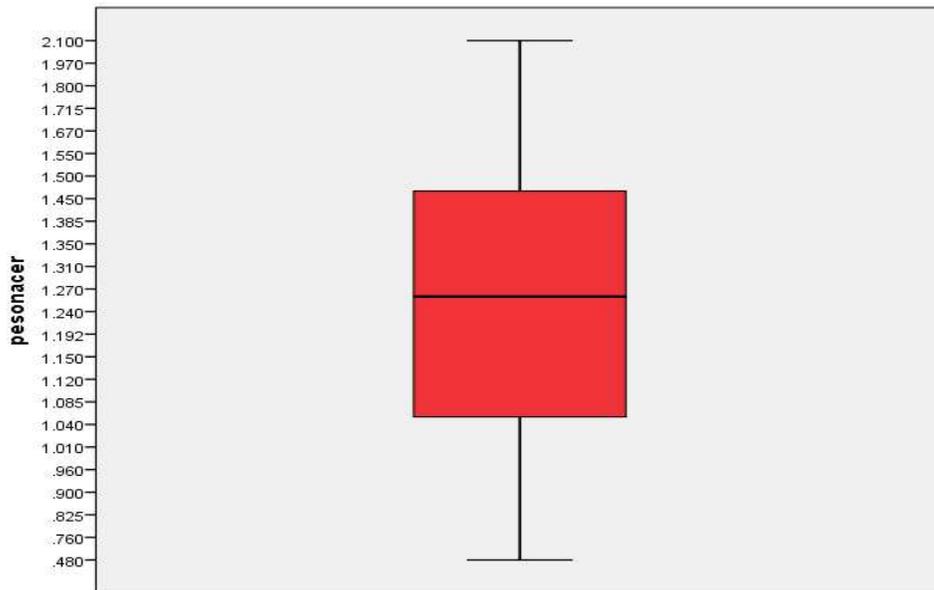


Respecto al peso al nacimiento, se obtuvo una media de 1.27 kilogramos con una desviación estándar de 327 gramos, un rango de 1.62kg, mediana de 1.26kg como se muestra en el cuadro y figura 3.

Cuadro 3. Peso al nacer

	Estadístico	Error estándar
Peso al nacer Media	1.26938	.030894
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior Límite superior	1.20816 1.33059
Media recortada al 5%	1.26523	
Mediana	1.25750	
Varianza	.107	
Desviación estándar	.326955	
Mínimo	.480	
Máximo	2.100	
Rango	1.620	
Rango intercuartil	.415	
Asimetría	.282	.228
Curtosis	.029	.453

Figura. 3 Peso al nacer de niños con ROP

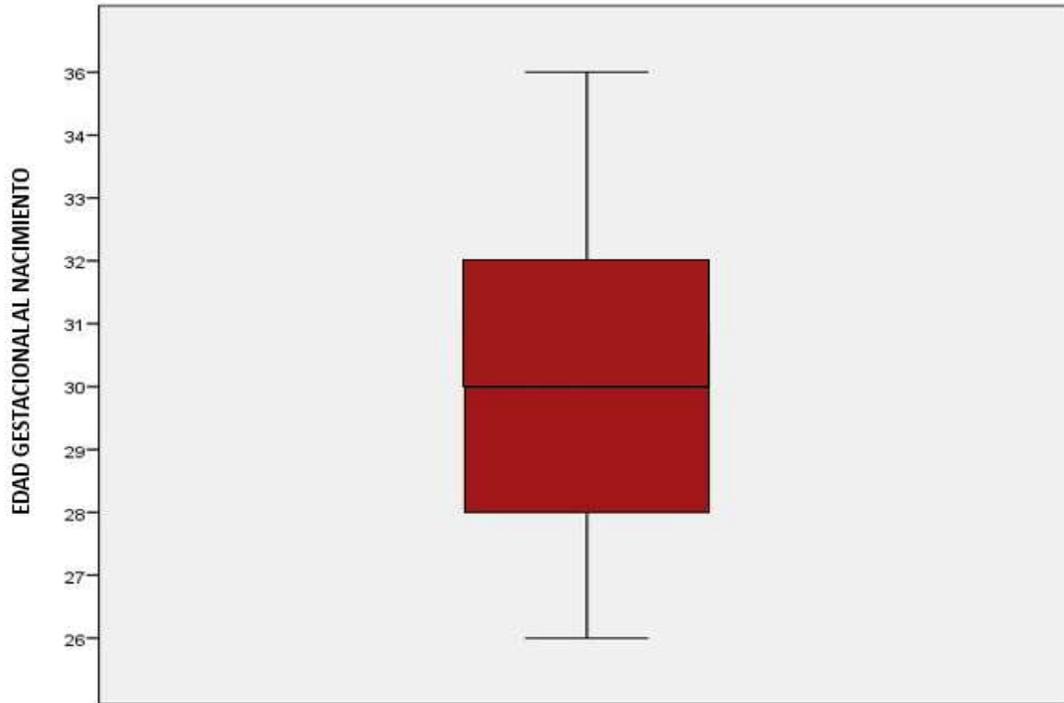


En relación a las semanas de nacimiento predominaron los niños que nacieron de las semanas 28 a la 30 con el 54.5% de los casos como se aprecia en el cuadro y figura 4.

