

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS**



**“Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del Prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 de enero-2019 a 31 de diciembre 2023.”**

Presentado Por:

Dr. Omar Humberto Martínez Olán

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

Asesor de tesis:

Dra. Juana Isabel Huevo

MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGO

San Salvador, Noviembre 2024.

## Contenido

RESUMEN .....	1
ABSTRAC.....	2
I. INTRODUCCION.....	3
IB. ANTECEDENTES .....	4
IC. JUSTIFICACION .....	6
OBJETIVOS .....	7
Objetivo General .....	7
MARCO TEORICO.....	8
EPIDEMIOLOGIA .....	9
DISEÑO METODOLOGICO .....	31
TIPO DE ESTUDIO .....	31
POBLACION EN ESTUDIO .....	31
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION .....	32
INSTRUMENTO DE RECOLECCION .....	33
LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS .....	34
Presentación de los resultados .....	36
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	77
ANEXOS .....	78
CRONOGRAMA.....	80
PRESUPUESTO.....	81
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	82
FUENTE DE INFORMACION .....	86

## **GLORASIO DE SIGLAS**

- **AAP:** Asociación Americana de Pediatría.
- ART:** Técnica de Reproducción asistida
- **CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma edición.
- **CPAP:** Presión Positiva Continua en la Vía Respiratoria.
- CAP:** Conducto arterioso Persistente
- **DBP:** Displasia broncopulmonar.
- DM:** Diabetes Mellitus
- **EG:** Edad Gestacional.
- EPO:** Eritropoyetina
- ENC:** Enterocolitis Necrotizante
- FIV:** Fertilización invitro
- **Fio2:** Fracción Inspirada de Oxígeno.
- **HNNBB:** Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- **HIV:** Hemorragia Intraventricular
- HDP (HDE):** Hipertensión Durante el Embarazo
- **IGF-1:** Factor de crecimiento Similar a la Insulina -1
- **PPROM:** Rotura prematura de membranas pretérmino.
- **PMA (VMP):** Ventilación Mecánica Prolongada.
- **RN:** Recién Nacido
- ROP:** Retinopatía del Prematuro.
- **SIMMOW:** Sistema de Información de Morbimortalidad vía Web.
- SDR:** Síndrome de Dificultad Respiratorio
- **VEGF:** Antagonista del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular.

## RESUMEN

La ROP una enfermedad que se caracteriza por una vitreoretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial siendo la inmadurez el principal factor de riesgo. Las formas moderadas regresan con nula o poca afectación de la función visual pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos, realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado. Por lo que el objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia e identificar los factores de riesgo de los Neonatos con Retinopatía del Prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023. **Material y Métodos:** se realizó un estudio Descriptivo, de corte transversal con recolección retrospectiva de la información, con una población de Diagnóstico específico de ROP según registro de código CIE-10 H35.1 de 67 pacientes, los datos se recolectaron a través de un instrumento Elaborado en Google Forms, su procesamiento y análisis se realizó en el programa SPSS S22, para facilitar el ordenamiento de estos de acuerdo a las variables establecidas para su análisis estadístico descriptivo. **Resultados:** no hubo predominancia significativa con respecto al sexo del paciente con una razón masculino femenino 1: 1:09, los que más desarrollaron ROP fueron los prematuros con muy bajo peso al nacimiento, la mayor parte de los diagnosticados con ROP se encontraron en Etapa III, los principales factores de riesgo identificados fueron en los factores prenatales la Preeclamsia materna y los postnatales el uso prolongado de Oxígeno, la enfermedad de membrana Hialina y la Sepsis, el 83.5% recibió Hemoderivados, el tratamiento realizado fue mediante cirugía Laser en el 56.7 % de los pacientes diagnóstico con ROP. **Conclusiones:** los prematuros entre las 28 y 32 semanas fueron los que más se asociaron al desarrollo de ROP, los pacientes que desarrollaron ROP severo fueron aquellos que más días de oxígeno recibieron, la prevalencia de ROP fue de un 18.8 % en la muestra obtenida, la Displasia Broncopulmonar y la ENC fueron los factores de riesgo que más se asoció a uso de Terapia con Laser, se evidencia pobre ganancia de peso en los pacientes de este estudio, los menores de 1500 gr, quienes más necesitaron Terapia con Laser.

## ABSTRAC

ROP is a disease characterized by peripheral proliferative vitreoretinopathy that occurs in premature children and has a multifactorial etiology, with immaturity being the main risk factor. Moderate forms regress with little or no impairment of visual function, but more severe forms can cause loss of visual acuity and even blindness, which can be prevented, in most cases, by performing laser treatment at the right time. Therefore, the objective of this research was to determine the prevalence and identify the risk factors of Neonates with Retinopathy of Prematurity at the Benjamín Bloom National Children's Hospital between the period from January 2019 to December 2023. Material and Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out with retrospective collection of information, with a population of specific diagnosis of ROP according to the ICD-10 code registry H35.1 of 67 patients, the data was collected through an instrument developed in Google Forms, its processing and analysis was carried out in the SPSS S22 program, to facilitate the ordering of these according to the variables established for their descriptive statistical analysis. Results: There was no significant predominance with respect to the sex of the patient with a male to female ratio of 1:1:09, those who developed ROP the most were premature babies with very low birth weight, most of those diagnosed with ROP were in Stage III, the main risk factors identified were prenatal factors such as maternal preeclampsia and postnatal factors such as prolonged use of oxygen, hyaline membrane disease and sepsis, 83.5% received blood derivatives, and the treatment performed was laser surgery in 56.7% of patients diagnosed with ROP. Conclusions: Premature infants between 28 and 32 weeks were the most associated with the development of ROP, patients who developed severe ROP were those who received more days of oxygen, the prevalence of ROP was 18.8% in the sample obtained, Bronchopulmonary Dysplasia and NEC were the risk factors most associated with the use of Laser Therapy, poor weight gain is evident in the patients in this study, those under 1500 gr, who needed Laser Therapy the most.

## I. INTRODUCCION

### I A. INTRODUCCION:

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vascular ocular que afecta a los bebés prematuros y se caracteriza por una neovascularización retiniana patológica, vasos sanguíneos retinianos dilatados y tortuosos, y hemorragias retinianas o vítreas que pueden provocar desprendimiento de retina, deterioro de la visión y ceguera. Es una afección que requiere una atención médica especializada y enfoque integral para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom el principal centro Pediátrico del país, se reciben una gran cantidad de pacientes prematuros lo que plantea la necesidad de comprender su perfil clínico epidemiológico teniendo y factores de Riesgo para desarrollo y la progresión de la enfermedad en esta población.

El presente estudio proporciona información valiosa sobre la prevalencia y características de la ROP en el contexto de nuestro centro lo que permite comprender mejor su impacto en los pacientes prematuros atendidos en esta institución. Para llevar a cabo esta investigación, se recopilaron y analizaron los registros médicos y datos clínicos de los pacientes diagnosticados con ROP en el periodo del 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2023. Se examinó una serie de Variables como la Edad Gestacional, peso al nacer, las características clínicas de la enfermedad y los tratamientos recibidos. Asimismo, se investigó Factores de Riesgo potenciales, como la presencia de enfermedades maternas, el uso de Oxigenoterapia y otros factores clínicos y ambientales. Los resultados de esta investigación pretenden contribuir con la actualización y conocimiento científico sobre la ROP en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

## IB. ANTECEDENTES

En Nuestro país se realizó un estudio “Los Factores de Riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro en menores de 1950 gr que requirieron tratamiento Laser entre los años 2012 al 2013” por Dra. Rebeca López en el año 2015, en el que se encontraron 56 casos de prematuros con grado severo de retinopatía que utilizó laser, de los cuales fueron 30 masculinos y 26 femeninos; además los dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP son edad gestacional igual o inferior a 30 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1300 gr. Otros factores de riesgo encontrados son: La no ganancia de peso para la edad gestacional con un 92.7%, anemia y transfusión sanguínea con un 71. %, sepsis temprana y nosocomial, en menor proporción apneas, aplicación de surfactante, administración de esteroides prenatales, el estadio con mayor frecuencia encontrado es el III, el déficit visual y ceguera son las secuelas encontradas en los pacientes con retinopatía severa.<sup>1</sup>

Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital General Regional Núm. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social entre el 1o de julio de 2012 y el 30 de junio de 2014. Cada individuo fue valorado en la UCIN o cuneros prematuros; la primera evaluación se realizó entre la cuarta y sexta semana después del nacimiento mediante oftalmoscopia binocular indirecta, la valoración oftalmológica fue realizada por un oftalmólogo pediatra con experiencia en retinopatía del prematuro; los hallazgos fueron emitidos según la Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro (ICROP). Se analizaron un total de 121 sujetos prematuros que reunían los criterios de selección. Se detectó ROP en 55 sujetos (45.5%); 26 eran de sexo femenino y 29 masculino. Como es esperado en esta enfermedad, no todos los sujetos presentaron el mismo estadio de ROP: el estadio más prevalente fue el 3 plus, el cual se diagnosticó en 19 sujetos. Una variedad grave de la enfermedad (estadios 3, 3 plus, 4 o 5) se detectó en el 28.9% de la población total revisada.

El promedio de edad gestacional en el grupo con ROP fue de  $29.9 \pm 2.5$  EG (límites: 25-34 EG), siendo la mayor prevalencia (47.2%) en los sujetos entre 29 y 32 EG,

con un total de 26 casos. Con relación al peso al nacimiento, el promedio fue 1,119 ± 294.3 g (mínimo 560 g, máximo 1,760 g), pero la mayor prevalencia se observó entre 1,001 y 1,500 gramos. Sólo hubo un paciente en quien se diagnosticó ceguera, cuyo peso al nacimiento fue menor de 750 g.

En este estudio se encontró que el 16.52% de los sujetos presentaron estadios de ROP que sólo ameritaron vigilancia. Entre los sujetos con peso al nacimiento entre los 500 y 750 g, el 100% presentó algún grado de retinopatía, disminuyendo al 66% en los que nacieron con peso entre 751 y 1,000 g. La prevalencia de ROP fue inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional.<sup>2</sup>

La revista Chilena de Pediatría en un artículo publicado en agosto del 2019 donde describe el uso de la fotocoagulación laser como tratamiento estándar en la actualidad, se han desarrollado nuevas terapias como los agentes anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), que se han utilizado exitosamente en la retinopatía umbral, especialmente localizada en zona I, con menos efectos adversos y mejores resultados oculares a futuro que la fotocoagulación con láser. En los últimos años, se han realizado ensayos clínicos con propranolol oral como tratamiento de la ROP, principalmente en la etapa pre-umbral (etapa 2 o 3 en zona II o III). Este bloqueador beta-adrenérgico puede prevenir la progresión de la retinopatía en Recién Nacidos muy Bajo peso al Nacer de etapa preumbral a umbral y/o evitar la necesidad de terapias invasivas, como la fotocoagulación con láser o la administración intravítrea de agentes anti-VEGF. La fotocoagulación con láser continúa siendo el tratamiento de elección en la ROP. Los agentes anti-VEGF y el propranolol oral, evitarían la progresión de esta patología de etapa pre-umbral a umbral, y podrían complementar el tratamiento de la ROP según este estudio.<sup>3</sup>

## IC. JUSTIFICACION

La ROP es una enfermedad que afecta a un número significativo de bebés prematuros en todo el mundo, sin embargo, cada región puede tener sus factores específicos que influyen en la aparición y progresión de la enfermedad.

En el presente Trabajo se realiza una investigación sobre la condición de la Retinopatía del prematuro en el contexto del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom permite aportar nuevos conocimientos sobre el ROP en nuestro Hospital, los resultados obtenidos nos permiten comprender mejor la incidencia de la enfermedad a nivel local, sus características clínicas, factores de riesgo asociados, estos hallazgos encontrados son valiosos para la comunidad médica de nuestro hospital ya que se actualiza la información sobre esta enfermedad en nuestro centro de salud, teniendo un impacto en la salud pública local, ya que contribuye a generar evidencia científica que respalden toma de decisiones en base a los hallazgos encontrados con esta investigación.

Siendo el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom el único Hospital de 3° nivel especializado en la salud pediátrica de nuestro país, recibiendo referencias de Hospitales de 2° nivel, y ocasionalmente del ISSS nivel nacional, da un terreno prospero para este tipo de investigaciones y futuras actualizaciones sobre la Retinopatía del prematuro en nuestro país.

# OBJETIVOS

## Objetivo General

Describir la Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 Enero-2019 a 31 Diciembre 2023.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar el perfil Sociodemográfico y Epidemiológico de los Pacientes con Retinopatía del Prematuro.
2. Calcular la prevalencia de los pacientes con Retinopatía del Prematuro según su Clasificación.
3. Identificar los factores de Riesgo prenatales y post natales para el desarrollo de Retinopatía del Prematuro en los sujetos de estudio.
4. Mencionar las Comorbilidades propias del Neonato con Retinopatía del Prematuro.
5. Enlistar los abordajes Terapéuticos de los pacientes con Retinopatía del Prematuro sus complicaciones y Secuelas.

## MARCO TEORICO

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad potencialmente grave que se presenta en recién nacidos prematuros y afecta a los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo. La ROP se presenta como resultado de la aparición de cortocircuitos vasculares, la neovascularización y, en sus formas más graves, ocurre tracción y desprendimiento de retina. La ROP solo aparece en los recién nacidos prematuros con retina inmadura y con vascularización incompleta. La principal causa de la ROP es la administración de oxígeno con control inadecuado en las salas de parto o unidades de cuidado de los recién nacidos de pretérmino.<sup>4</sup>

A pesar de las mejoras en las pautas de manejo y atención neonatal, la ROP sigue siendo una de las principales causas de ceguera infantil en todo el mundo. Las pautas de detección actuales se basan principalmente en dos factores de riesgo: peso al nacer y edad gestacional; sin embargo, muchos investigadores han sugerido otros factores de riesgo, incluidos los factores maternos, los factores prenatales y perinatales, la demografía, las intervenciones médicas, las comorbilidades de la prematuridad, la nutrición y los factores genéticos.<sup>5</sup>

Descrita por primera vez en 1942 como fibroplasia retrolental. Los avances en la atención neonatal han ayudado a mejorar la tasa de supervivencia de los bebés prematuros, lo que ha dado como resultado un mayor número de bebés prematuros en riesgo de ROP. En casi 8 décadas de investigación clínica y de laboratorio se han logrado avances en el esclarecimiento de la patogenia de la ROP; sin embargo, una mejor comprensión de la patogénesis de la ROP y los mecanismos que regulan la angiogénesis pueden conducir a agentes terapéuticos más efectivos y dirigidos para la prevención y el tratamiento de la ROP severa mientras se preserva la angiogénesis retiniana fisiológica.

## EPIDEMIOLOGIA

En el estudio Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ET-ROP) en los Estados Unidos, la incidencia de ROP en cualquier estadio fue del 68 % entre los lactantes que pesaban <1251 g. Entre los bebés con ROP, se desarrolló ROP clínicamente significativa (preumbral) en el 36,9 %. A nivel mundial, en 2010, aproximadamente 184 700 bebés de 14,9 millones de bebés prematuros desarrollaron cualquier etapa de ROP, 20 000 de los cuales quedaron ciegos (agudeza visual <20/400) o con discapacidad visual grave (agudeza visual de <20/200 a  $\geq$ 20/ 400) de ROP, y de los cuales otros 12.300 desarrollaron discapacidad visual leve-moderada (agudeza visual de <20/40 a  $\geq$ 20/200). En los países de ingresos altos, se estimó en 2010 que 6300 de 32 700 bebés con cualquier ROP desarrollaron ROP que requirió tratamiento, y 1700 bebés quedaron ciegos o con discapacidad visual grave a causa de la ROP.<sup>5</sup>

Las pautas actuales de la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP), la Academia Estadounidense de Oftalmología y la Asociación Estadounidense de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo estipulan que todos los bebés  $\leq$ 30 semanas de EG o  $\leq$ 1500 g de peso corporal deben someterse a pruebas de detección de ROP, así como a los bebés más grandes seleccionados según el curso clínico. En promedio, cada bebé requiere 3.4 exámenes en serie, lo que significa que anualmente se realizan varios cientos de miles de exámenes de detección de ROP en los Estados Unidos.<sup>5</sup>

## ANGIOGENESIS FISIOLÓGICA DE LA RETINA EN DESARROLLO

La Retina esta irrigada por dos redes vasculares: la vasculatura Retiniana irriga la Vasculatura interna, mientras que la vasculatura coroidea sostiene el Epitelio pigmentario de la Retina y los Fotorreceptores.<sup>6</sup> Al mismo tiempo, la vasculatura retiniana humana comienza a desarrollarse alrededor de las 16 semanas de EG en el útero y está completamente madura dentro de las 40 semanas de EG, normalmente antes del nacimiento. La vascularización comienza desde la cabeza del nervio óptico, se extiende hacia el borde periférico de la retina y forma el plexo vascular retiniano superficial alrededor de las 36 semanas de EG. Esta vasculatura penetra aún más en la retina para formar los plexos vasculares intermedio y profundo. Juntas, estas tres capas de vasos forman la red vascular retiniana en la mitad superior de la retina, mientras que la mitad inferior de la retina, incluidos los fotorreceptores, permanece avascular durante toda la vida. La capa de fotorreceptores libre de vasos, incluidos los segmentos internos de los fotorreceptores que contienen una alta densidad de mitocondrias, es suministrada por la vasculatura retiniana y coroidea a través de la difusión. El ser humano tiene una red de astrocitos que se extienden hacia afuera desde la cabeza del nervio óptico antes de la vasoproliferación fisiológica, y los vasos retinianos siguen la red de astrocitos<sup>7</sup>. Como la tensión de oxígeno en el útero es relativamente baja, los astrocitos en condiciones hipóxicas producen gradientes bien orquestados de factores angiogénicos, incluidos VEGF, factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y eritropoyetina (EPO) que respaldan la angiogénesis fisiológica de manera gradual dirigido hacia la periferia para formar una red vascular retiniana altamente estructurada.

## **TEORIA DE DOS FASES DE ROP CON ANGIOGENESIS PATOLOGICA**

El oxígeno suplementario desencadena la ROP en recién nacidos prematuros de peso extremadamente bajo al nacer a través de dos fases distintas.<sup>8</sup>

Fase 1: la obliteración del vaso se inicia al nacer y desaparece al finalizar el tratamiento con oxígeno suplementario, por lo general aproximadamente a las 32 a 34 semanas de EG. Al nacer, los bebés prematuros pierden los factores de crecimiento materno y placentario y están expuestos a una alta tensión de oxígeno extrauterina. La hiperoxia suprime la expresión de factores angiogénicos que apoyan la angiogénesis fisiológica. El oxígeno suplementario para tratar el SDR regula aún más a la baja los factores angiogénicos en la retina, lo que lleva a la obliteración de los vasos.