Cuadro 4. Semanas de gestación al nacimiento de los niños con ROP

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	30	22	19.6	19.6	19.6
	28	20	17.9	17.9	37.5
	29	19	17.0	17.0	54.5
	31	13	11.6	11.6	66.1
	32	13	11.6	11.6	77.7
	27	9	8.0	8.0	85.7
	26	5	4.5	4.5	90.2
	33	5	4.5	4.5	94.6
	34	5	4.5	4.5	99.1
	36	1	.9	.9	100.0
	Total	112	100.0	100.0	

Figura 4. Semanas de gestación al nacimiento de los niños con ROP



La edad cronológica al diagnóstico fue de 8.67semanas la media con una desviación estándar de 6 semanas como se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5. Semanas de vida al diagnóstico

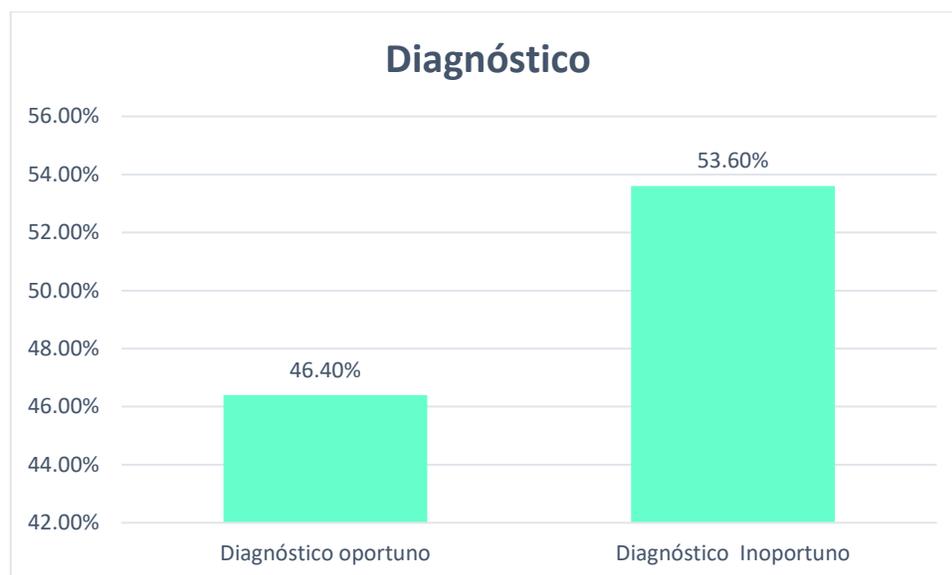
	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad cronológica	112	29	3	32	8.67	6.010
N válido (por lista)	112					

El diagnóstico oportuno (realizado en las 4-6 semanas se hizo en el 46.4% de los casos y el mayor porcentaje correspondió al diagnóstico no oportuno con 53.6% como se visualiza en cuadro 6 y figura 5.

Cuadro 6. Frecuencia del diagnóstico oportuno en os niños con ROP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido DIAGNOSTICO INOPORTUNO	60	53.6	53.6	53.6
DIAGNOSTICO OPORTUNO	52	46.4	46.4	100.0
Total	112	100.0	100.0	

Figura 5. Diagnóstico oportuno en los niños con ROP



En relación a la referencia de los niños la mayor referencia fue del Hospital de la Mujer con 30.4% de los casos y el menor número correspondió a niños referidos por los hospitales de Carácuaro, IMSS, Los Reyes y Parácuaro con 1 caso. Y también el DIF refirió un paciente lo que se muestra en el cuadro 7.

Cuadro 7. Hospitales de referencia para detección de ROP

		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
<i>Válido</i>	<i>Hospital de la Mujer</i>	34	30.4	30.4	30.4
	<i>Infantil de Morelia</i>	15	13.4	13.4	43.8
	<i>Miguel Silva</i>	11	9.8	9.8	53.6
	<i>Zitácuaro</i>	9	8.0	8.0	61.6
	<i>Hospital particular</i>	8	7.1	7.1	68.8
	<i>ISSSTE</i>	7	6.3	6.3	75.0
	<i>Lázaro Cárdenas</i>	7	6.3	6.3	81.3
	<i>La piedad</i>	4	3.6	3.6	84.8
	<i>Uruapan</i>	4	3.6	3.6	88.4
	<i>Sahuayo</i>	3	2.7	2.7	91.1
	<i>Zamora</i>	3	2.7	2.7	93.8
	<i>Paracho</i>	2	1.8	1.8	95.5
	<i>Carácuaro</i>	1	.9	.9	96.4
	<i>DIF</i>	1	.9	.9	97.3
	<i>IMSS</i>	1	.9	.9	98.2
	<i>Los Reyes</i>	1	.9	.9	99.1
	<i>Parácuaro</i>	1	.9	.9	100.0
<i>Total</i>	112	100.0	100.0		

El lugar de origen de los niños atendidos predominio los del municipio de Morelia con el 30.4% de los casos y la menor proporción se dio en varios municipios con uno o dos casos como se observa en el cuadro 8.

Cuadro 8. Lugar de origen

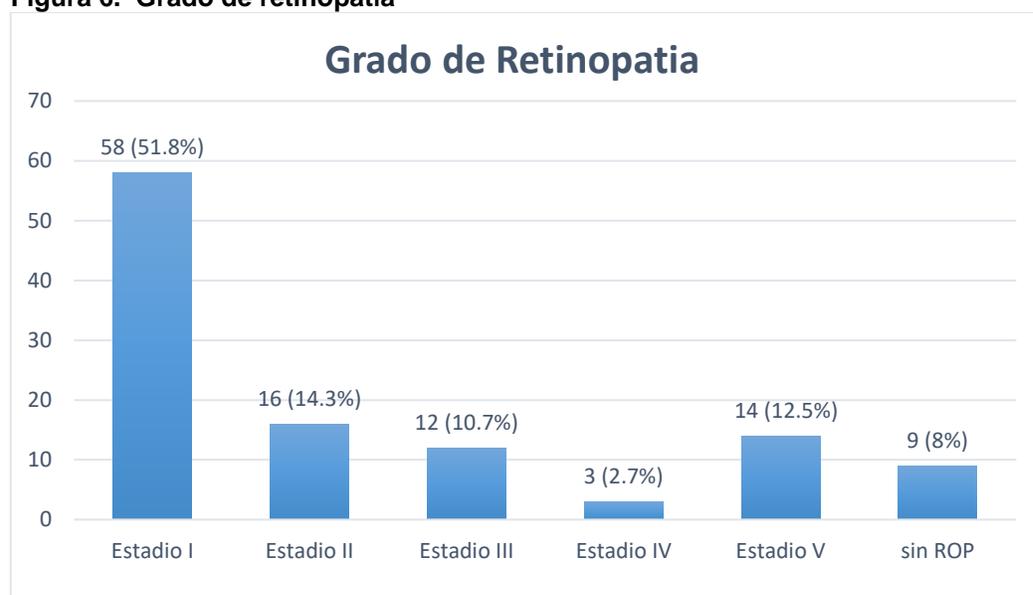
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
Válido	Morelia	34	30.4	30.4	30.4
	Zitácuaro	11	9.8	9.8	40.2
	Lázaro Cárdenas	6	5.4	5.4	45.5
	Uruapan	5	4.5	4.5	50.0
	Ciudad Hidalgo	3	2.7	2.7	52.7
	Sahuayo	3	2.7	2.7	55.4
	La piedad	2	1.8	1.8	57.1
	Nahuatzen	2	1.8	1.8	58.9
	Ocampo	2	1.8	1.8	60.7
	Paracho	2	1.8	1.8	62.5
	Parácuaro	2	1.8	1.8	64.3
	Zamora	2	1.8	1.8	66.1
	Álvaro Obregón	1	.9	.9	67.0
	Ario de Rosales	1	.9	.9	67.9
	Carácuaro	1	.9	.9	68.8
	Charo	1	.9	.9	69.6
	Cherán	1	.9	.9	70.5
	Coeneo	1	.9	.9	71.4
	Copándaro	1	.9	.9	72.3
	Cuanajo	1	.9	.9	73.2
	El calvario	1	.9	.9	74.1
	Erongarícuaro	1	.9	.9	75.0
	Hidalgo	1	.9	.9	75.9
	Huetamo	1	.9	.9	76.8
	Jacona	1	.9	.9	77.7
	Jeráhuaro	1	.9	.9	78.6
	La Unión Guerrero	1	.9	.9	79.5
	Lagunillas	1	.9	.9	80.4
	Los Reyes	1	.9	.9	81.3
	Mujica	1	.9	.9	82.1
	Nueva Italia	1	.9	.9	83.0
	Nuevo Urecho	1	.9	.9	83.9
	Numarán	1	.9	.9	84.8
	Pátzcuaro	1	.9	.9	85.7
Purépero	1	.9	.9	86.6	
Puruándiro	1	.9	.9	87.5	
Puruarán	1	.9	.9	88.4	
San Juan nuevo	1	.9	.9	89.3	
San Lucas	1	.9	.9	90.2	
Santa Clara	1	.9	.9	91.1	
Tarímbaro	1	.9	.9	92.0	
Tepalcatepec	1	.9	.9	92.9	
Tlalpujahuá	1	.9	.9	93.8	
Tocumbo	1	.9	.9	94.6	
Tuxpan	1	.9	.9	95.5	
Tuzantla	1	.9	.9	96.4	
Tzinzuntzan	1	.9	.9	97.3	
Villa Madero	1	.9	.9	98.2	
Yerécuaro	1	.9	.9	99.1	
Zinapécuaro	1	.9	.9	100.0	
Total	112	100.0	100.0		

Por el grado de retinopatía se presentó con mayor frecuencia el estadio 1 con el 51.8%, en estadio 5 se presentó en 12.5% de los casos y la menor frecuencia correspondió al estadio 4 con 2.7%. el 8% no tenían ROP en su primera evaluación, pero en el seguimiento todos desarrollaron ROP 1. como se puede visualizar en el cuadro 9 y Figura 6.

Cuadro 9. Grado de retinopatía

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Estadio 1	58	51.8	51.8	51.8
Estadio 2	16	14.3	14.3	66.1
Estadio 5	14	12.5	12.5	78.6
Estadio 3	12	10.7	10.7	89.3
Sin ROP	9	8.0	8.0	97.3
Estadio 4	3	2.7	2.7	100.0
Total	112	100.0	100.0	