Fase 2: el vaso proliferación comienza en el momento de la retirada del oxígeno suplementario. A medida que los bebés prematuros maduran, la retina en desarrollo se vuelve metabólicamente activa y relativamente hipóxica debido a la vasoproliferación fisiológica retrasada, lo que provoca una regulación positiva de los factores angiogénicos, incluidos VEGF e IGF-1, que desencadenan una vasoproliferación patológica. A diferencia del programa de desarrollo paso a paso de la angiogénesis fisiológica que está regulado por gradientes precisos de factores angiogénicos que se difunden desde la red de astrocitos, el estallido de factores angiogénicos durante la Fase 2 carece de tales gradientes temporales y espaciales regulados, lo que desencadena una vasoproliferación patológica con una vasculatura retiniana desorganizada.

## **CLASIFICACION DEL ROP**

La Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro establece la severidad en 5 etapas y 3 zonas, según la localización de éstas. Ambas pueden presentar la denominada forma “plus” de la enfermedad que significa una dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos.<sup>9</sup>

### **Las 5 etapas de la retinopatía del prematuro**

Etapa 1: Delgada línea demarcatoria entre retina vascular y avascular.

Etapa 2: Lomo o caballete en la unión de retina vascular y avascular.

Etapa 3: Lomo con proliferación fibrovascular extrarretinal.

Etapa 4: Desprendimiento parcial de la retina:

- extra- fóveal (etapa 4A)

- foveal (etapa 4B)

Etapa 5: Desprendimiento total de la retina.

### **Clasificación de la retinopatía del prematuro según la localización**

Zona I: Área o círculo que rodea simétricamente el nervio óptico, que se extiende desde el nervio óptico, hasta 2 veces la distancia entre el nervio óptico y la fóvea. Es la zona más posterior y es la primera que se desarrolla.

Zona II: Área que se extiende desde el borde de la zona I hasta la ora serreta en el lado nasal y hasta el ecuador del lado temporal.

Zona III: Área en forma de media luna creciente más anterior que la zona I.

## **Evaluación**

La detección de ROP es de crucial importancia para los bebés prematuros o con bajo peso al nacer (BW). Las pautas de la Academia Estadounidense de Oftalmología, la Academia Estadounidense de Pediatría y la Asociación Estadounidense de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo establecen que los bebés nacidos con  $\leq 30$  semanas de edad gestacional (GA) o  $\leq 1500$  g de peso corporal deben someterse a pruebas de detección de ROP.

La detección debe comenzar a las 4 semanas de edad posnatal o EG corregida de 30 a 31 semanas en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en la unidad de cuidados especiales para recién nacidos, pero también puede realizarse como paciente ambulatorio<sup>10</sup>.

## **PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO**

### **A. PREMATURIDAD Y BAJO PESO AL NACER**

La prematuridad y el bajo peso al nacer son los dos factores de riesgo conocidos más fuertes para el desarrollo de ROP. El estudio multicéntrico de crioterapia para ROP (CRYO-ROP) siguió a 4099 bebés con Bajo peso  $\leq 1251$ g y encontró que un Bajo peso más bajo y una EG más joven estaban fuertemente asociados con el desarrollo de ROP "umbral". En la cohorte CRYO-ROP, cada aumento de 100 g en peso disminuyó las probabilidades de alcanzar el umbral de ROP en un 27 %, y cada semana de aumento en EG disminuyó las probabilidades de alcanzar el umbral de enfermedad en un 19 %. Estos resultados se han replicado en múltiples estudios posteriores, tanto para el riesgo de ROP incidente como para el de ROP que requiere tratamiento.<sup>11</sup>

## **B. OXIGENO**

El uso de oxígeno suplementario, la concentración de oxígeno, la duración y la ventilación mecánica prolongada se encuentran entre los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia para la ROP grave y que requiere tratamiento. El primer ensayo controlado aleatorizado en ROP publicado en 1956 basado en el trabajo preclínico de Ashton y Patz<sup>12</sup> encontró que la exposición a >50 % de oxígeno aumentó la incidencia de ROP en comparación con un grupo de oxígeno restringido. En 1992, Flynn y colaboradores encontraron que por cada período de 12 horas con un PO<sub>2</sub> ≥80 mmHg, el riesgo de ROP severa casi se duplicó. Además del alto nivel de oxígeno en sí mismo, se ha descubierto que las fluctuaciones en la saturación de oxígeno son un factor de riesgo independiente para la ROP grave.

A pesar de varios grandes estudios controlados aleatorios que comparan diferentes rangos objetivo para la saturación de oxígeno, el rango ideal sigue siendo controvertido. El estudio Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity (STOP-ROP) estudió los efectos del 89–94 % de SaO<sub>2</sub> frente al 96–99 % de SaO<sub>2</sub> en la incidencia de ROP y no encontró diferencias significativas<sup>13</sup>. El Surfactant, Positive Airway Pressure, Pulse Oximetry Randomized Trial (SUPPORT) y Benefits of Oxygen Saturation Targeting Study II (BOOST-II) compararon 85–89 % SaO<sub>2</sub> versus 91–95 % SaO<sub>2</sub> y encontraron que los niveles más bajos de oxígeno eran asociados con una mayor mortalidad, pero con tasas más bajas de ROP<sup>14</sup>.

## FACTORES DE RIESGO ALTERNATIVOS

### Factores maternos

#### Trastornos hipertensivos del embarazo (HDP)

La HDP a menudo se asocia con morbilidades perinatales, pero también se sabe que está asociada con niveles más altos de factores antiangiogénicos como sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1), un antagonista del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento placentario. Varios estudios encontraron que la HDP, incluida la preeclampsia-eclampsia, es un factor de riesgo significativo para ROP mediante análisis univariado o multivariado<sup>15</sup>; sin embargo, otros estudios a gran escala encontraron que la preeclampsia no se asoció con ROP ni con un riesgo reducido de ROP. Recientemente, un metaanálisis sobre HDP y ROP que incluyó 13 estudios de cohortes con un total de 45 082 bebés no reveló una asociación clara<sup>16</sup>.

#### Diabetes mellitus materna (DM)

La diabetes puede tener un impacto tanto directo (p. ej., aumento de VEGF retiniano por hiperglucemia) como indirecto (p. ej., asociación con síndrome de dificultad respiratoria) en el desarrollo de ROP;<sup>17</sup> sin embargo, existen resultados contradictorios sobre la asociación entre DM materna y ROP. El National Collaborative Trial on Patent Ductus Arteriosus en los Estados Unidos de 1979 a 1981 encontró una mayor incidencia de ROP entre los bebés de madres diabéticas. Recientemente, un estudio retrospectivo turco identificó la DM materna como un factor de riesgo independiente tanto para la ROP como para la ROP tipo 1 en lactantes con peso corporal  $\geq 1500$  g;<sup>18</sup> sin embargo, ni un estudio sueco prospectivo basado en la población (1988–1990) de factores de riesgo maternos para ROP ni un estudio de base de datos nacional israelí recopilado prospectivamente (1995–2007) confirmaron estos hallazgos.

## **EDAD MATERNA**

La edad materna avanzada se ha asociado con varios resultados adversos que incluyen aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino, partos prematuros, bajo peso al nacer y anomalías cromosómicas. Se ha examinado la asociación de la edad materna y la ROP, con resultados contradictorios que incluyen estudios que muestran una mayor incidencia con el aumento de la edad materna, una disminución de la incidencia con el aumento de la edad materna y ninguna asociación con la edad materna en un gran estudio de cohorte canadiense.<sup>19</sup>

## **FUMAR**

La exposición al humo del tabaco durante el embarazo se ha asociado con bajo peso al nacer, y se ha informado que la nicotina aumenta el VEGF en estudios in vitro. Un estudio alemán a gran escala encontró que el tabaquismo materno estaba asociado con la restricción del crecimiento y el desarrollo de ROP.<sup>20</sup> La mayoría de estos estudios no examinaron la cantidad de fumadores, lo que puede ser un factor importante a considerar en estudios futuros.

## **OTROS FACTORES MATERNOS**

Un estudio turco mostró que la anemia por deficiencia de hierro materna se asoció con el desarrollo de ROP. Un estudio investigó la relación entre la duración promedio del día durante la gestación temprana y el desarrollo de ROP severa y mostró que cada hora adicional de duración del día durante los primeros 90 días después de la concepción disminuyó la probabilidad de ROP severa en un 28%. Dos estudios sobre factores maternos y neonatales mostraron que el recuento de leucocitos en la sangre materna se asoció significativamente con la ROP.<sup>21</sup>

## **Factores prenatales y perinatales**

### **CONCEPCIÓN ASISTIDA**

Aunque el mecanismo exacto no está claro, se ha estudiado la asociación entre la tecnología de reproducción asistida (ART), incluida la fertilización in vitro (FIV) y la ROP, con resultados contradictorios. Algunos estudios identificaron ART como un factor de riesgo independiente para ROP, pero es difícil sacar conclusiones definitivas porque ART también está asociado con factores que incluyen bajo PC, EG temprana y nacimientos múltiples. Dos estudios del Reino Unido sugieren que las mejoras en la FIV pueden haber reducido el riesgo adicional de ROP severa

### **HOSPITAL DE NACIMIENTO**

Los hospitales de nivel superior o los centros de estudio de grandes ensayos clínicos mostraron tasas más bajas de ROP. El estudio CRYO-ROP encontró que los bebés nacidos fuera de los centros de estudio tenían un mayor riesgo de desarrollar ROP umbral. También mostró un mayor riesgo de ROP grave entre los fetos. Este hallazgo podría explicarse por un probable nivel más alto de atención infantil con más experiencia en el manejo de bebés prematuros en hospitales de mayor nivel o por las características iniciales de los bebés transferidos con morbilidades de nivel más alto.<sup>22</sup>

### **RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

Los datos publicados son contradictorios en cuanto a la asociación de la rotura prematura de membranas pretérmino (PPROM) y el riesgo de ROP. Un estudio de un solo centro turco encontró que la PPRM de más de 18 horas se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de ROP tipo 1; sin embargo, un estudio sueco de casos y controles emparejados sobre el sistema de alarma WINROP (Weight, Insulin-like growth factor-1, Neonatal, ROP) encontró que la PPRM tiene un efecto protector contra el estadio de ROP  $\geq 3$ . Estos resultados contradictorios podrían

explicarse por diferentes medidas de resultado, tamaño de muestra pequeño y diferentes factores de confusión ajustados en esos estudios. Dos estudios en los Estados Unidos mostraron una incidencia reducida de ROP severa en grupos de RPMP prematuros en comparación con otras causas de parto prematuro, como el trabajo de parto prematuro, lo que sugiere posibles funciones de las terapias perinatales (como los corticosteroides) para PPRM en ROP y una posibilidad de "fase prenatal" de ROP.<sup>23</sup>

### **CORIOAMNIONITIS**

La inflamación intrauterina, incluida la corioamnionitis, se ha asociado con varias morbilidades perinatales, incluida la displasia broncopulmonar y la parálisis cerebral también se sugieren la asociación de la corioamnionitis con la ROP. Los estudios en animales también mostraron que la inflamación sistémica perjudicó la angiogénesis retiniana en animales recién nacidos. Un metaanálisis de 27 estudios en 2014 reveló que la corioamnionitis se asoció significativamente con la ROP mediante análisis univariados, pero no se encontró asociación en el análisis multivariado que corrige la AG. Un estudio reciente sugirió una asociación entre la ROP posterior agresiva (APROP) y la corioamnionitis.<sup>24</sup>

## **Factores infantiles**

### **Raza/etnicidad**

El estudio CRYO-ROP encontró que los bebés de raza negra tenían una menor incidencia de umbral de ROP en comparación con los bebés de raza blanca. Este hallazgo ha sido confirmado en múltiples estudios norteamericanos posteriores. Por el contrario, el estudio realizado por Aralikatti y colaboradores en el Reino Unido encontró que los bebés negros tenían un mayor riesgo de ROP grave que los bebés blancos. Los asiáticos y los nativos de Alaska también parecen tener un mayor riesgo de ROP que los bebés blancos.<sup>25</sup> Esta variación racial sugiere una predisposición genética a la ROP. Además, la diferencia en los hallazgos entre diferentes países podría explicarse por la variación racial en el nivel socioeconómico, que se ha asociado con un peso corporal bajo, una EG pequeña y un parto prematuro.

### **Género**

En otras enfermedades vasculares oculares, se han sugerido diferencias de género debido al diferente flujo sanguíneo, pero hay pocos estudios clínicos que respalden la asociación. Además, un estudio mostró que el sexo fetal masculino se asoció con niveles maternos más altos de citocinas proinflamatorias y factores angiogénicos, incluido VEGF, durante el embarazo, lo que sugiere posibles efectos dañinos en el desarrollo de ROP en bebés varones.

### **Nacimientos gemelos/múltiples**

La gestación múltiple se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro, menor peso corporal y morbilidad perinatal, lo que puede afectar el riesgo de ROP. En el estudio CRYO-ROP, se encontró que los bebés únicos tenían menos riesgo de ROP que los gemelos o los bebés múltiples. Otros estudios también han encontrado que

la gestación múltiple está significativamente asociada con la ROP. El nacimiento múltiple también se ha asociado con la ROP que requiere tratamiento en una serie de Yang y colaboradores y en un estudio de cohorte realizado por Port y colaboradores; sin embargo, varios estudios informaron una mayor incidencia de ROP en partos únicos o ninguna diferencia entre partos únicos y múltiples. Esta inconsistencia puede deberse a variaciones en el modo de parto, factores maternos variables y terapia perinatal, concepción natural versus asistida y falta de ajuste para factores de riesgo conocidos, lo cual es especialmente importante porque la gestación múltiple está asociada con factores de riesgo conocidos de ROP como BW más pequeño.

### **Puntuación de Apgar <sup>26</sup>**

Se ha sugerido que los puntajes de Apgar más bajos, como un indicador general de mala salud neonatal, pueden estar asociados con tasas más altas de ROP esto puede ser debido a que la inmadurez neuromuscular en el recién Nacido Prematura interfiere en muchas veces en dicho puntaje, el cual puede ser influido por el grado de prematurez al nacer.

### **Comorbilidades y tratamientos <sup>26</sup>**

#### **a. Apnea y cafeína**

Los bebés con apnea del prematuro tienen más probabilidades de requerir ventilación mecánica y oxígeno suplementario, y pueden tener más probabilidades de desarrollar ROP. Un estudio turco a gran escala encontró que la apnea se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de ROP.

La cafeína, un derivado de la xantina, se ha utilizado comúnmente para el tratamiento y la profilaxis de la apnea del prematuro y se ha asociado con mejores resultados neonatales, como una menor incidencia de displasia broncopulmonar (DBP). Un estudio multicéntrico aleatorizado en 2007 encontró que la ROP grave era menos común en los bebés asignados a la cafeína, y un modelo animal de estudio

de ROP mostró que la cafeína mejoraba la vaso obliteración inducida por hiperoxia, así como la angiogénesis patológica inducida por hipoxia.<sup>27</sup>

### **Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y surfactante** <sup>26</sup>

El SDR es causado por una deficiencia de surfactante en el recién nacido. Con SDR, el bebé puede volverse hipóxico y requerir ventilación mecánica y oxigenoterapia, los cuales están asociados con una mayor incidencia de ROP. Por lo tanto, no sorprende que el SDR se asocie con un mayor riesgo de desarrollar ROP. Muchos de estos bebés requieren surfactante, y varios estudios investigaron la asociación entre la terapia con surfactante y la ROP.

### **Soporte respiratorio**

La ventilación mecánica prolongada (PMA), a menudo definida como >7 días de dependencia del ventilador, se encuentra entre los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia para la ROP. Un estudio de cohorte reciente que incluyó a 979 bebés reveló que la necesidad de asistencia respiratoria, incluida ventilación mecánica y ventilación oscilatoria de alta frecuencia, en el momento del primer examen relacionado con el estudio (mediana de 33 semanas PMA) fue un factor de riesgo independiente para ROP justificada por derivación.<sup>28</sup> Varios estudios han encontrado que, al igual que la ventilación mecánica tradicional, la necesidad de CPAP nasal también aumenta el riesgo de ROP y retrasa la involución de la ROP.

### **D. Displasia broncopulmonar (DBP)**

La BPD (también conocida como enfermedad pulmonar crónica), definida como la dependencia del oxígeno suplementario más allá de los 28 días posteriores al nacimiento, un diagnóstico clínico confuso asociado con la exposición prolongada al oxígeno por definición, se ha asociado con la ROP. Aunque los corticosteroides para prevenir o tratar la DBP son controvertidos debido a los posibles efectos

adversos como la parálisis cerebral, los corticosteroides siguen siendo un tratamiento común en los bebés prematuros. Los estudios que evalúan los corticosteroides y la ROP han encontrado resultados contradictorios como factor de riesgo independiente. Los diferentes períodos de tiempo entre los estudios, la administración temprana versus tardía de esteroides, las diferentes dosis y las diferentes características iniciales de los sujetos pueden haber afectado los resultados de estos estudios.

### **E. Anemia, transfusión y eritropoyetina (EPO)**

La disminución de la concentración de hemoglobina después del nacimiento es particularmente pronunciada entre los bebés prematuros, debido a la alteración de la eritropoyesis debido a la producción inadecuada de EPO, y se denomina anemia del prematuro. Las transfusiones de sangre, la EPO recombinante para tratar o prevenir la anemia y la propia anemia han sido implicadas como factores de riesgo de ROP. Debido a que la EPO, regulada por el oxígeno tanto en el riñón como en la retina, es un factor proangiogénico importante y se ha asociado con la estabilidad vascular retiniana en un modelo de ROP en ratones, los niveles de EPO y la anemia debido a niveles bajos de EPO podrían estar asociados con desarrollo de ROP. Además, la carga de hierro de las transfusiones puede catalizar la formación de especies reactivas de oxígeno y acelerar el daño oxidativo, lo que predispone a la ROP; sin embargo, los resultados de los estudios que evaluaron la presencia y/o el tratamiento de la anemia como factores de riesgo de ROP han sido inconsistentes.

La transfusión de glóbulos rojos parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de ROP; aunque la cantidad de transfusiones parece ser independiente a ello.

## **Trombocitopenia**

Además de su función de cicatrización de heridas, las plaquetas son reguladores de la angiogénesis: las plaquetas almacenan, transportan, liberan factores angiogénicos como VEGF y pueden potenciar o inhibir la angiogénesis local al adherirse al endotelio. Varios estudios sugirieron una asociación entre trombocitopenia y ROP grave, incluidos APROP y ROP de zona I.

## **Conducto arterioso persistente (CAP) <sup>26</sup>**

En lactantes con CAP, la perfusión reducida debido a la derivación del flujo sanguíneo sistémico puede provocar hipoxia en la retina, lo que puede afectar el desarrollo o la progresión de la ROP. Varios estudios han informado que la presencia y/o tratamientos para CAP son factores de riesgo para ROP.