Figura 6. Grado de retinopatía

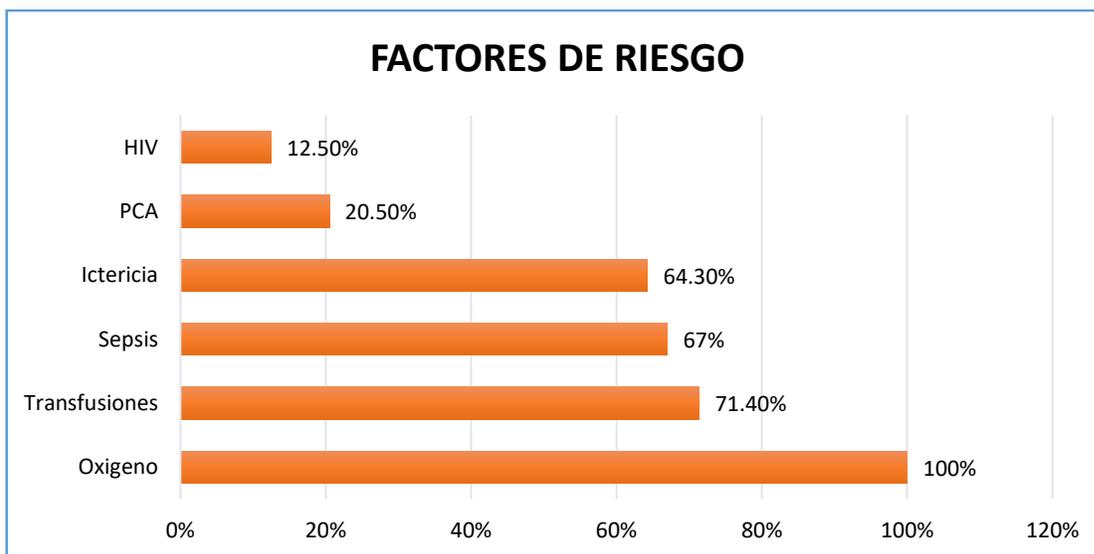


De los factores de riesgo para la Retinopatía la administración de oxígeno se dio en el 100% de los casos seguidos de las transfusiones y las sepsis con 71.4% y 67% respectivamente, y la hemorragia interventricular se presentó con mayor frecuencia con un 12.5% como se muestra en el cuadro 10 y figura 10.

Cuadro 10. Factores de riesgo

FACTORES DE RIESGO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Oxígeno	112	100%
Transfusiones	80	71.4%
Sepsis	75	67%
Ictericia	72	64.3%
PCA	23	20.5%
HIV	14	12.5%

Figura 7. Factores de riesgo y sus porcentajes

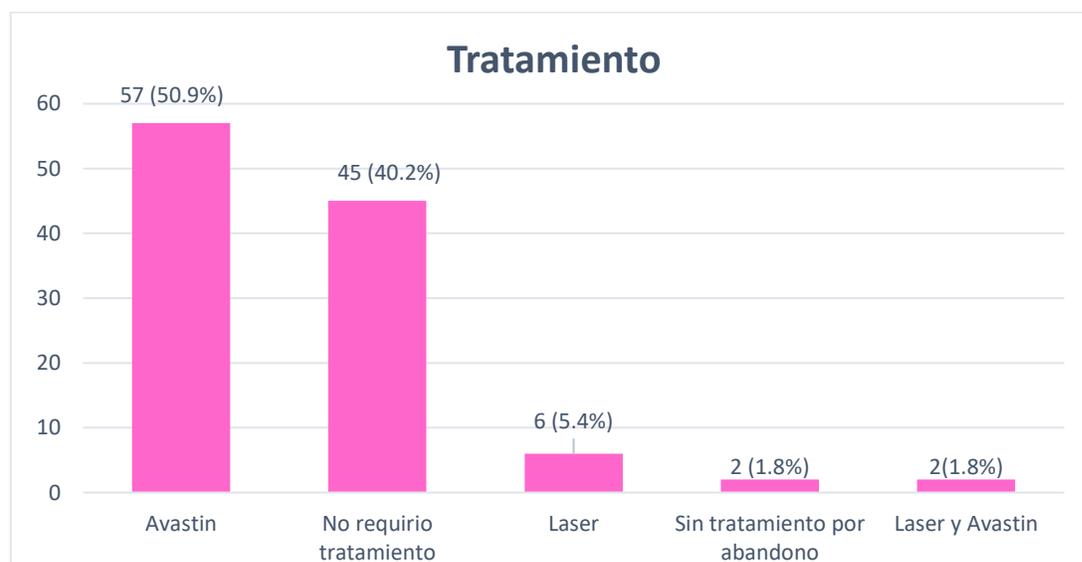


El tratamiento se administró a 65 pacientes, 45 no lo requirieron y no se pudo dar seguimiento a 2 pacientes por abandono. A la mayoría que recibió tratamiento se le administro bevacizumab (avastin), seguido de aplicación de laser 5.4%, abandono la terapia el 1.8% y el 40.2% no requirió de ningún tratamiento como se muestra en el cuadro 11 y figura 8.

Cuadro 11. Tratamiento de los pacientes con ROP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Avastin	57	50.9	50.9	50.9
NO requirió tratamiento	45	40.2	40.2	91.1
Laser	6	5.4	5.4	96.4
Sin tratamiento por abandono	2	1.8	1.8	98.2
Laser y Avastin	2	1.8	1.8	100.0
Total	112	100.0	100.0	