El manejo del CAP, que aún es controvertido, incluye inhibidores de la ciclooxigenasa y cierre quirúrgico, los cuales se han asociado con ROP. Jegatheesan y colaboradores realizaron un ensayo controlado aleatorizado y encontraron que la administración de dosis altas de indometacina se asoció de forma independiente con ROP grave. El análisis de los datos de la Canadian Neonatal Network reveló que la ligadura quirúrgica se asoció con una mayor frecuencia de ROP grave en comparación con los lactantes que recibieron indometacina; sin embargo, otros estudios no revelaron efectos de la ligadura quirúrgica sobre la ROP.

## **Enterocolitis necrotizante (ECN) <sup>26</sup>**

ECN es una complicación intestinal grave de la prematuridad que puede poner en peligro la vida. La fisiopatología de la ECN puede implicar respuestas inmunitarias innatas del microbiota intestinal, lo que lleva a la inflamación. Los estudios en modelos animales mostraron que la inflamación sistémica afecta la angiogénesis retiniana, lo que sugiere una posible asociación entre ECN y ROP. Los estudios

epidemiológicos han demostrado que la NEC podría aumentar el riesgo de ROP. En un estudio de cohortes de Nueva York, Chiang y colaboradores encontraron que la NEC estaba asociada con un aumento en el riesgo de desarrollar ROP.

### **Hemorragia intraventricular (HIV)**

La HIV es una complicación importante de la prematuridad que a menudo resulta en un deterioro del desarrollo neurológico. La HIV ocurre en 25 a 30% de todos los bebés prematuros <1500 g. Por razones poco claras, la HIV se ha asociado repetidamente con la ROP y aparece en muchos de los artículos revisados. Un análisis epidemiológico de 2950 bebés en Turquía reveló que cualquier HIV se asoció con un mayor riesgo de ROP.

### **Sepsis bacteriana y fúngica <sup>26</sup>**

La sepsis neonatal se encuentra entre los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia para cualquier ROP y ROP grave. Se ha sugerido que la infección y la inflamación perinatales pueden desempeñar funciones importantes en la ROP. Un estudio de cohorte del estado de Nueva York informó que la presencia de sepsis neonatal se asoció con un riesgo elevado de ROP. El estudio Extremely Low Gestacional Age Newborns (ELGAN) también reveló que la bacteriemia tardía es un factor de riesgo independiente para la ROP preumbral/umbral.

### **Aumento de peso posnatal y factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1)**

El aumento de peso postnatal deficiente puede ser indicativo de una mala salud general en el recién nacido. El aumento de peso posnatal deficiente y la velocidad de crecimiento posnatal más lenta se han asociado con ROP. Wallace y colaboradores encontraron que cada 60 g por debajo del peso esperado de un bebé a las 6 semanas se asoció con un aumento del 20 % en el riesgo de ROP. El grupo

de estudio ELGAN informó que los bebés en el cuartil más bajo de velocidad de crecimiento tenían un mayor riesgo de desarrollar ROP y ROP tipo 1. Además, un estudio mostró que el aumento de peso posnatal lento está asociado con un aumento posnatal más bajo de IGF-1 sérico. El IGF-1 es una hormona anabólica que promueve el desarrollo de muchos tejidos, incluidos los vasos de la retina, y el IGF-1 sérico bajo posnatal temprano se asocia con el desarrollo de ROP.

### **Nutrición**<sup>26</sup>

**Leche humana:** La leche humana aumenta el nivel de IGF-1 y contiene ácido docosahexaenoico (DHA), antioxidantes como inositol, vitamina E y carotenoides. Estos factores pueden ayudar a proteger contra la ROP. Varios estudios han demostrado que la alimentación con leche humana disminuye la incidencia de ROP grave o en cualquier etapa, aunque se han informado resultados contradictorios. Tres metaanálisis recientes encontraron un efecto protector de la leche humana en el desarrollo de ROP. Un metaanálisis en 2015 incluyó 5 estudios observacionales que compararon la incidencia de ROP grave y en cualquier etapa en lactantes alimentados con leche humana y fórmula, y reveló que la alimentación exclusiva y principalmente con leche humana protegía de cualquier ROP grave.

**Nutrición parenteral y aceite de pescado:** Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 reducen la angiogénesis patológica en un modelo animal de ROP. 84 DHA es un ácido graso omega-3 que es uno de los principales componentes de la retina.

Para la nutrición parenteral, la emulsión de lípidos (LE) que contiene aceite de pescado muestra un nivel de DHA más alto que el de las LE de aceite de soja convencionales y puede reducir la incidencia de ROP. Un estudio turco controlado aleatorizado mostró que el aceite de pescado LE se asoció con una menor incidencia de ROP en cualquier etapa, y un metaanálisis reciente reveló que el riesgo relativo combinado de ROP grave fue menor en el grupo de aceite de

pescado LE que el del grupo LE de aceite de soja; sin embargo, la nutrición parenteral prolongada se ha sugerido como un factor de riesgo para ROP.

### **Consumo de energía**

Un estudio sueco basado en la población mostró que una mayor ingesta de energía, grasas y carbohidratos durante las primeras 4 semanas de vida se asoció con un menor riesgo de ROP severa, lo que sugiere que proporcionar la energía adecuada de fuentes parenterales y enterales puede ser importante para reducir el riesgo. de estadio  $\geq 3$  ROP.

### **Hiperglucemia e insulina**

La hiperglucemia, que se observa con frecuencia en lactantes de peso extremadamente bajo, especialmente durante la primera semana de vida, es un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad de los lactantes prematuros. Un estudio en un modelo animal sugirió que en condiciones hipóxicas, las células de Müller de la retina, conocidas como las principales fuentes de VEGF en la retina, produjeron más VEGF cuando el nivel de glucosa era alto. Varios informes han encontrado que la hiperglucemia aumenta el riesgo de desarrollar ROP, pero un estudio retrospectivo de una base de datos que incluyó a 24,548 bebés prematuros en los Estados Unidos y un estudio de metaanálisis reciente no encontraron que la hiperglucemia sea un factor de riesgo definitivo para la ROP. Las variaciones en los factores de confusión, las definiciones de hiperglucemia, el número y el momento de las mediciones y el manejo de la hiperglucemia pueden explicar los resultados inconsistentes.

### **Tratamiento / Manejo**

Si bien la detección temprana de ROP es crucial, no todos los casos requerirán tratamiento. Según los hallazgos del estudio Tratamiento temprano para la retinopatía del prematuro (ET-ROP), la decisión de tratar depende del tipo de ROP. Se debe tratar la ROP de tipo I, incluida cualquier etapa de ROP de zona I con enfermedad adicional, etapa 3 de zona I con o sin enfermedad adicional o etapa 2

o 3 de zona II con enfermedad adicional. Se recomienda observación para la ROP tipo II, incluida la zona I en estadio 1 o 2 sin enfermedad adicional o la zona II en estadio 3 sin enfermedad adicional. El tratamiento de la ROP es principalmente quirúrgico.

### **Oxígeno para la prevención de la ROP**

Durante los últimos 70 años, se han implementado numerosos ensayos clínicos para investigar el rango óptimo de oxígeno suplementario administrado durante las Fases 1 y 2 para reducir el riesgo de ROP. Estos hallazgos se resumen a continuación.

Fase 1: una encuesta clínica encontró que el riesgo y la gravedad de la ROP están asociados con una SpO<sub>2</sub> alta [ 56]. La tasa de ROP grave fue del 5,5 % para los bebés prematuros con una SpO<sub>2</sub> máxima de >98 % en las dos primeras semanas de vida frente al 3 % para aquellos con una SpO<sub>2</sub> máxima de ≤98 %. Después de las 2 semanas de edad, la tasa de ROP grave fue del 3,3 % con una SpO<sub>2</sub> máxima de >92 % frente al 1,3 % con una SpO<sub>2</sub> de ≤92 %.

Cinco grandes ensayos multicéntricos, aleatorizados, enmascarados y controlados, conocidos colectivamente como The Neonatal Oxygen Prospective Meta-Analysis o NeOProM Collaboration, incluyeron aproximadamente 5000 bebés prematuros <28 semanas, incluido el ensayo SUPPORT en los EE. UU., los ensayos BOOST II en Australia, Nueva Zelanda y Reino Unido, y el ensayo COT en Canadá. En comparación con los bebés prematuros expuestos a SpO<sub>2</sub> alta (91–95 %), los bebés con SpO<sub>2</sub> baja (85–89 %) sufrieron una marcada reducción de la ROP grave, pero nuevamente, el beneficio se acompañó de un aumento significativo de la mortalidad.

Fase 2: Con base en la teoría de dos fases de la patogénesis de la ROP, se postuló que una mayor suplementación de oxígeno en la Fase 2 (típicamente después de 32 semanas de EG) mitigaría la enfermedad. Un ensayo clínico multicéntrico STOP-

ROP encontró que la oxigenación alta (SpO<sub>2</sub> 96–99%) no causó una progresión adicional de la ROP anterior al umbral ni redujo significativamente la cantidad de bebés que requirieron cirugía ablativa periférica. Este hallazgo es consistente con el ensayo australiano BOOST, en el que los lactantes con ROP de menos de 30 semanas de EG fueron tratados con un rango de SpO<sub>2</sub> de 91–94 % o 95–98 % a las 32 semanas de EG. Nuevamente, apuntar a un rango de saturación de oxígeno más alto en la Fase 2 no otorgó ningún beneficio significativo.

En resumen, numerosos ensayos clínicos multicéntricos grandes implementados durante los 70 años anteriores no pudieron identificar un rango óptimo de saturación de oxígeno que equilibrara favorablemente los riesgos entre la mortalidad y la ROP en la Fase 1, y no se demostró ningún beneficio clínico para el tratamiento con oxígeno elevado en la Fase 2. A pesar de los contratiempos, el valioso conocimiento generado a partir de estos estudios ha mejorado el manejo clínico de la ROP. En primer lugar, la exposición de los bebés prematuros a niveles excesivamente altos de oxígeno suplementario confiere un mayor riesgo de ROP. La SpO<sub>2</sub> óptima está dentro del rango de 90 a 95 % y debe personalizarse dentro de este rango según lo indicado para casos individuales. En segundo lugar, las fluctuaciones en SpO<sub>2</sub> durante las primeras semanas de vida se asocian con un mayor riesgo y gravedad de ROP. Por lo tanto, es importante un manejo estricto para evitar fluctuaciones en SpO<sub>2</sub>. Se justifican ensayos clínicos adicionales para optimizar la oxigenoterapia y reducir la ROP.

### **Laserterapia y Crioterapia**

La crioterapia y la fotocoagulación con láser son cirugías ablativas para destruir áreas no neovascularizadas en la retina periférica y convertirlas en tejidos cicatriciales no funcionales para preservar la visión central y se revisan en detalle en otro lugar. En resumen, ambos tratamientos reducen los resultados desfavorables en comparación con los ojos de control no tratados, pero con una eficacia limitada y posibles efectos secundarios adversos, como la pérdida de la visión periférica, la formación de cicatrices, la inflamación y la miopía<sup>29</sup>. La

fotocoagulación con láser se ha convertido en la opción actual para el tratamiento de la ROP debido a su conveniente administración a través de la parte anterior del ojo, la menor necesidad de anestesia general y la tasa relativamente baja de complicaciones sistémicas. Ninguna terapia aborda los mecanismos subyacentes de la vasoproliferación patológica en la ROP.

### **Terapia Anti-VEGF**

Dado el papel crítico de VEGF en la vasoproliferación patológica de la ROP y los éxitos clínicos de los agentes anti-VEGF para otras indicaciones neovasculares, el anti-VEGF ha generado interés como opción terapéutica para la ROP. Sin embargo, la seguridad es una preocupación importante para la terapia anti-VEGF de la ROP. VEGF es un factor de crecimiento esencial para la angiogénesis fisiológica que apoya el desarrollo de la retina y otros órganos durante las etapas embrionaria y neonatal.

Actualmente, hay cinco medicamentos anti-VEGF aprobados para la DMAE húmeda y la retinopatía diabética, incluidos ranibizumab, pegaptanib, aflibercept, brolucizumab y conbercept (aprobados en China). Además, el bevacizumab aprobado para la terapia contra el cáncer a menudo se usa fuera de etiqueta para enfermedades oculares<sup>30</sup>.

Bevacizumab fue el primer fármaco anti-VEGF informado para el tratamiento de la ROP. El ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado BEAT-ROP comparó la inyección intravítrea de bevacizumab con la terapia con láser. Los resultados revelaron una ventaja del bevacizumab intravítreo sobre la terapia con láser para los lactantes con ROP en etapa 3+ con enfermedad en la zona I, pero no en la zona II. Sin embargo, el ensayo con solo 143 bebés incluidos fue demasiado pequeño para evaluar la seguridad. En otros ensayos clínicos se describieron anomalías vasculares y maculares significativas en ojos con ROP tratados con bevacizumab intravítreo. La terapia anti-VEGF en estudios clínicos adicionales e informes de casos de ROP se asoció con múltiples resultados adversos graves, que incluyen

hemorragia y desprendimiento de retina<sup>31</sup>. Además, la recurrencia de ROP después de bevacizumab intravítreo no es infrecuente. Dichos resultados han presentado contratiempos para el desarrollo continuo de bevacizumab como terapia para la ROP.

El ensayo aleatorizado y multicéntrico RAINBOW descubrió recientemente que el ranibizumab intravítreo (0,2 mg/ojo) era superior a la terapia con láser con menos resultados estructurales desfavorables y un perfil de seguridad aceptable a las 24 semanas<sup>32</sup>. Según este ensayo, ranibizumab fue aprobado para el tratamiento de la ROP en la Unión Europea en 2019.

En los lactantes con ROP, la inyección intravítrea de bevacizumab o ranibizumab provocó una disminución significativa del VEGF sérico hasta las 12 semanas.<sup>33</sup> Dadas las acciones neurotróficas de VEGF, los fármacos anti-VEGF circulantes causados por fugas del ojo pueden afectar negativamente el desarrollo cerebral en lactantes con ROP tratados con anti-VEGF. De hecho, los estudios clínicos encontraron que los bebés con ROP tratados con bevacizumab demostraron puntuaciones motoras más bajas y tasas más altas de discapacidad grave del desarrollo neurológico en comparación con la terapia con láser a los 18 meses de edad.

En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, el tratamiento que se realiza a los pacientes con ROP es la Fotocoagulación con Laser para la ablación transpupilar de la retina vascularizada, procedimiento que se realiza bajo anestesia general, previa dilatación del ojo del bebe, quien luego pasa a su recuperación en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, al momento es el único procedimiento que se realiza en el país.

Todavía no se cuenta con Terapia Anti-VEGF ya que no se tiene la aprobación de la FDA para su uso en niños con Retinopatía del Prematuro, sin embargo, si se ha realizado este tratamiento en otros países, como Chile y España.

Ya no se realiza Tratamiento con Crioterapia en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

## DISEÑO METODOLOGICO

### TIPO DE ESTUDIO

A través de la metodología de investigación cuantitativa se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con recolección retrospectiva de la información.

### POBLACION DE ESTUDIO

Universo:

Recién nacidos con diagnóstico de egreso de ROP identificados bajo el código de CIE-10 de H35.1. durante el periodo del primero de enero del dos mil diecinueve al treinta y uno de diciembre del dos mil veintitrés en el HNNBB. Según datos de SDOMED se recibió un universo de 355 pacientes con ese diagnóstico.

Población

Recién nacidos con diagnóstico de egreso de ROP de 28 a 33 semanas de edad gestacional al nacimiento o con peso menor a 1750 gr. Documentando por medio de su ficha clínica datos de antropometría y condiciones del Recién nacido: peso, edad gestacional, condiciones patológicas maternas, modalidad de oxígeno más invasiva utilizada durante su ingreso hospitalario, factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro y tratamiento recibido.

Se utilizo la siguiente fórmula para obtener la muestra a estudiar.

Cálculo de la muestra

$$n = \frac{Z^2 \times P \times Q \times N}{(N - 1) \times E^2 + Z^2 \times P \times Q} : 155$$

Donde:

n: tamaño de la muestra

N: tamaño de la población

Z: Valor crítico correspondiente a un coeficiente de confianza con el cual se desea hacer la investigación. Ya que el dato de la población puede variarse considera un valor de confianza de 1.65 que corresponde al coeficiente de confianza de 90%

P: proporción poblacional de la frecuencia de un evento. Al no conocerse este valor se asume la máxima variabilidad que corresponde a 50% = 0.5

Q: proporción poblacional de la no ocurrencia del evento, equivale a ( 1-P) en este caso es 0.5

E: Error muestral, se sugiere error máximo tolerable el 5 % equivalente a 0.05.

Obteniendo un total de acuerdo al nivel de confianza del 90% y margen de error del 5% tamaño de la muestra 155 participantes, dato que fue modificado según los criterios de inclusión y exclusión, al revisar los 155 expedientes seleccionados aleatoriamente uno si, uno no, según listado facilitado por ESDOMED se encontraron 67 pacientes con Diagnóstico de ROP que si cumplieron criterios de inclusión para la realización de esta investigación.

## CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Retinopatía del prematuro por evaluación Oftalmológica.
- Pacientes prematuros con peso menor a 1750 gr.
- Pacientes prematuros con Edad Gestacional menor de 32 semanas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin datos en el expediente clínico que nos permita obtener información a las variables del estudio.
- Pacientes con malformaciones oculares congénitas.
- Prematuro que Fallece antes de las 4 semanas post natal.

## INSTRUMENTO DE RECOLECCION

Para realizar esta investigación se elaboró un documento el cual consta de cinco apartados:

1. Datos Sociodemográficos y Epidemiológicos de los Pacientes con Retinopatía del Prematuro.
2. Prevalencia de los Datos Clínicos de Pacientes
3. Identificar los factores de Riesgo prenatales y post natales para el desarrollo de Retinopatía del Prematuro en los sujetos de estudio
4. Comorbilidades propias del Neonato con Retinopatía del Prematuro
5. Abordajes Terapéuticos de los pacientes con Retinopatía del Prematuro sus complicaciones y Secuelas.

Posteriormente este documento se digitalizó en la plataforma en línea Google Forms para favorecer la realización, almacenamiento y procesamiento de los datos.

Al ser aprobado el protocolo de investigación por el comité de ética previa autorización por la jefatura del departamento de neonatología del HNNBB, se solicitó a ESDOMED los expedientes con el código H35.1 que es el Diagnostico del CIE -10 para la patología en estudio, con una muestra de 155 expedientes en una jornada de 7 días donde se revisaron un promedio de 23 expedientes por día.

Se consignó un código alfa numérico para la identificación de cada paciente y resguardar su identidad.

Para el procesamiento de la información se hizo uso de la herramienta Microsoft Office y sus diferentes programas (Word, Excel y Point) y de la herramienta IBM SPSS Statistics, tanto para la recolección como la tabulación y procesamiento de la información requerida.

Se utilizó un instrumento (hoja de recolección de datos) para obtener los datos de interés, tablas para tabulación de variables y graficas que nos permitan comprender y relacionar las variables con la información recolectada y la interpretación de estas.

### **Fuente de información:**

El instrumento designado para la obtención de datos en la investigación es el expediente clínico de los neonatos prematuros a los cuales se les evaluó para realizar estudio de ROP por medico Oftalmólogo encargado del programa de Retinopatía del Hospital Benjamín Bloom, los cuales cumplieron su estancia hospitalaria en los servicios de Neonatología del Hospital Benjamín Bloom.

### **LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS**

Toda la información necesaria para la realización del estudio fue recolectada de los expedientes clínicos del archivo del Hospital de Niños Benjamín Bloom, sobre pacientes ingresados en el periodo establecido o evaluados en consulta externa. Los sesgos que pueden identificarse durante el estudio comprenden:

- Falta de información en los expedientes clínicos. Expedientes con ausencia de información requerida en la hoja de problemas, o en el llenado de la hoja para evaluación del Recién Nacido prematuro con riesgo de ROP.
- Datos epidemiológicos incompletos. Ya que el Hospital es un centro de Referencia Nacional se encontraron errores en el llenado de la Hoja de Referencia, los más comunes fueron la no colocación de peso, tratamiento adicional brindado, edad materna no colocada, datos de ventilación mecánica sin registro de porcentaje de FiO2 recibido. Lo que nos presentó desafíos para lograr criterio de inclusión para la investigación realizada.
- Diagnostico al ingreso, estancia y alta hospitalaria. Muchos pacientes con Diagnostico de ROP durante estancia, que durante el seguimiento no asistieron a controles dejados en la consulta externa, lo cual influyo en no recolectar todos los datos requeridos.

## **Procesamiento y análisis de los datos**

Los datos recolectados a través de los registros físicos y digitales, fueron digitados y procesados en una matriz de datos del programa con el software (SPSS S22, IBM Corp., Armonk, New York, USA) que permitió facilitar el análisis y representación gráfica de los resultados.

Para la generación de documento final preliminar e informe final del estudio se utilizó el programa Microft Word y para la presentación de los resultados al momento de su divulgación se utilizará el power point.

El análisis de los resultados se realizó a través de estadísticos descriptivos variados, las variables cualitativas se representan como frecuencias absolutas y relativas y porcentajes, razón matemática, mientras que los cuantitativos son representados con medidas de tendencia central tales como media y mediana.

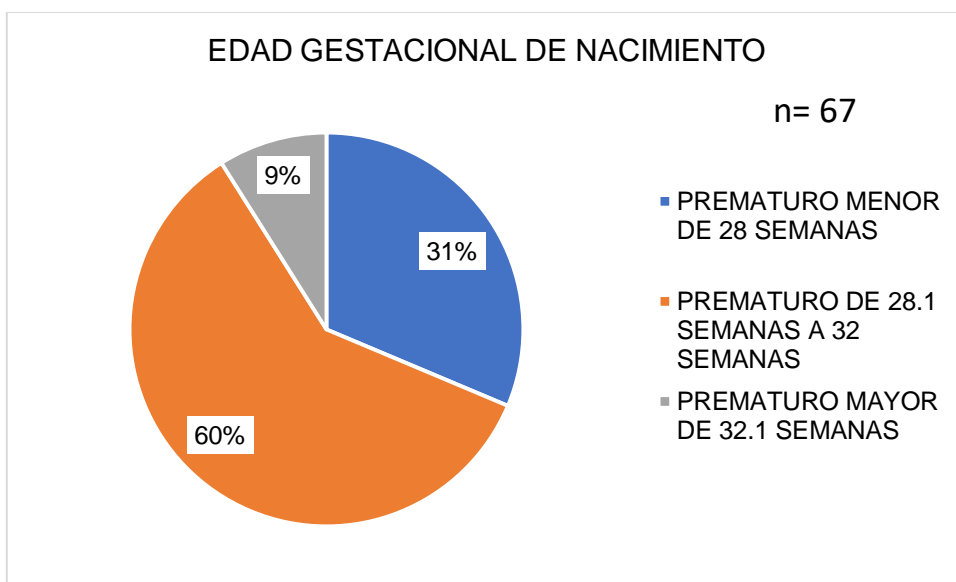
Para el cálculo de la prevalencia se utilizó la razón de prevalencia, esta se calculó dividiendo la prevalencia de la enfermedad en expuestos (P1) entre la prevalencia de la enfermedad en no expuestos(P0) lo que me permitió presentar el porcentaje de pacientes con ROP en la población de estudio seleccionada.

## Presentación de los resultados

- **Caracterizar el perfil Sociodemográfico y Epidemiológico de los Pacientes con Retinopatía del Prematuro**

**Gráfico N° 1**

### **PREMATUROS SEGÚN SEMANAS POR EDAD GESTACIONAL**



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023. "

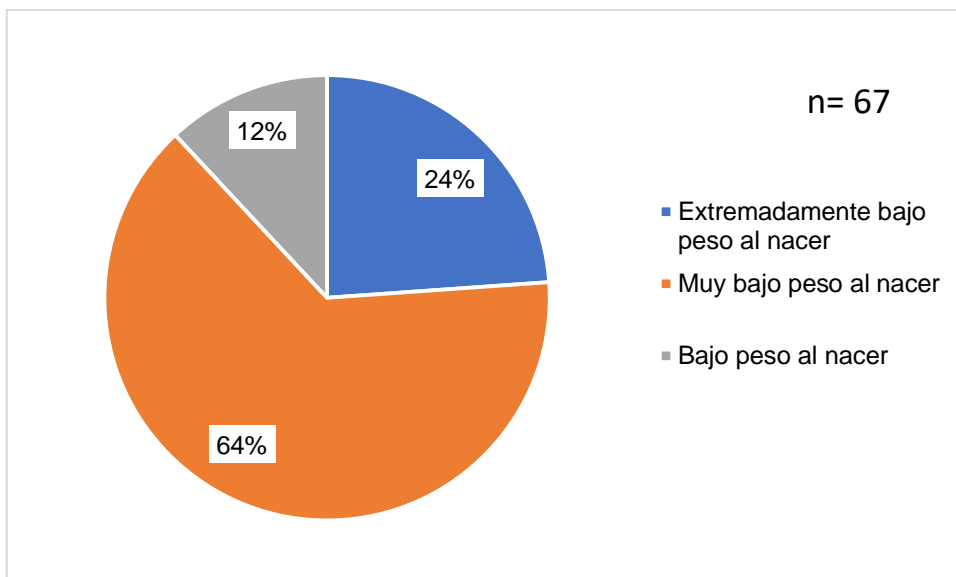
En el presente Grafico se puede observar que de un total de 67 pacientes el 60% de los pacientes diagnosticados con ROP son muy prematuros con edad gestacional entre las 28 y 32 semanas.

Seguidos por los prematuros extremos con el 31 % de los casos que son aquellos por debajo de las 28 semanas de gestación.

Encontrando solo un 9% en aquellos prematuros tardíos mayores de 32 semanas.

## GRAFICA N° 2

### PESO AL NACIMIENTO

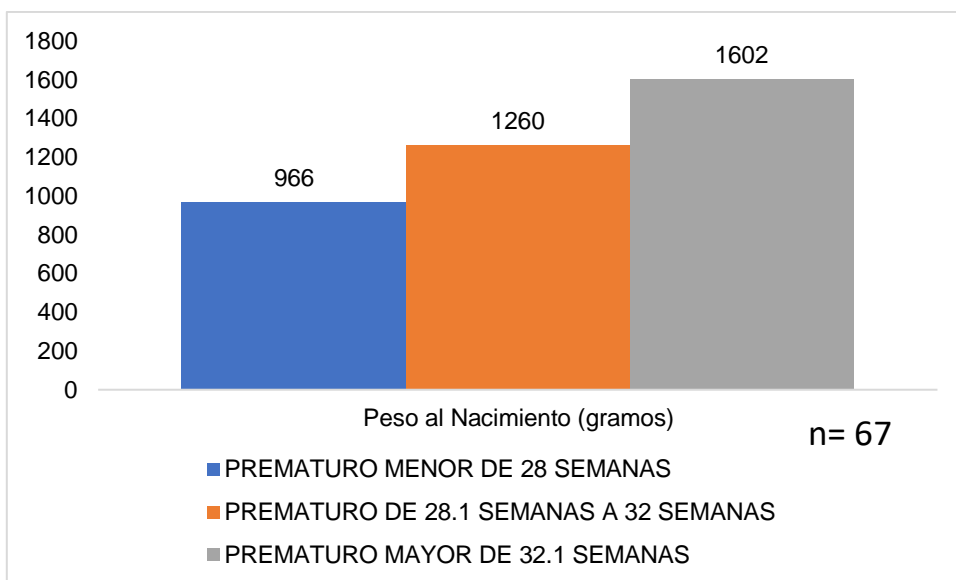


Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023.

De los 67 pacientes diagnosticados con ROP 43 pacientes (64%) fueron muy bajo peso al nacer, 16 pacientes (24%) fueron extremo bajo peso al nacer y 8 pacientes (12%) fueron bajo peso al nacer.

### GRAFICA N° 3

#### PESO PROMEDIO AL NACER POR EDAD GESTACIONAL.

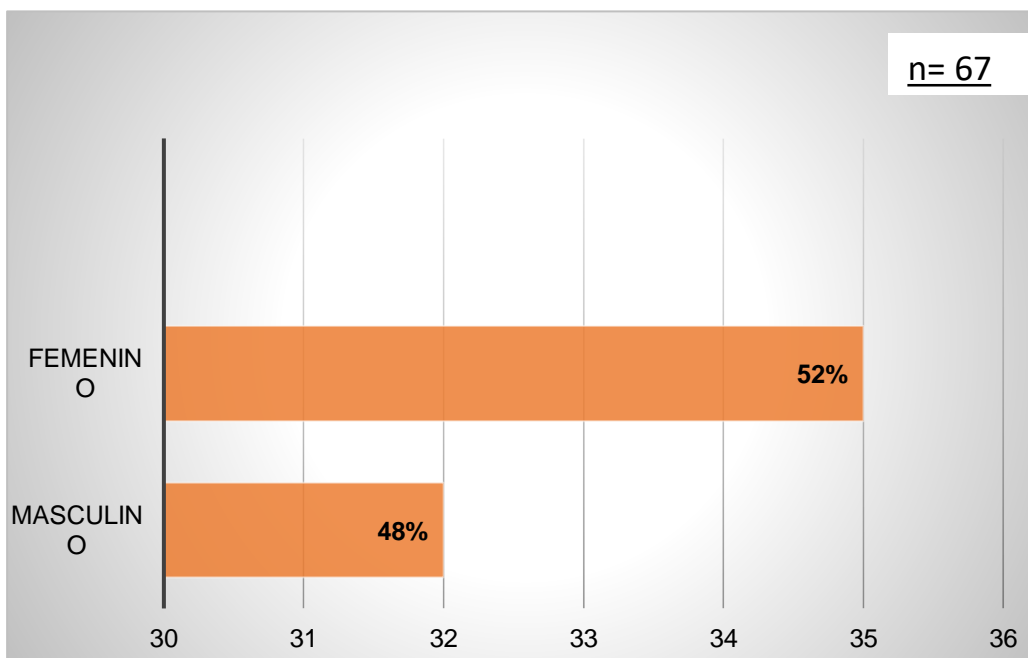


Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023.

Con relación al peso promedio por cada edad gestacional en la siguiente tabla observamos que: para los prematuros menores de 28 semanas presentaron un peso promedio de 966 gr, los prematuros de 28.1 semanas a 32 semanas obtuvieron un peso promedio de 1260 gr, y los prematuros mayores de 32.1 semanas su peso promedio fue de 1602 gr.

## GRAFICA N° 4

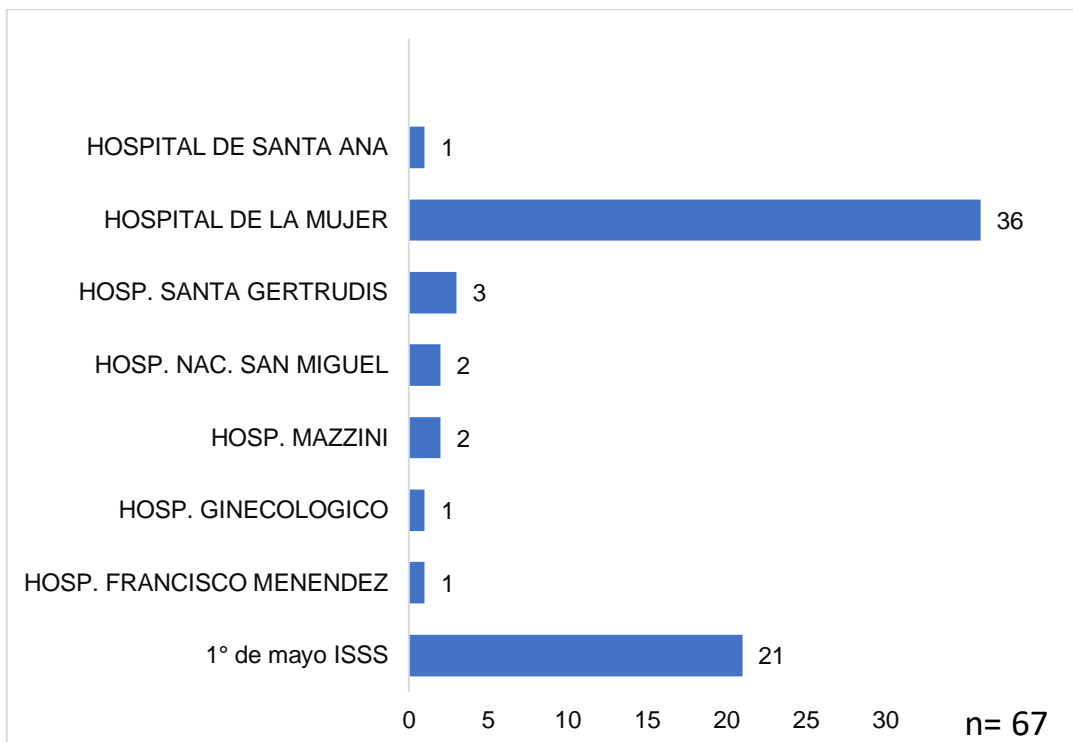
### SEXO DEL PACIENTE



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023. "

En la siguiente grafica se puede observar que de los 67 pacientes Diagnosticados con ROP el 35 paciente (52%) son de sexo femenino y 32 pacientes (48%) de sexo Masculino, con una razón masculino femenino de 1: 1. 09 por lo cual no hay diferencia significativa en cuanto a que sexo es predominante en este estudio para esta enfermedad.

## GRAFICO N° 5 HOSPITAL DE REFERENCIA

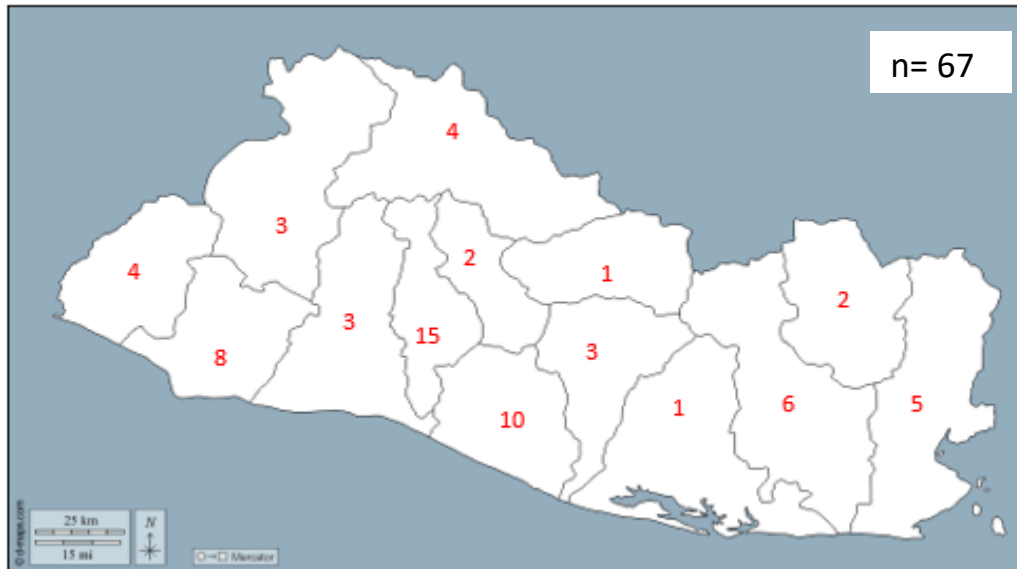


Fuente: Base de datos de estudio de "Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023"

En cuanto al Hospital de mayor referencia hacia nuestro centro de estudio, fue el Hospital Nacional de la mujer con 36 pacientes (53.73%) de los casos de ROP, seguido del Hospital 1° de Mayo con 21 pacientes (31.34%) ya que estos son los centros de Referencia Ginecológicos del país, por lo cual es donde se reciben el mayor número de prematuros.

Seguidos de los Hospitales periféricos, donde hubieron nacimientos de los cuales fueron recibidos en Hospital Bloom.

## GRAFICO N° 6 DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA

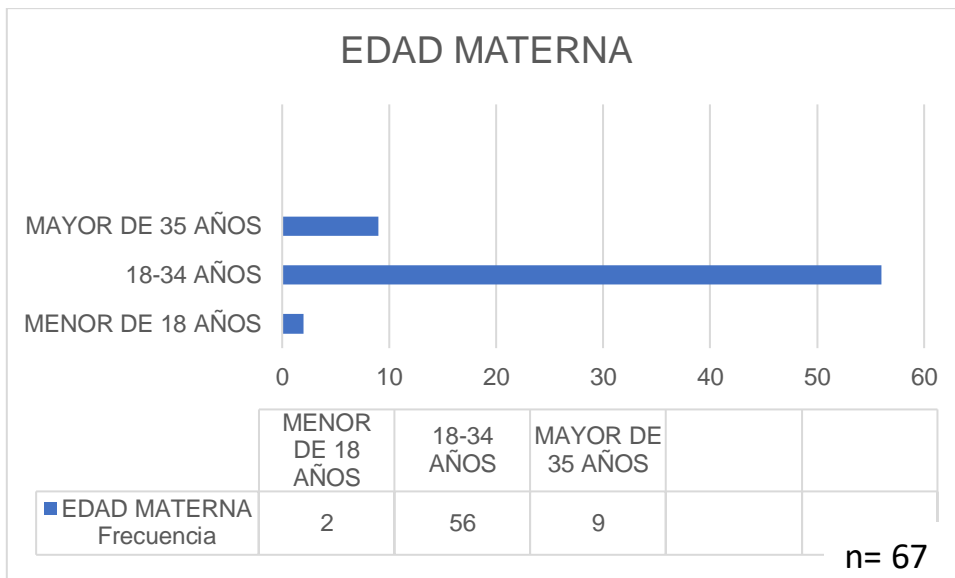


Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

Podemos observar que el departamento con mayor número de casos de ROP fue San Salvador con un total de 15 pacientes, seguido de la Paz con 10 pacientes, Sonsonate con 8 pacientes, San Miguel con 6, la Unión con 5, Chimaltenango y Ahuachapán con 4, la Libertad y Santa Ana con 3, Morazán y Usulután 2 y Cabañas 1, por lo que le indica que todos los departamentos han tenido al menos 1 caso de ROP.