Figura 8. Tratamiento de los pacientes con ROP

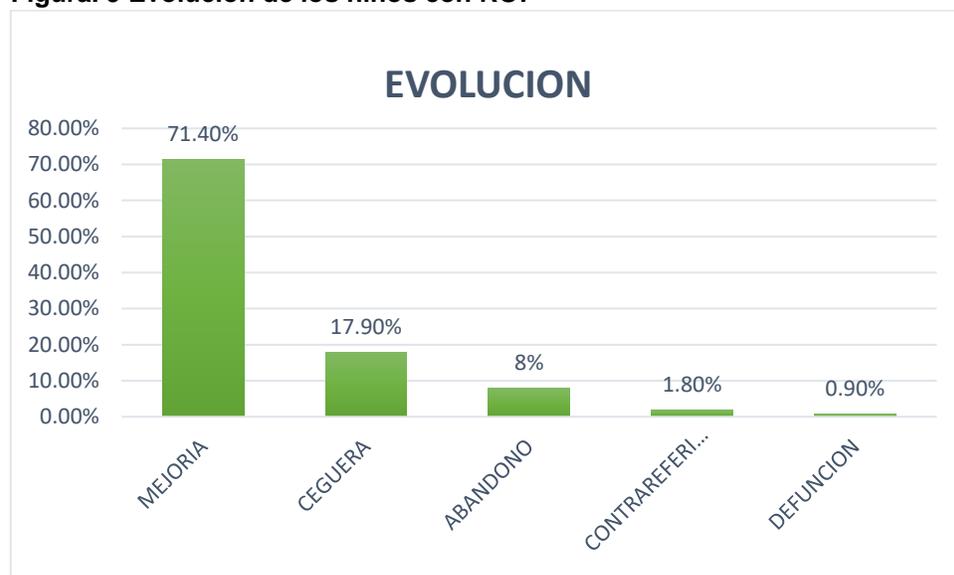


En relación a la evolución global 71.4% curso con mejoría el 17.9% termino en estadio 5, el 1.8% fue Contrareferido al hospital de procedencia y se registró una defunción como se visualiza en el cuadro 12 y figura 9.

Cuadro 12. Evolución global.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Regresión de ROP	80	71.4	71.4	71.4
Estadio 5	20	17.9	17.9	89.3
Abandono	9	8.0	8.0	97.3
Contrareferido	2	1.8	1.8	99.1
Abandono por defunción	1	.9	.9	100.0
Total	112	100.0	100.0	

Figura. 9 Evolución de los niños con ROP



En la evolución de los pacientes que recibieron tratamiento con avastin 52 recién nacidos (91.2) % tuvieron regresión de ROP y otros 5 (8.8%) progresaron a estadio 5, en cuanto a los que recibieron laser 5 (83.3%) de 6 curso con regresión de la ROP y solo 1 (16.7%) de ellos avanzó a estadio 5, mientras que los únicos 2 pacientes que recibieron la combinación laser/avastin tuvieron regresión de ROP como se muestra en el cuadro 13.

Cuadro 13. Evolución del Tratamiento

	Pacientes	Regresión ROP	Estadio 5
Avastin	57 (87.6%)	52	5
Laser	6 (9.6%)	5	1
Laser/Avastin	2 (2.7%)	2	0
TOTAL	65 (100%)	59 (90.8%)	6 (9.2%)

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio registrado, que ha analizado la experiencia de detección y tratamiento de ROP en el Hospital Infantil de Morelia, en un periodo determinado, de tiempo. Se ha podido determinar la incidencia global de esta patología en los pacientes que son valorados en el Hospital además de que se estimó la frecuencia de esta enfermedad.

Se lograron detectar los diversos factores de riesgo de ROP descritos en la literatura, que presentaban los recién nacidos que se incluyeron en este estudio, además de que se pudo determinar el tratamiento utilizado y la evolución de los casos en el seguimiento.

Consideramos que puede existir un sesgo en la incidencia que reportamos, tomando en cuenta que son muy pocos los prematuros evaluados en este periodo de tiempo, en relación a la cantidad de recién nacidos prematuros por año en todo el estado, debido a que de acuerdo a los sitios de referencia se infiere que no todos los prematuros fueron enviados para su tamizaje en la clínica de ROP, y desafortunadamente para los pacientes, la mayor parte de dichos Hospitales no cuentan con un Oftalmólogo con experiencia en detección de ROP para su adecuado tamizaje, tratamiento y seguimiento.

Además de la prematurez y el bajo peso al nacer, condiciones inherentes a la ROP, detectamos que otro factor predominante para el desarrollo de la patología, es la necesidad de requerir oxigenoterapia por la gravedad de sus comorbilidades.

El principal factor que consideramos de mal pronóstico, fue ajeno a la fisiopatología del ROP, y se trata del retraso en el envío de los pacientes para la detección oportuna, considerando que la media al momento del diagnóstico fue de

8.67 semanas, lo que implicó que un porcentaje considerable de pacientes fueron enviados de forma muy tardía, lo que les generó un pronóstico adverso.

En cuanto al tratamiento es de destacar que la mayor parte de los pacientes tratados en la Clínica de ROP del Hospital infantil, recibieron un tratamiento de vanguardia en el manejo de este padecimiento, que incluso es descrito como una alternativa muy reciente, y de la cual apenas observamos en la literatura la descripción de resultados alentadores, lo que pudimos constatar en los casos revisados.

En el periodo comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2015 se realizó el tamiz visual a un total de 592 pacientes, de los cuales 114 pacientes presentaron ROP, esto representó una incidencia global del 19.26%. Esta incidencia contrasta de manera importante con lo descrito en la literatura norteamericana, desde los estudios epidemiológicos del grupo CRYO-ROP (4), que reporta una incidencia global de 65.8%, al igual que con la incidencia reportada por el grupo ET-ROP (5), que es del 68%, así como con la incidencia reportada en Hispanoamérica, donde España (6) reporta 32.1%, y Argentina (7) de 26.25%. Pareciendo más cercana a la descrita en Cuba (8), de 20.2%. Además, se encuentra dentro del rango reportado en nuestro país que va desde el 10 al 45.8%(10), pero es menor al del estado de Sonora (1).

Estos hallazgos pueden tener varias explicaciones que consideramos a continuación. Al Hospital Infantil Eva Sámano de López Mateos se refieren todos los recién nacidos que se encuentran en la unidad de neonatología de diversos centros hospitalarios del estado e incluso estados circunvecinos esto puede darnos un sesgo de selección que aunado a un probable sesgo de medición y/o detección.