Los datos reflejan además que los departamentos con mayor cantidad poblacional son donde hay mayor procedencia de partos prematuros.

**GRAFICO N° 7**  
**EDAD MATERNA**



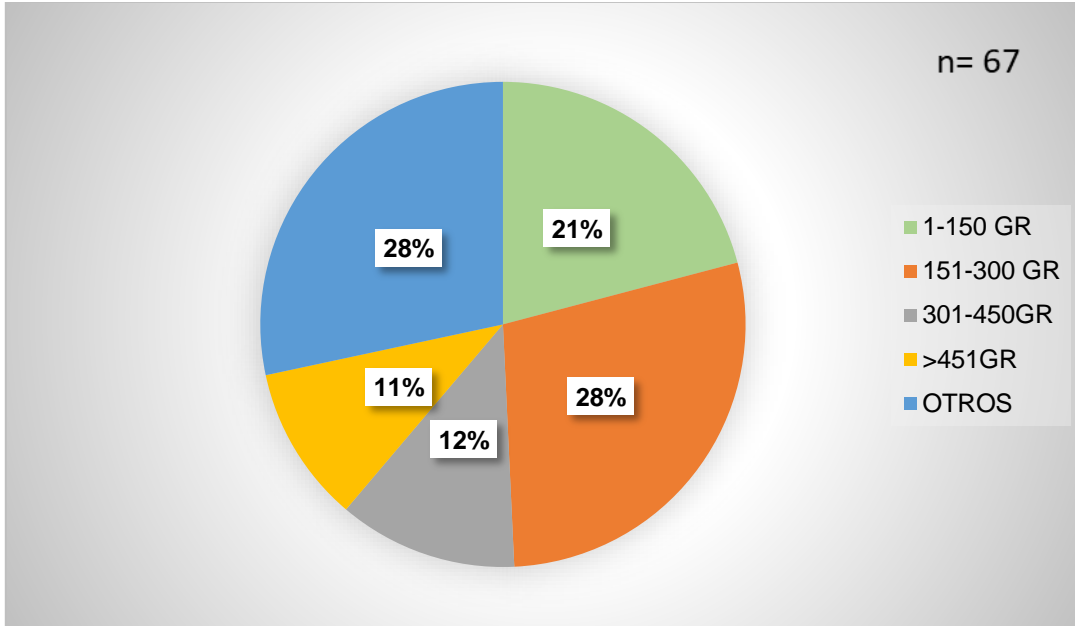
Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En este estudio se evaluó la edad materna, donde se evidencio que la madre entre las edades de 18 a 34 años presentó un total de 56 pacientes (83.6%) siendo la edad reproductiva más común, las madres mayores de 35 años fueron 9 (13.4%) y siendo en menor medida las madres menores de 18 años con solo 2 pacientes (3%), demostrando menor cantidad en las edades extremas de la vida.

Siendo la edad promedio de esta muestra de 27.7 años que más partos presentó.

## GRAFICO N° 8

### GANACIA DE PESO DESDE EL NACIMIENTO AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

La siguiente grafica representa las ganancias en gramos obtenidas por cada neonato desde su nacimiento al momento del diagnóstico de ROP.

La Mayoría de Pacientes presentaron algún rango de ganancia de peso antes del Diagnóstico de ROP.

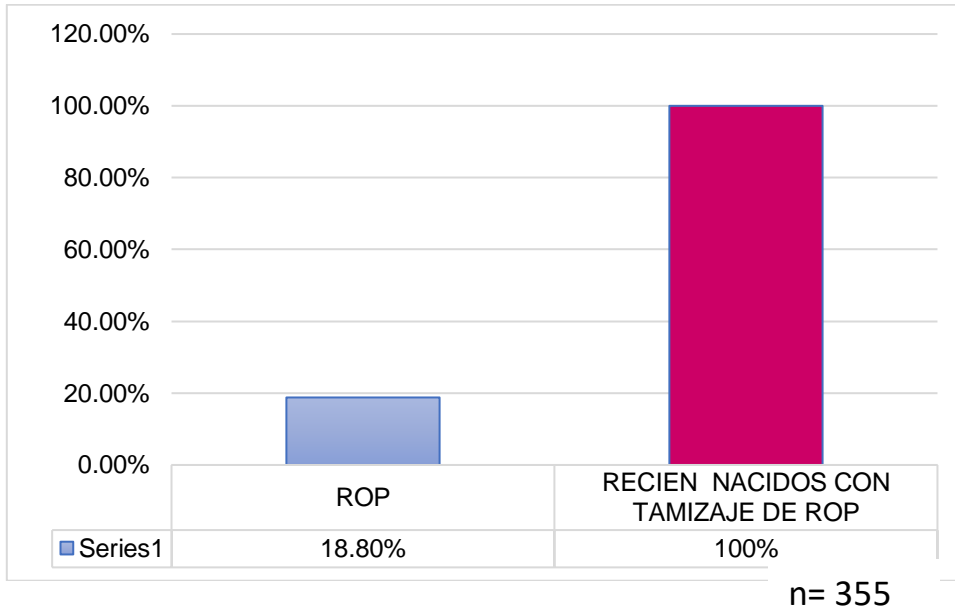
El grupo de pacientes donde la ganancia de peso fue menor a 300 gr. Fueron los que más casos de Retinopatía presentaron.

El 28% de pacientes de este estudio no se pudo obtener datos sobre ganancia de peso ya que no cumplieron toda su estadía en el Hospital Bloom.

➤ **PREVALENCIA DE LOS PACIENTES CON ROP SEGÚN CLASIFICACION CLINICA**

**GRAFICO N° 9**

**PREVALENCIA DE ROP**

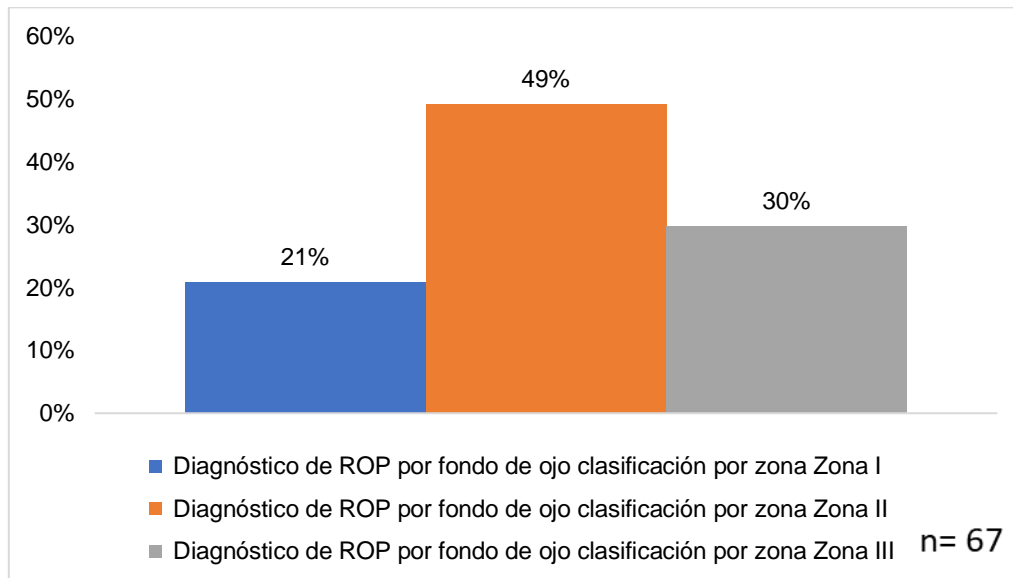


Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

El universo de prematuros de 355 pacientes referidos a nuestro Hospital, se les realizo tamizaje para detección de ROP por cumplir criterios de inclusión nuestra muestra fue de 67 pacientes a los cuales se les aplico se realizó formula de prevalencia la cual es de 18.8% en el periodo de estudio.

## GRAFICO N° 10

### CLASIFICACION POR ZONA DEL OJO



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En la presente grafica se puede observar la clasificación por fondo de ojo

Donde encontramos los siguientes datos:

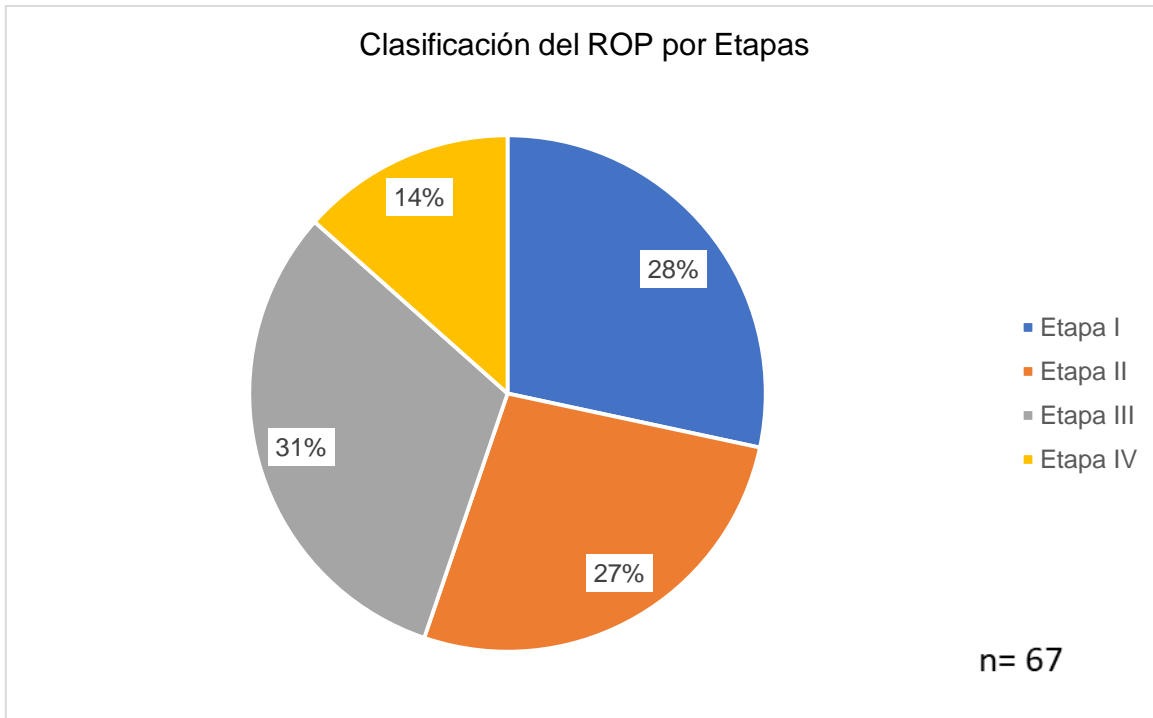
De una muestra de 67 pacientes pudimos encontrar lo siguiente

En ZONA I encontramos 14 pacientes un 21 % de la muestra siendo la menor cantidad del estudio.

En ZONA II encontramos la mayor cantidad de pacientes con 33 de ellos representando un 49%

En ZONA III encontramos un numero de 20 pacientes que representan el 30% de la muestra

## GRAFICO N°11 CLASIFICACION POR ETAPAS DE ROP



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En esta grafica se visualiza el resultado encontrado en la clasificación por estadios de ROP en los pacientes en estudio.

En Etapa I:19 (28%)

En Etapa II:18 (27%)

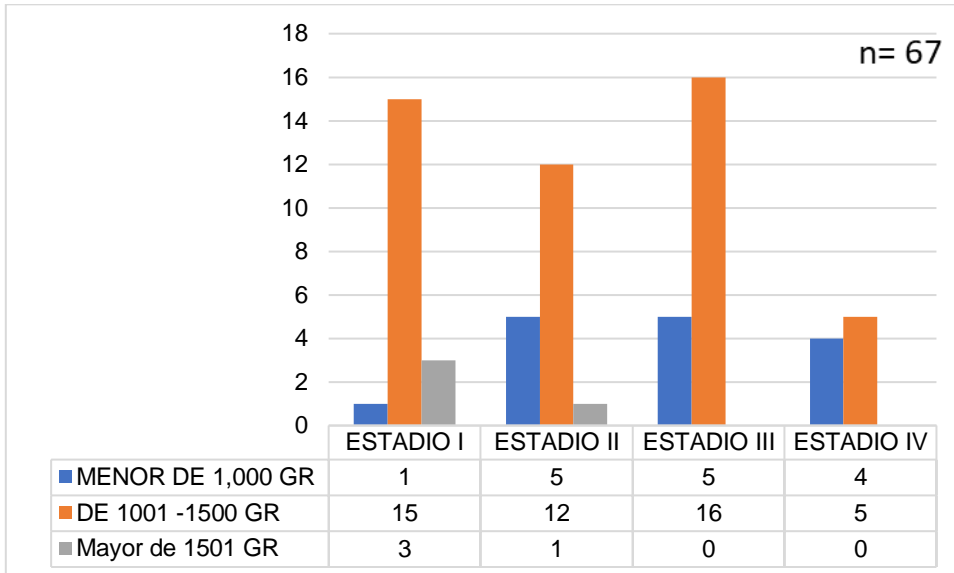
En Etapa III: 21 (31%)

En Etapa IV: 9 (14%)

No se encontró estadio V en los pacientes revisados en este estudio.

La Etapa de estadio es directamente proporcional con la gravedad del ROP.

**GRAFICA N° 12.  
ESTADIO DE ROP SEGÚN PESO AL NACIMIENTO**



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

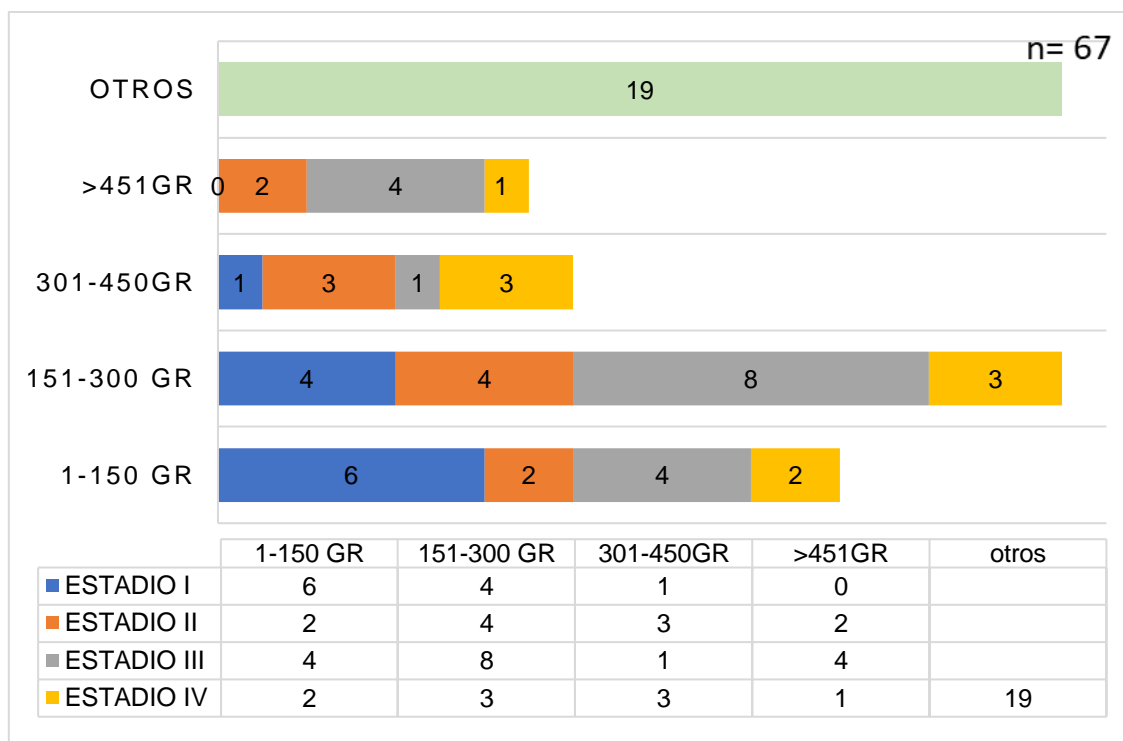
El siguiente grafico describe el estadio de ROP según el peso al nacimiento: observamos los siguientes resultados:

Donde observamos que los pacientes con peso entre 1001 gr y 1500 gr son los que presentaron más pacientes en todos los estadios aun en los mas graves de III y IV, esta razón puede ser porque tiene mayor cantidad de pacientes, y el posible mayor grado de sobrevivencia de este grupo.

Podemos observar que los pacientes que presentaron un peso mayor a 1500 gr presentaron estadios de ROP más bajos.

## GRAFICA N° 13

### GANANCIA DE PESO Y ESTADIO DE ROP AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En la siguiente grafica podemos observar la ganancia de peso al Diagnostico de ROP respecto al Estadio encontrado.

Donde podemos observar que aquellos pacientes que solo ganaron entre 1-300 gr son los que tienen la mayor cantidad de Estadios de ROP III y IV.

Aunque la proporción de estos Estadios III y IV tampoco es despreciable en aquellos que ganaron más de 300 gr.

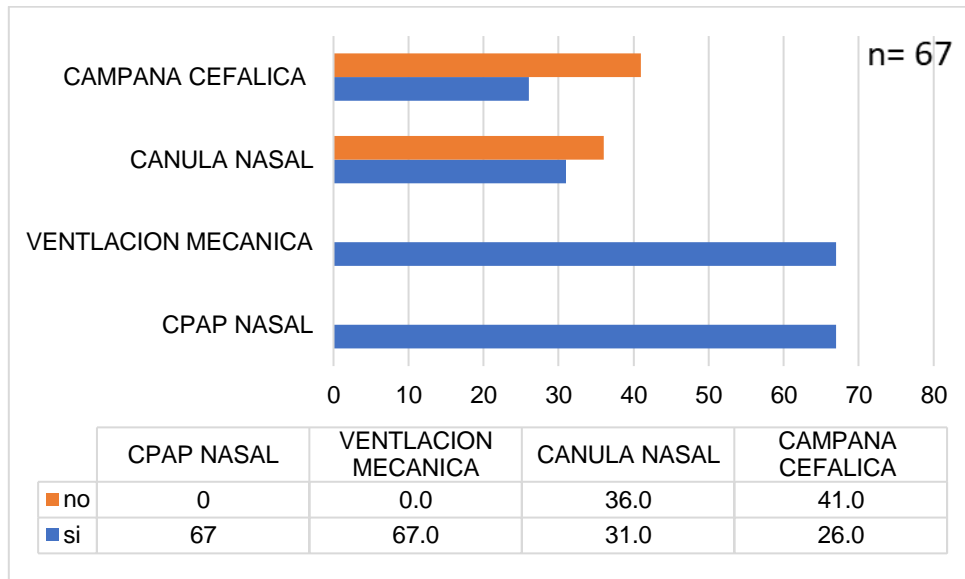
Por lo tanto, aparentemente en este estudio El estadio se podría interpretar independiente a la ganancia de peso obtenida, porque pesan los factores de riesgo individuales que cada paciente tiene.

En 19 pacientes no se pudo saber la ganancia de peso que se obtuvo con su correspondiente estadio.

➤ **IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO PRENATALES Y POST NATALES PARA EL DESARROLLO DE ROP**

**GRAFICA N° 14**

**MODALIDAD DE OXIGENO QUE RECIBIERON LOS PACIENTES EN DIFERENTES MOMENTOS.**



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

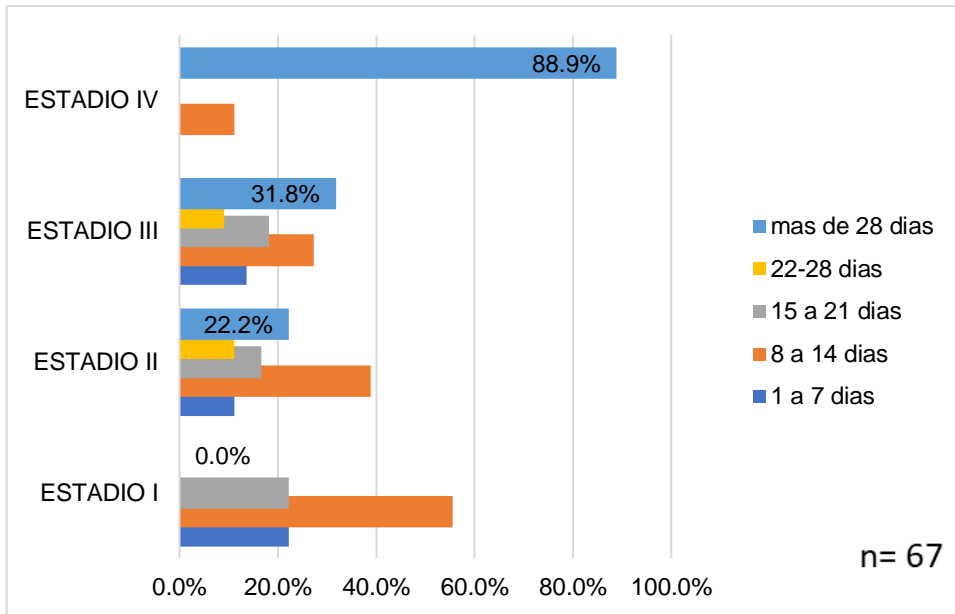
En la siguiente grafica podemos verificar que todos los prematuros afectados por ROP pasaron por las diferentes formas de brindar Oxigeno suplementario.

Siendo la ventilación mecánica invasiva y la modalidad de CPAP usada en el 100% de los casos. En el proceso de destete de Oxigeno de CPAP se brindaron las siguientes modalidades:

La cánula nasal o bigotera el cual fue usado en 31(46.1%).

El O2 por Campana Cefálica que fue Utilizado en 26 (38.8%).

**GRAFICO N ° 15.**  
**DIAS DE OXIGENO Y ESTADIO DE ROP**



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

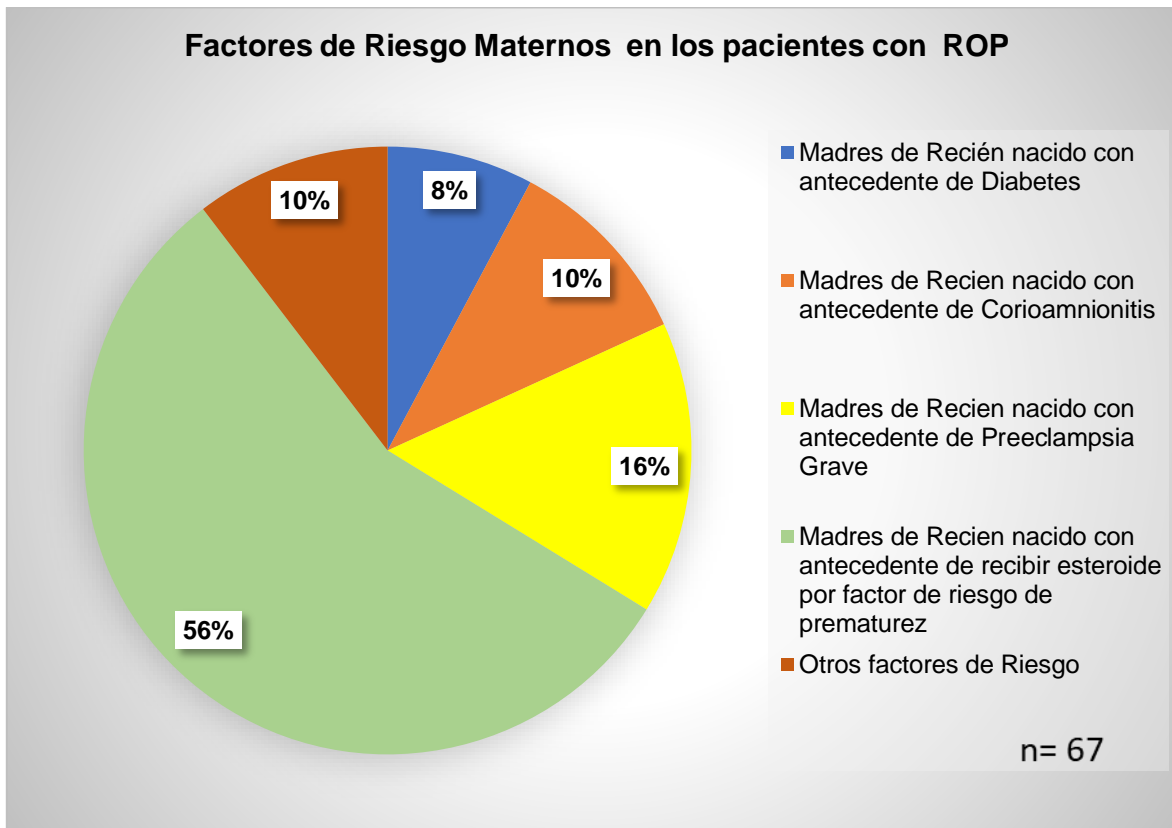
En la siguiente grafica podemos observar los días de oxígeno relacionado con el estadio de ROP que presentan:

Donde podemos observar que pacientes que necesitaron entre 1 a 7 días con O2 predominaron los Estadios I y II de ROP.

Mientras que en aquellos que necesitaron más de 21 días de O2 predominaron los estadios III y IV.

## GRAFICO N° 16

### FACTORES DE RIESGO MATERNOS EN LOS PACINETES CON ROP



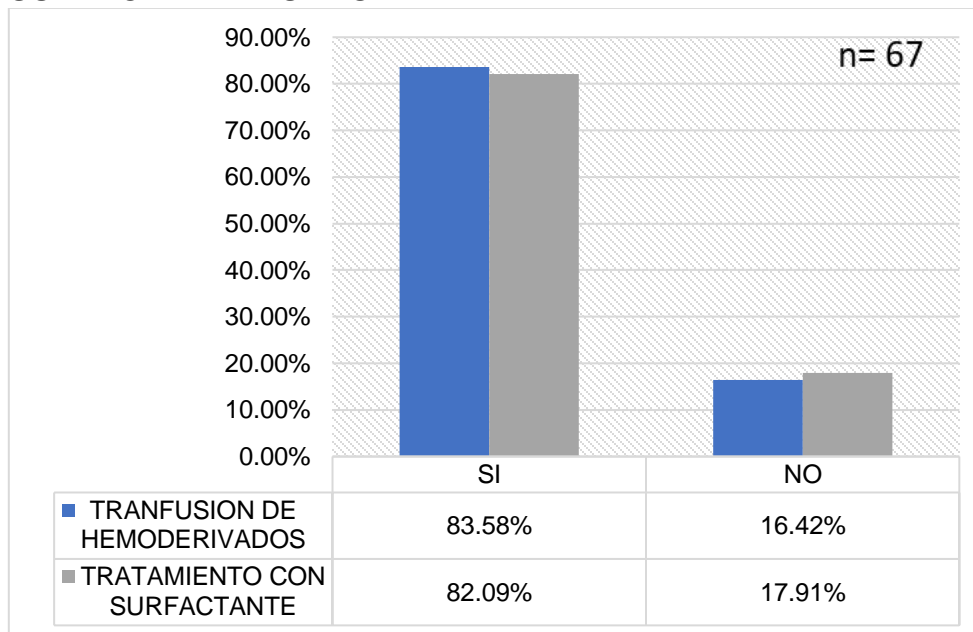
Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 Enero-2019 a 31 Diciembre 2023

El factor de riesgo mas predominante es el uso de esteroides prenatales por riesgo de prematurez.

Seguido por las madres que presentaron Pre-Eclampsia grave

## GRAFICO N° 17

### PACIENTES CON ROP QUE RECIBIERON HEMODERIVADOS Y SURFACTANTE PULMONAR.



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

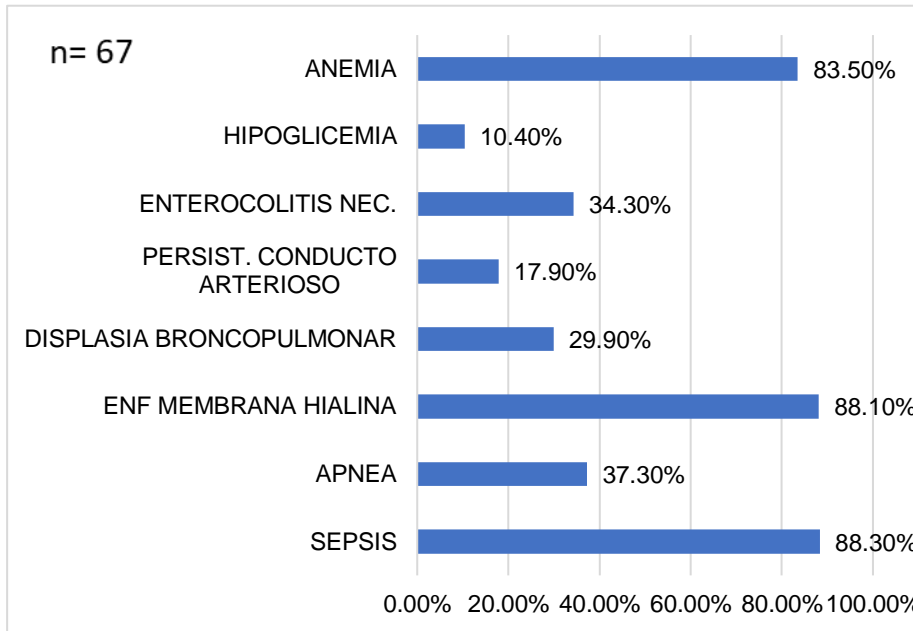
En esta grafica observamos a los pacientes relacionados con ROP que recibieron hemoderivados, la cual fue una cifra bastante alta ya que se utilizo en el 83.5 % de los casos.

También podemos observar que a el 82. 09% de los pacientes con ROP recibió surfactante pulmonar.

➤ **Mencionar las comorbilidades del Prematuro con ROP**

**GRAFICO # 18**

**COMORBILIDADES DEL PREMATURO**



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En este grafico se representan las comorbilidades del prematuro con ROP donde podemos observar aquellas patologías que más se presentaron en los pacientes de este estudio fueron:

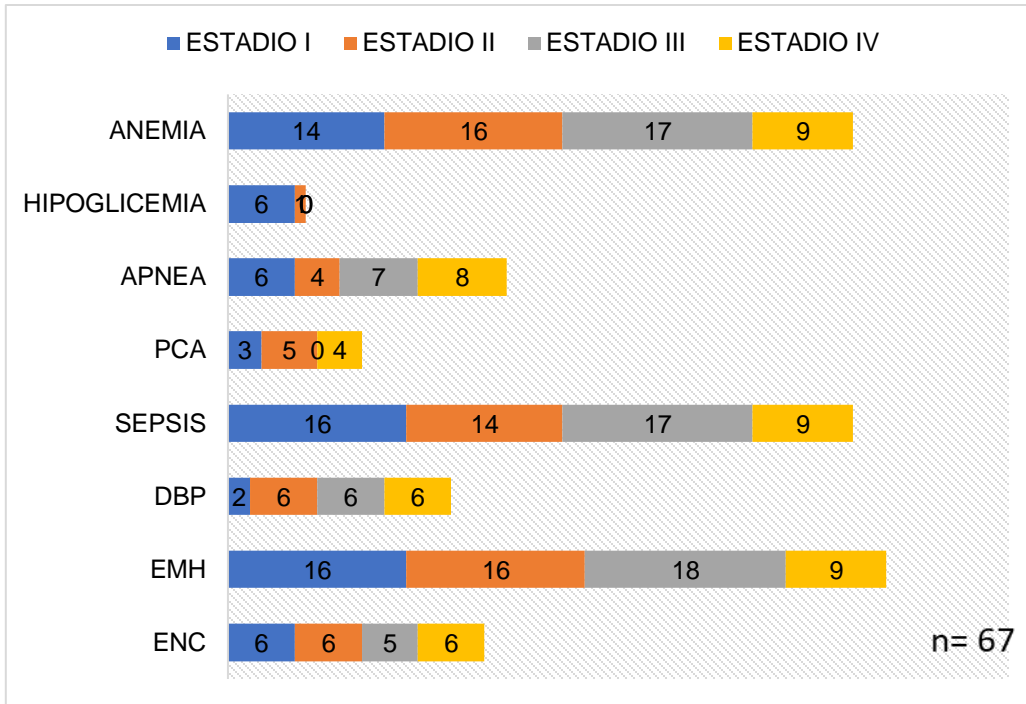
La sepsis: 88.3%

Enfermedad de membrana Hialina con 88.1%

La Anemia con 83.5 %.

## GRAFICO N ° 19

### ESTADIOS DE ROP Y COMORBILIDADES.



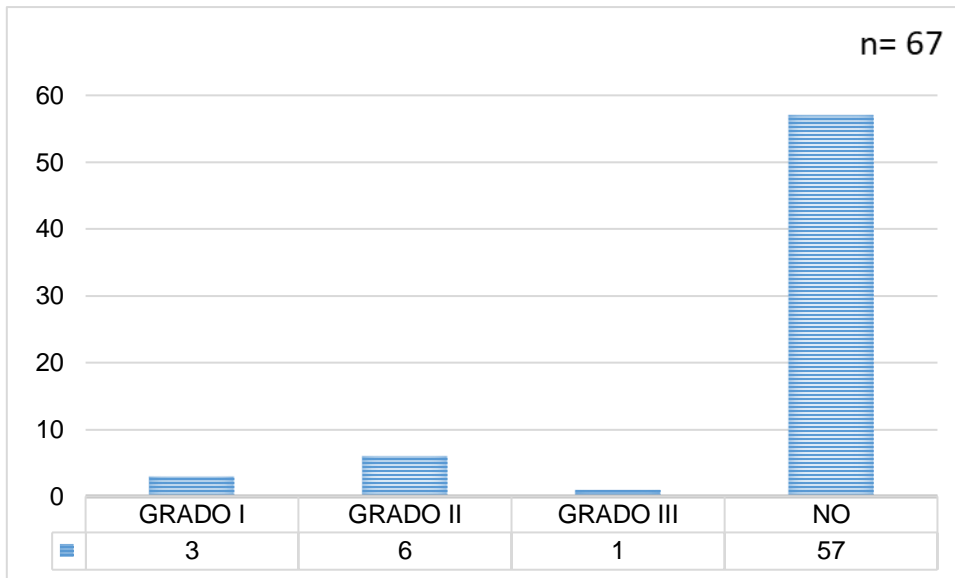
Fuente: Base de datos de estudio de "Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En la siguiente grafica se describen las patologías propias del prematuro y Estadio de ROP encontrado.

Donde podemos observar en las tres principales son la EMH, Sepsis y las Anemia. Destacando por ser donde se reportaron mas casos de estadios III y IV.

## GRAFICO N° 20

### HALLAZGOS DE HEMORRAGIA INTERVENTRICULAR POR USG TF



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

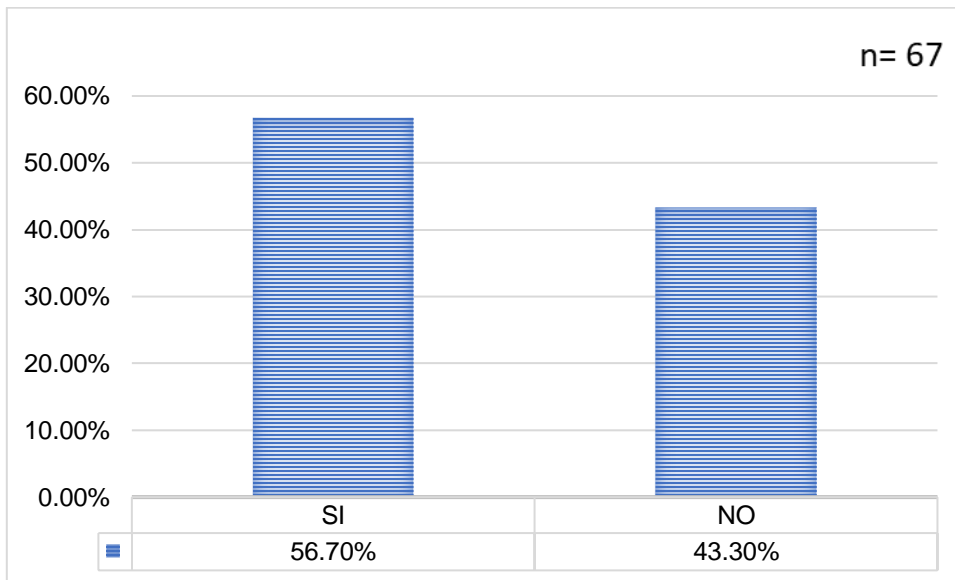
En esta grafica podemos observar que a los 67 pacientes con Diagnostico de ROP se les Realizo estudio de USG transfontanelar de estos a 10 pacientes se les Diagnostico Hemorragia Interventricular y se descartó en los 57 restantes.

También se puede evidenciar que de los 10 pacientes Diagnosticados 3 de ellos presentaron HIV grado I, 6 de ellos se les diagnostico grado II, y solo 1 presento una HIV grado III.