Aunado a lo anterior, se agrega la estructura del Sistema Mexicano de Atención a la Salud, debido a que el Hospital Infantil dependiente de la Secretaría de Salud atiende pacientes de población abierta y de Seguro Popular, pero un porcentaje importante de la población michoacana es atendido por el IMSS y por el ISSSTE, así como en medio particular, y aunque algunos de sus pacientes son enviados a la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil, evidentemente se trata de un porcentaje pequeño de los mismos.

Otra de las razones por las que la incidencia reportada es inferior a la descrita en la literatura, puede deberse a que en nuestro estudio se incluyeron y tamizaron a todos los pacientes prematuros menores de 37 SDG, o por debajo de 2500gr, mientras que como se describió al señalar dichos estudios, los criterios que incluyeron para evaluar la incidencia documentada, delimitaba su población de pacientes pretérmino a recién nacidos con menor peso al nacer y/o menor edad gestacional al nacimiento, lo que más bien representaría en su caso una incidencia de determinada subpoblación de pacientes prematuros.

Mención aparte merece el estudio epidemiológico realizado también en nuestro país, por el personal del Hospital Infantil del Estado de Sonora (1), debido a que la población se consideraría semejante a la tratada en el Hospital Infantil de Morelia, "Eva Sámano de López Mateos". Ellos reportan una incidencia elevada, del 58.1%, lo que contrasta con la que reportamos en el estudio, sin embargo esto claramente tiene relación con los criterios que incluyeron para su estudio, ya que en el mismo ingresaron recién nacidos con edad igual o menor a 34 SDG, mientras que nosotros incluimos a los menores de 37 SDG, del mismo modo incluyeron solo pacientes con peso menor de 1,750 gr, en términos generales, y solamente considerando incluir pacientes con mayor peso, siempre y cuando tuvieran menos de 34 SDG y usaran oxigenoterapia como parte de su tratamiento, mientras que nosotros incluimos pacientes menores de 2500gr, lo que aumentó el número de pacientes sin ROP.

En relación al sexo de los pacientes, este mismo estudio de Sonora (1), no encontró diferencias entre el sexo de los pacientes con ROP. En cambio, en el estudio español de la región de Murcia se encontró un predominio en el sexo masculino con 62.5% de los casos (6). En este estudio se encontraron discretas diferencias, predominando la ROP en recién nacidos del sexo masculino, con un 52% de incidencia en varones, contra 48% en mujeres.

En cuanto a los grados de retinopatía solamente el estudio cubano analizó a su población en este aspecto, ellos encontraron 66.6% de su población con ROP grado 1, 11.1% de su población en grado 2 y 3, 5.6% de su población en grado 5 no tuvieron pacientes en grado 4 (8). Mientras que en nuestro estudio encontramos al 51.8% de recién nacidos con ROP grado 1, 14.3% con ROP grado 2, 10.7% con ROP grado 3, el 2.7% correspondió al grado 4 y como dato destacado encontramos un alto porcentaje en comparación con la literatura de ROP grado 5; 12.5%. señalamos además que el 8% de los pacientes no tenían ningún grado de ROP en su primera evaluación y posteriormente desarrollaron grado 1.

En relación a los factores de riesgo más allá de la prematuridad y el bajo peso al nacer que son situaciones clínicas que condicionen ROP, se han encontrado otros, que también tienen relevancia clínica, algunos de ellos tan alta como la misma condición de prematuridad. Lad y colaboradores (12) en su estudio de incidencia de ROP entre 1995 a 2005 mostraron como comorbilidades que pudieron ser un factor de riesgo algunos de los factores que describimos en este estudio, entre los que destacaron infección perinatal, presente en el 43.34% de su población con ROP, Transfusiones en 30.76%, y hemorragia intraventricular en 17.33%, ellos además describieron otros factores como enfermedades respiratorias agudas y crónicas, así como hemorragia fetal.

Por otra parte el estudio Mexicano realizado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora muestran como factores de riesgo algunos de los descritos en este estudio, entre los que se encuentran el uso de oxígeno, que estuvo presente en

97.3% de los recién nacidos, la presencia de sepsis en 94.6%, transfusiones en 68%, hemorragia intraventricular en 10.6% y la presencia de persistencia del conducto arterioso en 5.3%, otros factores de riesgo que señalan diferentes son uso de nutrición parenteral total que destacó en el estudio de Sonora, en 92%, y menos frecuentes el uso de aminos, la presencia de asfixia y el uso de bicarbonato de sodio.

Nuestro estudio mostró como un factor de riesgo el uso de oxígeno en 100% de los pacientes con ROP, el uso de transfusiones en 71.4% de los mismos, el desarrollo de sepsis en 67%, la presencia de ictericia en 64.3%, la presencia de persistencia del conducto arterioso en 20.5% y la hemorragia interventricular en 12.5% de los recién nacidos con ROP.

La Asociación Española de Pediatría en sus Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría ha señalado en relación a ROP (14) como factores probados para la misma; la edad gestacional, el peso al nacimiento y la oxigenoterapia, y ha señalado como factores hallados ocasionalmente la presencia de anemia, hemorragia intraventricular, persistencia del conducto arterioso, síndrome de distres respiratorio, sepsis, apnea, transfusiones sanguíneas frecuentes, uso de surfactante y nutrición parenteral total. El resto de factores no consignados en nuestro estudio no estaban definidos, por lo que no pudieron ser contemplados.