- **Enlistar abordajes Terapéuticos de los pacientes con ROP y sus complicaciones**

### **GRAFICO N° 21**

#### **PACIENTES CON ROP QUE RECIBIERON TERAPIA CON LASER**



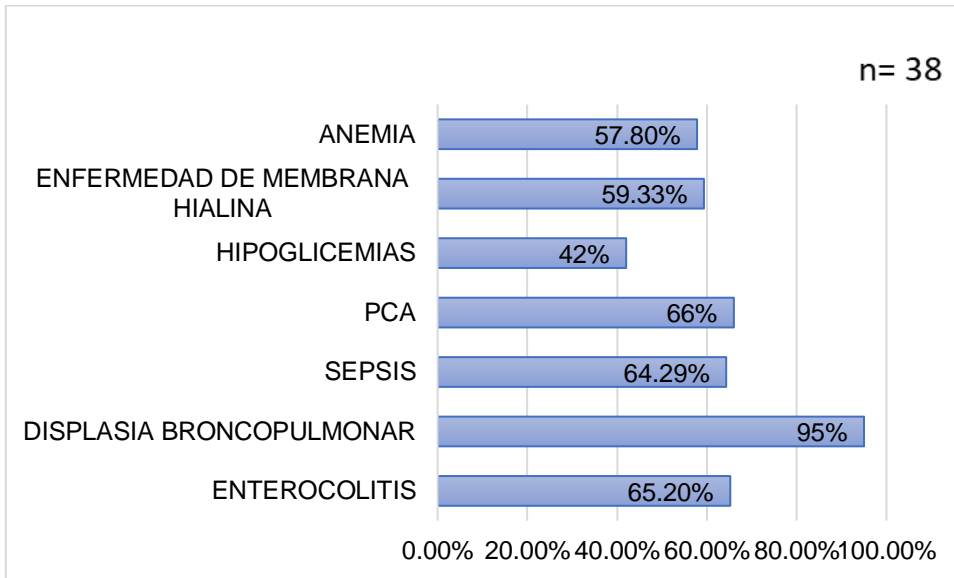
Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En esta grafica se muestra de un total de 67 pacientes diagnosticados con ROP se documentó un numero de 38 pacientes que fueron sometidos a Terapia con Laser mientras que 29 de ellos no recibieron tratamiento.

Es de mencionar que en el Hospital Bloom solo se realiza este tratamiento, no se encontraron en este estudio manejo con Crioterapia, así como tampoco Terapia Anti VEGF.

## GRAFICO N° 22

### TRATAMIENTO CON LASER Y FACTORES DE RIESGO DEL PREMATURO



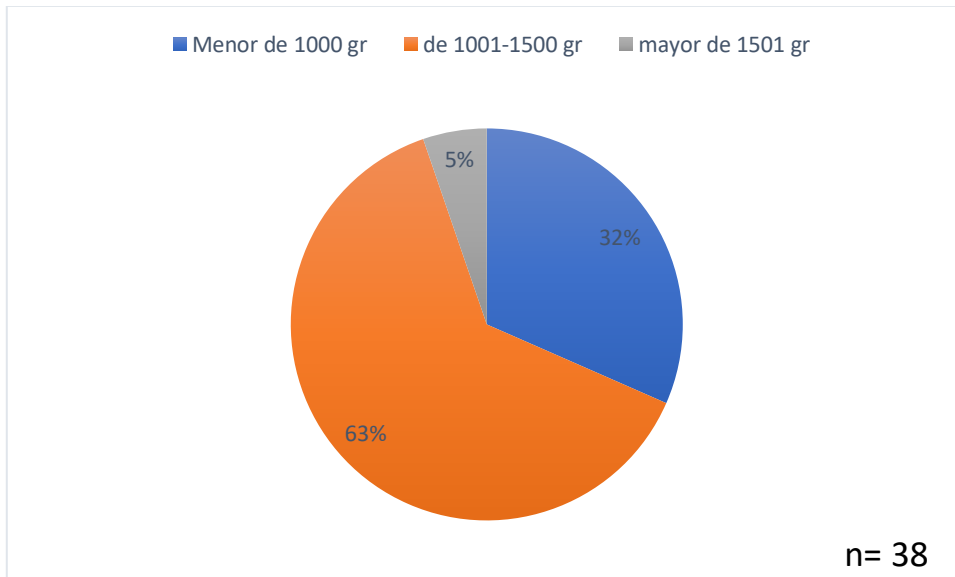
Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

Donde podemos observar que los pacientes con ROP que desarrollaron Displasia Broncopulmonar recibieron Terapia Laser en el 95% de los casos.

Los que Presentaron PCA recibieron Tratamiento Laser en el 66%, seguidos de los que desarrollaron ENC con el 65.2% de los casos, podriamos decir que estar patologias fueron las que mas pesaron para el desarrollo de ROP mas agresivos que necesitaron Laser.

## GRAFICA N° 23

### PESO AL NACER Y TERAPIA CON LASER



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

En la siguiente grafica se puede describir la relacion de los pacientes que recibieron terapia con Laser y su peso al Nacimiento

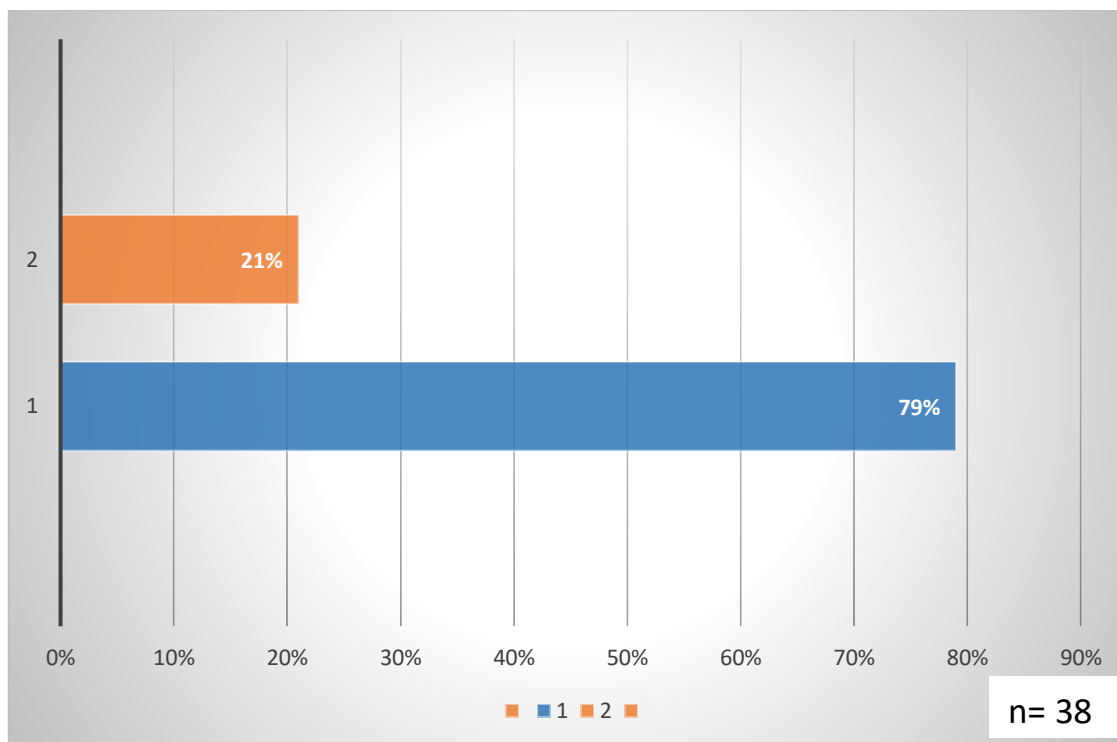
Donde el mayor numero lo obtuvo aquellos pacientes que al nacer pesaron entre 1001 gr y 1500 gr con un numero de 24 (63%) pacientes

Seguidos por aquellos pacintes que al nacer pesaron menos de 1000 gr con un numero de 12( 32%) pacientes.

Los pacientes que al nacer pesaron mas de 1500 que nescesito Terapia Laser solo fueron 2( 5%)

## GRAFICA N° 24

### NUMERO DE APLICACIONES DE TERAPIA CON LASER

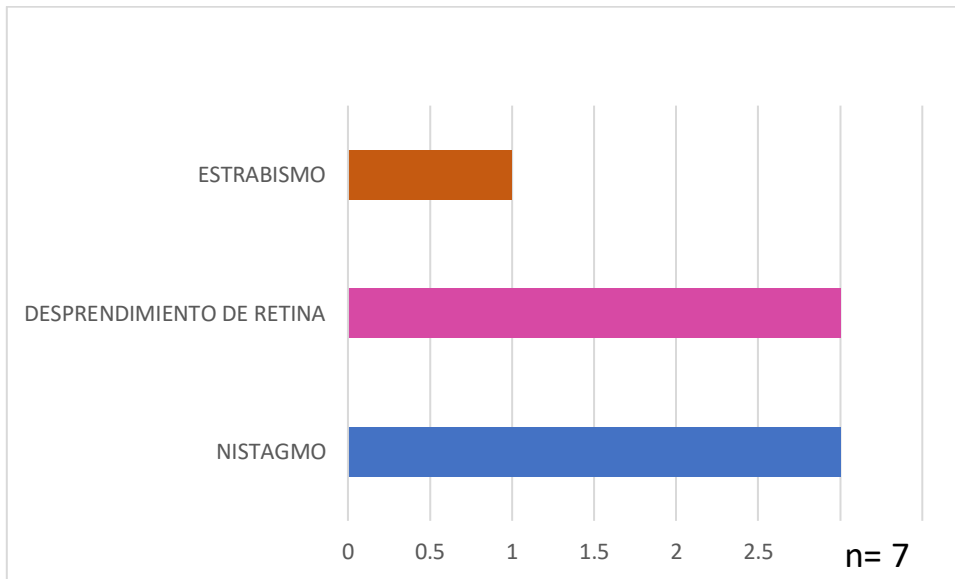


Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

De los pacientes con Diagnostico de ROP que fueron intervenidos podemos observar que en 79% de ellos solo fue necesaria una intervención por Terapia Láser, mientras que en 21% de ellos se utilizaron 2 intervenciones para poder tener regresión de la retinopatía.

## GRAFICA N° 25.

### SECUELAS A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON ROP QUE RECIBIERON TERAPIA CON LASER.



Fuente: Base de datos de estudio de " Prevalencia y Factores de Riesgo en Neonatos con Retinopatía del prematuro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 enero-2019 a 31 diciembre 2023

De los pacientes con ROP que fueron intervenidos, con tratamiento por Laser en estos encontramos que un 7 (18.4%) presento algún tipo de complicación, mientras que 31 (81.5%) pacientes restantes no lo presentaron Ninguna Complicación.

Los tipos de complicaciones registradas fueron:

Nistagmo 3 pacientes

Desprendimiento de Retina 3 pacientes

Estrabismo 1 paciente.

Estos pacientes fueron captados en seguimiento de consulta externa.

## DISCUSION

- Se evidencio que el 60% de pacientes con ROP se encontraron con edad Gestacional entre 28-32 semanas, que a su vez el 64% se clasificaron como muy bajo peso al nacer. No se evidencio diferencias significativas en cuanto al sexo de los pacientes, con una razón masculino femenino de 1: 1:09, la edad Materna Promedio fue de 27,7 años, se evidencio pobre ganancia de peso desde el nacimiento hasta el diagnóstico de ROP.

En El Salvador HNNBB “Los Factores de Riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro en menores de 1950 gr que requirieron tratamiento Laser 2012 al 2013”, en este estudio se obtuvo un predominio de sexo masculino en un 7.2% sobre el sexo femenino, la edad gestacional promedio fue de 29 semanas, la edad materna promedio fue de 25 años, y se evidencio también una pobre ganancia de peso en los pacientes que desarrollaron ROP.

- Se realizo tamizaje para ROP a 355 pacientes prematuros, 67 fueron Diagnosticados con ROP, obteniendo una prevalencia de 18.8% sobre el total de casos, la Etapa de ROP más frecuente el Estadio III.

En el Servicio de Neonatología del Hospital General Regional Núm. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social entre el 1o de julio de 2012 y el 30 de junio de 2014.). Se analizaron un total de 121 sujetos prematuros que reunían los criterios de selección. Se detectó ROP en 55 sujetos, teniendo una prevalencia de ROP de 45.4%, en este estudio la Etapa de ROP más frecuente fue la Etapa III plus.

- Los pacientes que necesitaron más de 21 días de Oxigeno presentaron estadios de ROP más severos, siendo el factor de riesgo materno más frecuente la preeclamsia grav, la Membrana Hialina, la sepsis y la anemia jugaron un papel importan en los estadios mas severos de ROP. En un estudio prospectivo que se llevó a cabo en la UCIN del Hospital Universitario Al-Minya Egipto, en cooperación entre los Departamentos de Neonatología y Oftalmología. La población del estudio incluyó a 172 neonatos; todos los bebés prematuros ingresados en la UCIN desde enero de 2009 hasta diciembre de 2010, con una edad gestacional de 32 semanas o menos al nacer y un peso al nacer de 1500 g o menos, se confirmó que la baja edad gestacional, la sepsis, la oxigenoterapia y la frecuencia de transfusiones de sangre fueron factores de riesgo significativos.

- El 56.7% de los pacientes diagnosticados con ROP recibió Terapia con Laser, los prematuros con peso de 1000-1500 gr representaron el 63% de los intervenidos, las comorbilidades del prematuro que mas pesaron para el desarrollo de ROP severos que necesitaran tratamiento con Laser fueron: la DBP, ENC y la PCA. Desde agosto de 2013 hasta marzo de 2017, se incluyeron en un estudio un total de 405 bebés prematuros en el Hospital de Niños de la Universidad de Fudan, China. La mayoría de los casos leves de ROP pudieron resolverse espontáneamente 87.9%, el restante 12.1% presentó ROP en estadio III, ROP posterior agresivo y ROP con enfermedad Plus a estos se les dio Tratamiento Laser, la ventilación mecánica prolongada y la hemorragia retiniana concurrente redujeron la probabilidad de resolución espontánea de la ROP.

## CONCLUSIONES

- Los casos de ROP fueron muy bajo peso al nacimiento en el 64% de los casos, clasificados como muy prematuros 60%, la razón con relación al sexo 1: 1:09 para el sexo masculino femenino, la mayor incidencia fue para el departamento de san salvador con 22.3 % de los casos.
- La prevalencia de ROP fue de 18.8% en el HNNBB, y el Estadio que más casos se encontró fue el III.
- La Preeclampsia Grave fue el factor materno que mas casos de ROP presentó, todos los pacientes recibieron Ventilación Mecánica invasiva, los que recibieron más días de exposición de Oxígeno presentaron los estadios de ROP más agresivos.
- Las comorbilidades del prematuro que mas casos de ROP presentaron fueron la Enfermedad de Membrana Hialina, la Sepsis y la Anemia.
- El 56.7% recibió terapia con Laser, el 18.4% presento alguna secuela relacionada con el tratamiento. El muy bajo peso al nacer fue el grupo que prevaleció para este tratamiento.

## RECOMENDACIONES

- Promover estrategias y mecanismos que permitan lograr el acceso a la promoción de la salud y a la atención pregestacional y prenatal a fin de reducir el riesgo de parto prematuro.
- Promover programas de estilos de vida saludables a la mujer embarazada que reduzcan el riesgo de sufrir complicaciones propias del embarazo que deriven en partos prematuros.
- Concientizar al personal de salud que realizan los manejos iniciales en sala de parto, traslado y cuidados en UCIN sobre la racionalización del uso de la concentración de Oxígeno en el Recién Nacido prematuro, a fin de mantener los objetivos de Saturación de Oxígeno para el prematuro.
- Hacer énfasis en las medidas para la prevención de enfermedades Nosocomiales al personal de Salud que se encarga del manejo del prematuro, debido a que la sepsis fue de los factores de riesgo que más sobresalieron en este estudio.
- Mejorar el llenado de la hoja de referencia y retorno de parte de los hospitales que envían referencias al Hospital Bloom, hacer una modificación de la hoja Oftalmológica para tamizaje de ROP donde se incluya el peso en cada evaluación realizada, para llevar un control estricto sobre la ganancia de peso.
- Promover y concientizar a las madres para fomentar la lactancia materna para mejorar el estado nutricional del prematuro, como estrategia de prevención de la Retinopatía del prematuro.

Objetivo1: Descubrir el perfil Sociodemográfico y Epidemiológico de los Pacientes con Retinopatía del Prematuro				
Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Prematurez	Nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de edad gestacional	Cualitativa Continua	- Prematuro tardío (32 a 36 semanas de EG). -Muy prematuro (28 semanas a 32 semanas de EG). - Extremadamente Prematuro (< 28 semanas).	Media de edad gestacional al nacer en pacientes menores de 32 semanas que desarrollaron ROP.
Peso al Nacimiento	Peso presente en el bebé inmediatamente posterior al nacimiento	Cuantitativa continua	- Bajo peso al nacer ( <b>&lt;2500 y &gt;1500</b> ).  - Muy bajo peso (<1500 y >1000 gramos).  - Peso extremadamente bajo (< 1000 gramos y > 750 gramos)	Media de peso al nacer en pacientes con peso menor a 1750 gr que desarrollaron ROP después del nacimiento
Sexo	Condición orgánica que distingue hombres y mujeres	Cualitativa Nominal	- Masculino  - Femenino	Proporción de pacientes masculino o femeninos con patología de ROP

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Hospital de procedencia	Institución donde verifica parto el RN	Cualitativa Nominal	Lugar de Referencia	Institución de donde se trasladó a RN prematuro que se le Diagnostico ROP
Departamento de procedencia	Departamento en donde aparece el lugar de residencia de la Madre	Cualitativa Nominal	Departamentos de El Salvador	Número de pacientes con ROP por Departamento
Edad materna	Edad de la madre al dar a luz	Cuantitativa continua	Madres adolescentes menor de 18 años Madre en edad óptima para embarazo 18-35 Madres mayores de 35 años	Media de edad de las madres
Comorbilidades Maternas	Problemas de salud que resulten de estar embarazada y dar a Luz	Cualitativa Nominal	Si No Cuales	Numero de RN que se les diagnostica ROP cuya madre presento alguna morbilidad relacionada con el embarazo

Objetivo 2: Demostrar la prevalencia de los pacientes con Retinopatía del Prematuro según su Clasificación en los pacientes en estudio				
Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Prevalencia de ROP	Número de casos diagnosticados en un periodo de tiempo	Cuantitativa Continua	Densidad de prevalencia	Número de pacientes con Diagnostico de ROP en el Hospital Bloom Durante el periodo de estudio.
Características Clínicas de la retinopatía del prematuro	Clasificación de la retinopatía por su localización, por estudio de Fondo de Ojo.	Cualitativa Ordinal	Zona I Zona II Zona III	Número de pacientes con ROP según localización por estudio de Fondo de Ojo.
Clasificación según etapa Clínica de ROP	Etapa en que se encuentra según Fondo de Ojo	Cualitativa Ordinal	Etapa 1 Etapa 2 Etapa 3 Etapa 4 (4 A) (4B) Etapa 5	Número de pacientes con ROP según Etapa Clínica por estudio de Fondo de Ojo.