En relación al tratamiento la experiencia desarrollada en nuestro medio con el uso de bevacizumab (Avastin) lo ha colocado como la terapia de elección pese a que es señalado su uso como “fuera de indicación” en los estudios que han mostrado su utilidad (7, 12, 30). Dada su eficacia en los pacientes evaluados en este estudio se utilizó en 50.9% de los recién nacidos con ROP, dejando solamente el uso de laser al 5.4% de los mismos y el 1.8% requirió una combinación de ambos. Dado que el 40.2% de los casos no requirieron tratamiento por su resolución espontánea, el bevacizumab es prácticamente el manejo actual en el Hospital

Infantil de Morelia. De los 57 pacientes que utilizaron bevacizumab el 91.2% tuvieron regresión del ROP, mientras que 8.8% progreso a estadio 5 por debajo de lo reportado en la literatura.

En relación a la evolución se describe como complicaciones tardías la ceguera, miopía, astigmatismo, ambliopía, estrabismo, desprendimiento de retina y ceguera. Se dice que hasta el 40% de los menores de 5 años con ceguera, la causa es ROP (10). En el tiempo de seguimiento de los pacientes encontramos ceguera en el 17.9% de los recién nacidos, en este estudio.

CONCLUSIONES:

La incidencia de ROP en el hospital infantil de Morelia está dentro del rango señalado en la literatura dado que 1 de cada 5 paciente lo presentó (19.2%), sin diferencia significativa por sexo.

La media de peso al nacer fue de 1.27kg, la mitad de los casos nacieron entre la semana 28 y 30, la oportunidad del diagnóstico es de 46%. El hospital de mayor referencia fue el Hospital de la Mujer y la mayoría de los casos fueron del municipio de Morelia.

El grado de retinopatía que predominó fue el estadio 1, con el 51.5%, el 12.5% se recibió con estadio 5 y menor grado correspondió al estadio 4.

Los tres principales factores de riesgo fueron recibir oxígeno que se presentó en el 100% de los casos, recibir transfusión (71%) y sepsis con el 67%.

El 58% recibió tratamiento la mayoría fue a base de Bevacizumab en el 51% seguido de laser con 5% y en menor proporción la combinación de estos (2%).

Más de dos terceras partes de los pacientes atendidos (71.4%) evolucionaron a la regresión, el 18% presentó estadio 5, abandonaron el tratamiento 9 pacientes (8%), 2 fueron contrareferidos y se presentó una defunción.

65 pacientes recibieron tratamiento en el hospital la regresión se logró en el 80% de los casos, con la administración de Bevacizumab, el 8% también fue eficaz ya que se logró la regresión con láser, el tratamiento mixto (Becavacizumab/laser) tuvo una regresión del 3%. Y en 6 casos (9%) el tratamiento administrado no logró la regresión por lo que terminaron en estadio 5, lo que corresponde a disminución extrema de la agudeza visual ya que este tipo de pacientes solo pueden visualizar destellos luminosos.

RECOMENDACIONES

Se sugiere establecer una línea de investigación sobre ROP que permita estudiar a profundidad aspectos como la evaluación de la incidencia por subgrupos de edad gestacional y peso, así como de correlación y riesgo entre la ROP con los diferentes factores de riesgo observados, evaluar los factores de riesgo entre quienes desarrollaron ROP con los prematuros que no la desarrollaron.

Difundir la información y sensibilizar sobre esta patología, para tener un mayor alcance dentro del personal de área médica de todo el estado, lo que permitiría incrementar el envío de los pacientes con factores de riesgo, disminuir el retraso en su envío a valoración y tratamiento, y por consiguiente disminuir las complicaciones tardías de esta enfermedad, principalmente la ceguera.

Ante la falta de Oftalmólogos capacitados para el tamizaje de ROP, se sugiere capacitar y estructurar un servicio de evaluación interinstitucional mediante telemedicina, que permita el envío de imágenes de retina de los pacientes prematuros en los distintos puntos del estado, para poder definir tempranamente a los pacientes con diagnóstico de ROP, tributarios a tratamiento para su traslado y con ello optimizar el equipo de REtCam con que cuenta el hospital Infantil.

Fortalecer el control prenatal en todo el estado; ya que muchos de los prematuros recibidos en el hospital infantil pudieron haberse evitado, si las embarazadas acudieran a su control prenatal y recibieran una mejor calidad en la vigilancia y atención del embarazo en el primero y segundo nivel de atención.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez-Ruiz JC, Martínez-Carballo EM, Ramírez-Rodríguez CA, Incidencia de Retinopatía del Prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2015; 32(2); 82-86.
2. Reyes A, Campuzano A, Pardo M. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. *Arch Inv Mat Inf* 2011; III (3):132-7.
3. Msall ME, Phelps DL, DiGaudio KM, Dobson V, Tung B, McClead RE, et al. Severity of retinopathy of prematurity is predictive of neurodevelopmental functional outcome at age 5.5 years. Behalf of the Cryotherapy fo Retinopathy of prematurity Cooperative Group. *Pediatrics*. 2000; 106:998–1005.
4. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-40.
5. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005; 116: 15-23.
6. Hernández M, Orduna C, Bosch V, Salinas R, Alcaraz JL, Marín JM. Retinopatía del Prematuro en la Región de Murcia (España). Incidencia y Gravedad. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83: 423-8.
7. Lomuto CC, Galina L, Brussa M, et al. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(1):24-30.
8. Curbelo-Quiñones L, Durán-Menéndez R, Villegas-Cruz DM, Broche-Hernández A, Dávila AA. Retinopatía del prematuro. *Revista Cubana de Pediatría*. 2015;87(1):69-81.
9. Bancalari MA, González RR, Vásquez CC, Pradenas KI, Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados, *Rev. Chil. Pediatr*. V.17 N.12 Santiago Mar 2000.3.

10. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de julio de 2015.
11. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz P.R, Incidencia de nacimientos pretérmino en el I.M.S.S. (2007-2012). Ginecol Obstet Mex 2014; 82:145-471.
12. Lad EM, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Incidence of Retinopathy of Prematurity in the United States: 1997 through 2005. Am J Ophthalmol 2009; 148: 451- 458.
13. Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. Am J Ophthalmol 2006; 142:46-59.
14. Camba-Longueira F, Perapoch-López J, Martín-Begué N. Retinopatía de la prematuridad. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría (443-447) | Asociación Española de Pediatría [Internet]. Aeped.es. 2016 [cited 12 November 2016]. Available from: <http://www.aeped.es/protocolos/>
15. González-Solís J. Retinopatía del Prematuro. Rev Med Cos Cen 2011; 68 (596).
16. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1984; 102:1130-4.
17. International Committee for the Clasification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinoaphy of Prematurity revisited. Arch Ophtahlmol. 2005; 123:91–9.
18. Ferrer-Novella C, González-Viejo I, Pueyo-Royo V, et al. Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España. Arch Soc Esp Oftalmol. 2013;88(6):231–36.
19. Vander JF, Mc Namara JA, Tasman W, Brown GC. Revised indications for early treatment of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2005; 123:406–7.
20. Vander JF, Handa J, McNamara JA, Trese M, Spencer R, Repka MX, et al. Early tratment of posterior retinopathy of prematurity: a controlled trial. Ophthalmology. 1997;104:1731-5.

21. Wong RK, Ventura CV, Espiritu MJ, Yonekawa Y, Henchoz L, Chiang MF, et al. Training fellows for retinopathy of prematurity care: A Web-based survey. *J AAPOS*. 2012; 16:177-81.
22. Castillo-Riquelme MC, Lord J, Moseley MJ, Fielder AR, Haines L. Cost-effectiveness of digital photographic screening for retinopathy of prematurity in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004; 20:201-13.
23. Navarro-Blanco C, Peralta-Calvo J, Pastora-Salvador N, Álvarez-Rementería L, Chamorro E, Sánchez-Ramos C. Fiabilidad en el cribado de la retinopatía del prematuro mediante el análisis de retinografías. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(3):149-154.
24. Ossandón D, Zanolli M, López JP, Stevenson R, Agurto R, Cartes C. Correlación en telemedicina de retinopatía del prematuro entre observadores expertos y no expertos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015; 90(1):9-13.
25. Tejada-Palacios P, Zarratea L, Moral M, De la Cruz-Bértolo J. Estudio comparativo de RetCam II frente a oftalmoscopia binocular en el cribado de la retinopatía de la prematuridad. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015; 90(8):373-8.
26. Vinekar A, Jayadev C, Mangalesh S, Shetty B, Vidyasagar D. Role of telemedicine in retinopathy of prematurity screening in rural outreach centers in India e a report of 20,214 imaging sessions in the KIDROP program. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015 Oct;20(5):335-45.
27. Salcone EM, Johnston S, VanderVeen D. Review of the Use of Digital Imaging in Retinopathy of Prematurity Screening. *Semin Ophthalmol*. 2010 Sep-Nov;25(5-6):214-7.
28. Elder JE. Is it time to review the screening guidelines for retinopathy of prematurity? *J Paediatr Child Health*. 2008 Apr;44(4):159-60.
29. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117: 572–6.
30. Alba LE, Zaldua RA, Masini RA. Uso off-label de bevacizumab intravítreo en retinopatía del prematuro severa. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015;90(2):81–6.

31. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Results of the early treatment of retinopathy of prematurity randomized trial. Arch. Ophthalmol. 2003; 121: 1684–96.
32. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity. Final results from the multicentre trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Arch. Ophthalmol. 2005; 123: 311–18.
33. Lomuto CC, Galina L, Brussa M. Tratamiento con láser por retinopatía del prematuro en 27 servicios públicos argentinos. Arch Argent Pediatr 2010;108(2): 136-40.

ANEXO 1

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS DE LOS NIÑOS CON RETINOPATIA DEL PREMATURO

Número de Expediente_____

1.- NOMBRE _____ SEXO: _____

2.- LUGAR DE ORIGEN_____

2.2: LUGAR DE REFERENCIA_____

3.- PRIMERA EVALUACION: _____ GRADOS DE RETINOPATIA_____

SEGUNDA EVALUACIÓN: _____ GRADOS DE RETINOPATIA_____

TERCERA EVALUACION: _____ GRADOS DE RETINOPATIA_____

4.- FACTORES DE RIESGO:

Edad gestacional_____ peso al nacer_____ Edad Cronológica_____

Asistencia de oxígeno suplementarios: SI____ No____ Días aproximados_____

Recibió transfusiones de sangre: SI _____ NO_____

Presencia de sepsis: SI____ NO ____ Dificultad respiratoria: SI____ NO____

Hemorragia intraventricular: SI _____NO _____Persistencia del conducto arterioso SI____NO____

5.-TRATAMIENTO:

Recibido: Laser_____ Avastín____ Ambos____ Ninguno _____

6.-EVOLUCION:

Mejoría: _____ ceguera: _____

ELABORADO POR DRA DIANA M. SERVIN FLORES.