Objetivo 3: Identificar los factores de Riesgo Prenatales y Postnatales para el desarrollo de Retinopatía del Prematuro				
Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Edad gestacional	Se define por lo general como el número de semanas entre el primer día del último periodo menstrual de la madre y la fecha de parto.	Cuantitativa Continua	- Prematuro tardío (32 a 36 semanas de EG). -Muy prematuro (28 semanas a 32 semanas de EG). - Extremadamente Prematuro (< 28 semanas).	Media de Edad Gestacional de Neonatos que desarrollaron ROP
Oxigenoterapia	Administración de oxígeno suplementario con fines terapéuticos a través de diversos dispositivos	Cuantitativa Dicotómica	Si No	Media de Pacientes que Recibieron O2 Suplementario que desarrollaron ROP
Modalidad de Oxígeno Recibido	Dispositivo ocupado VM CPAP nasal Cánula Nasal	Cualitativa Dicotómica	Si No	Porcentaje de Pacientes con ROP que utilizaron O2 en diferentes dispositivos.

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Periodo de tiempo de tratamiento con Oxígeno	Tiempo en el cual se dio manejo con O2 a paciente diagnosticado con ROP.	Cuantitativa Continua	Número de días	Media de días de exposición de O2 suplementario de pacientes con ROP
Transfusiones	Es la transferencia de sangre o un componente sanguíneo de una persona a otra	Cuantitativa Dicotómica	Si No	Porcentaje de Pacientes con ROP que recibieron hemoderivados
Corioamnionitis Materna	Infección de las membranas ovulares, líquido amniótico, amnios y decidua, con afectación de cordón umbilical, placenta y del feto, provocado por la invasión microbiana de la cavidad amniótica, durante el transcurso del embarazo o parto	Cualitativa Dicotómica	Si No	Porcentaje de Pacientes con ROP en la cual sus madres fueron diagnosticadas como Corioamnionitis

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Diabetes Mellitus Materna	Enfermedad metabólica caracterizada por aumento de glucosa en sangre, se asocia con una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina	Cualitativa Dicotómica	Si No	Número de Pacientes con ROP los cuales son Hijos de madre Diabética
Administración de Nutrición Parenteral	Prematuros que recibieron NPT	Cuantitativa Dicotómica	Si No	Porcentaje de pacientes con ROP que recibieron manejo con Nutrición Parenteral.
Variación en gramos desde el nacimiento	Promedio de Peso General por Niño según las Ganancias con grado de ROP	Cuantitativa Continua	Ganancia en gramos Perdida en gramos	Promedio en gramos de variación de peso desde el nacimiento hasta Diagnostico de ROP

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Pre-eclamsia materna	Trastorno Hipertensivo que puede ocurrir durante el embarazo después de las 20 semanas y post-parto	Cualitativa Dicotómica	Si No	Numero de Prematuros que desarrollaron ROP en la cual madre fue afectada por pre-eclamsia
Maduración pulmonar	Cumplimiento de dexametasona a madres con amenaza de parto prematuro	Cualitativa Dicotómica	Si No	Número de Pacientes que desarrollaron ROP y sus madres recibieron maduración pulmonar

Objetivo 4: Mencionar las Comorbilidades propias del Neonato con Retinopatía del Prematuro.				
Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Sepsis	Es aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido dentro de los primeros 28 días de vida	Cualitativa Dicotómica	Si No	Número de Pacientes con ROP que desarrollaron Sepsis
Apnea del Prematuro	Se define como cese de la respiración por más de 20 segundos, acompañado de bradicardia y desaturación.	Cualitativa Dicotómica	Si No	Número de Pacientes con ROP que presentaron Apnea
Hemorragia Intraventricular	Es el sangramiento debido a la ruptura de vasos frágiles en la matriz germinal subependimaria	Cualitativa Dicotómica	Si No	Número de Pacientes con ROP que presentaron HIV

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Displasia Broncopulmonar	Se define como una entidad única de requerimiento de oxígeno, ya sea a los 28 días o a las 36 semanas de edad postnatal.	Cualitativa Dicotómica	Si No	Número de Pacientes con ROP que desarrollaron DBP
Enfermedad de Membrana Hialina	Enfermedad más frecuente del recién nacido prematuro producida por déficit de surfactante pulmonar	Cualitativa Dicotómica	Si No	Pacientes con ROP que tuvieron Diagnostico de EMH
Enterocolitis necrotizante	Es una lesión de tipo necrótica de la pared intestinal, que puede comprometer todas las capas y ocurrir en cualquier parte del tracto gastrointestinal, adoptando un patrón discontinuo en un mismo.	Cualitativa Dicotómica	Si No	Pacientes con ROP que presentaron Diagnostico de ENC

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Persistencia del conducto arterioso	Es la persistencia, después del nacimiento de la conexión fetal (conducto arterioso) entre la aorta y la arteria pulmonar	Cualitativa Dicotómica	- Si  - No	Pacientes con ROP que tenían diagnóstico de CAP
Hipoglicemia que necesitaron aporte de dextrosa arriba de 5.5 mg/kg/min	Es el nivel de glucosa central por debajo de los 40 mg/dl en el neonato	Cualitativa Dicotómica	Si  No	Número de pacientes con ROP con hipoglicemias Sostenidas

Objetivo 5: Enlistar los abordajes Terapéuticos de los pacientes con Retinopatía del Prematuro sus complicaciones y Secuelas				
Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Cirugía Laser	son cirugías ablativas para destruir áreas no neovascularizadas en la retina periférica y convertirlas en tejidos cicatriciales no funcionales para preservar la visión central y se revisan en detalle en otro lugar	Cualitativa nominal	Si No	Número de Pacientes a los que se realizó cirugía Laser como Tratamiento
Crioterapia	Procedimiento durante la cual se emplean temperaturas bajo cero para producir cicatrices en la retina periférica	Cualitativa Nominal	Si No	Porcentaje de pacientes con ROP que recibieron este Tratamiento.

Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Terapia Anti-VEGF	VEGF es un factor de crecimiento esencial para la angiogénesis fisiológica que apoya el desarrollo de la retina y otros órganos durante las etapas embrionaria y neonatal	Cualitativa nominal	Si  No	Porcentaje de pacientes con ROP que recibieron terapia Anti-VEGF

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la obtención del estudio, no fue necesario someter a los pacientes que se incluyen dentro de este, a evaluaciones ni exámenes de laboratorio ni de gabinete adicionales. Ya que los pacientes incluidos dentro de este, son pacientes que cumplieron su estancia intrahospitalaria en el HNNBB durante el periodo establecido y que ya fueron sometidos a estudios y exámenes para su abordaje clínico durante su ingreso, por lo cual se respeta el principio de autonomía.

Se mantuvo la confidencialidad del paciente, para lo cual se asignó un código alfanumérico en el llenado del instrumento de recolección de datos, el cual es conocido únicamente por el investigador, de este modo se respetan los principios éticos de la investigación en seres humanos. Se respeta el principio de beneficencia ya que dicho estudio podría contribuir a mejorar la salud de la población neonatal al culminar y obtener resultados, no se vulnera la salud del paciente pues no fueron sometidos a estudios adicionales, solo se utilizaron datos del expediente clínico en sus ingresos o evaluaciones durante el periodo establecido del estudio, respetando el principio de no maleficencia. Además, todos los neonatos comprendidos durante el periodo del estudio fueron incluidos en este, siempre y cuando cumplieron con los criterios de inclusión por lo cual no se vulnera el principio de justicia.

## ANEXOS

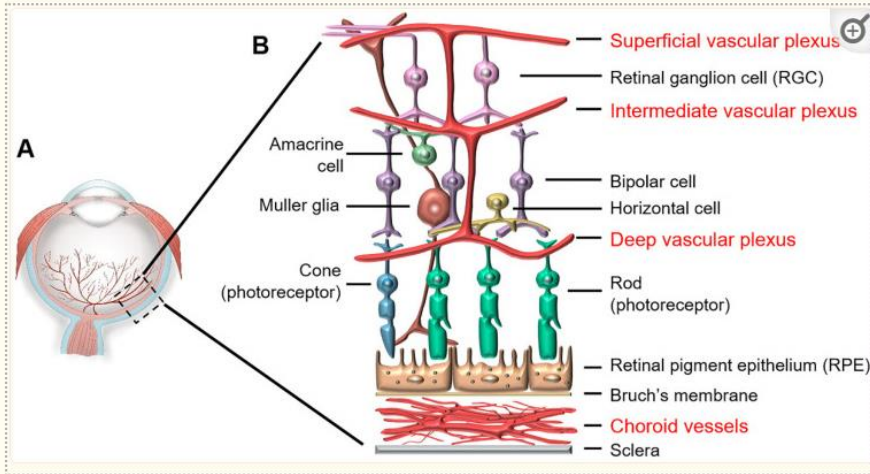
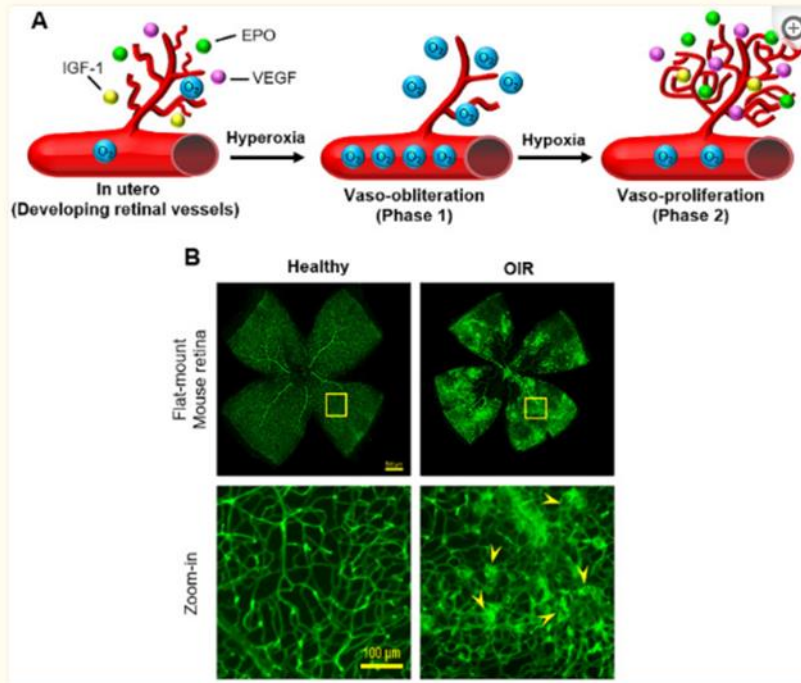


Figura 2

Estructura retinal y sistemas vasculares: (A) Estructura ocular y (B) Estructura retinal y sistemas vasculares. La retina está irrigada por dos sistemas vasculares: vasculaturas retinianas y coroides. La vasculatura retiniana comprende tres capas, incluidos los plexos superficial, intermedio y profundo que están interconectados e irrigan la mitad superior de la retina. La mitad inferior de la retina es avascular y depende de la difusión de los vasos retinianos y coroides.



[figura 3](#)

( A ) Dos fases de ROP humana y ( B ) Retina de ratón de montaje plano sana y OIR teñida con isolectina B4 conjugada con Alexa Fluor 488. Barra de escala = 500 (fila superior) y 100 μm (fila inferior). Las puntas de flecha indican neovascularización retiniana patológica y penachos neovasculares.

## CRONOGRAMA

TIEMPO	2019			2020		2021		2022		2023		2024	
	Enero Abril	Mayo Agosto	Septiembre Diciembre	Enero – Junio	Julio – Diciembre	Enero – Junio	Julio Diciembre	Enero – Junio	Julio Diciembre	Enero Junio	Julio Diciembre	Enero	Febrero Marzo
Planteamiento del problema													
Objetivo e hipótesis													
Revisión bibliográfica													
Diseño del protocolo													
Evaluación por CEIC													
Recolección de Datos													
Elaboración del reporte final													

## PRESUPUESTO

Recursos	Monto
Computadora portátil	\$ 600
Proyector	\$70
Alimentación	\$150
Impresora	\$95
Fotocopias	\$60
Papel bond	\$30
Gastos Varios	\$120
Total	\$1,125

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

SEDE CENTRAL



POSGRADO ESPECIALIDADES MEDICAS



## INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Prevalencia y Factores de Riesgo Relacionados con el desarrollo de la Retinopatía del prematuro en la unidad de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de 1 Enero-2018 a 31 Diciembre 2022.

Investigador Principal: Dr. Omar Humberto Martínez Olán.

Código de paciente: \_\_\_\_\_ Fecha de evaluación: \_\_\_\_\_

1. Datos Sociodemográficos y Epidemiológicos de los Pacientes con Retinopatía del Prematuro.

Sexo: \_\_\_\_\_ Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_

Edad Gestacional: \_\_\_\_\_ Peso al momento del Diagnóstico de ROP \_\_\_\_\_  
Edad corregida al Diagnóstico de ROP \_\_\_\_\_

Edad Cronológica al Diagnostico de ROP \_\_\_\_\_

Edad materna \_\_\_\_\_ Comorbilidad Materna: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
cuales \_\_\_\_\_ Hospital de Referencia: \_\_\_\_\_

Departamento de Procedencia \_\_\_\_\_

2. Prevalencia de los Datos Clínicos de Pacientes.

Mes y año de Nacimiento:

Diagnóstico de ROP por Fondo de Ojo clasificación por zona:

Zona I: \_\_\_\_\_ Zona II: \_\_\_\_\_ Zona III: \_\_\_\_\_

Clasificación por Etapas según estudio de Fondo de Ojo:

Etapa: I \_\_\_\_\_

Etapa: II \_\_\_\_\_

Etapa: III \_\_\_\_\_

Etapa: IV \_\_\_\_\_ VI (A) VI(B)

3. Factores de Riesgo Asociados a la Retinopatía del Prematuro

• ¿Recibió Oxígeno suplementario? SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Qué modalidad de O2 suplementario recibió y cuantos días?

CPAP: \_\_\_\_\_ # de días: \_\_\_\_\_

VM \_\_\_\_\_ # de días: \_\_\_\_\_

CAMPANA CEFALICA: \_\_\_\_\_ # de días \_\_\_\_\_

Cánula Nasal \_\_\_\_\_ # de días \_\_\_\_\_

• ¿ha recibido transfusiones de hemoderivados?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Tipo de hemoderivados: GRE: \_\_\_\_\_ PFC \_\_\_\_\_

CRIOPRECIPITADOS \_\_\_\_\_

• ¿Tiene la Madre Diabetes?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

• ¿Tiene la Madre Corioamnionitis?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

• ¿Tiene la Madre Preeclampsia Grave?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

- ¿recibió la Madre Maduración Pulmonar?

Si \_\_\_ No \_\_\_\_\_

# de dosis: \_\_\_\_\_

- ¿recibió el RN Surfactante pulmonar?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ # de dosis \_\_\_\_\_

- ¿Cuál fue el promedio de ganancia de peso semanal? \_\_\_\_\_

- ¿Recibió NPT? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

- ¿Cuánto Había Ganado de peso en gramos desde el Nacimiento hasta el momento del Diagnóstico de ROP? \_\_\_\_\_

#### 4. Comorbilidades propias del Neonato con Retinopatía del Prematuro

- ¿Ha presentado Sepsis como diagnostico?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

- ¿Ha presentado eventos de apnea?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

- ¿Ha presentado Enfermedad de Membrana Hialina, si la respuesta es si, que grado de Membrana Hialina Tiene?

Si \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Grado \_\_\_\_\_

- ¿Ha presentado de DPB?

Si \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

- ¿Ha presentado Persistencia del conducto Arterioso?

Si \_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

- ¿Ha presentado diagnóstico de ENC?

SI \_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

- ¿Ha Presentado Hipoglicemias?

Si \_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

5. Abordajes Terapéuticos de los pacientes con Retinopatía del Prematuro sus complicaciones y Secuelas.

- ¿Recibió Tratamiento con Laser?

Si \_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Cuantas veces se realizó \_\_\_\_\_

Presento alguna complicación\_\_\_\_\_

- ¿Recibió Tratamiento con Crioterapia?

- Si \_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

- Cuantas veces se realizó \_\_\_\_\_

- Presento alguna complicación\_\_\_\_\_

## FUENTE DE INFORMACION

1. Factores de Riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro en menor o igual a 1750 gr al nacer, que requirió tratamiento con láser en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero 2012 a diciembre 2013. Tesis Tutorial, Rebeca Yasmin López.
2. Medina-Valentón E, Salgado-López DG, López-Morales CM. Retinopatía del prematuro en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Pediatr* 2016; 83(3):80-84. [Retinopathy of prematurity at a second level hospital in Mexico]
3. : *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(1):122-130. DOI: 10.32641/rchped.v91i1.1079
4. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C.: OPS; 2018. ISBN: 978-92-75-32002-0
5. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol.* 2018 Sep-Oct;63(5):618-637. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.04.002. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29679617; PMCID: PMC6089661.
6. Buena WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. La incidencia y el curso de la retinopatía del prematuro: resultados del tratamiento temprano para el estudio de la retinopatía del prematuro. *Pediatría.* 2005; 116 (1):15–23.
7. Campochiaro PA Patogenia molecular de las enfermedades vasculares de la retina y la coroides. *prog. Retin. ojo Res.* 2021; 49 :67–81. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.06.002.
8. Sapienza P. Observando las neuronas centrales en el crecimiento vascular y la angiogénesis reparadora. *Sangre.* 2012; 120 :2182–2194. doi: 10.1182/sangre-2012-04-396846.
9. Dai C, Webster KA, Bhatt A, Tian H, Su G, Li W. Concurrent Physiological and Pathological Angiogenesis in Retinopathy of Prematurity and Emerging

- Therapies. *Int J Mol Sci.* 2021 May 1;22(9):4809. doi: 10.3390/ijms22094809. PMID: 34062733; PMCID: PMC8124946.
10. Quinn GE. El manejo 'ideal' de la retinopatía del prematuro. *Ojo (Lond).* 2005 octubre; 19 (10):1044-9.
  11. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. Actualización sobre la retinopatía del prematuro (ROP). *Indio J Pediatr.* 2017 diciembre; 84 (12):930-936.
  12. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, et al. Factores pronósticos en el curso natural de la retinopatía del prematuro. El Grupo Cooperativo de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro. *Oftalmología.* 1993; 100 (2):230–7.
  13. Patz A. Estudios clínicos y experimentales sobre el papel del oxígeno en la fibroplasia retrolental. *Trans Am Acad Ophthalmol Otorrinolaringol.* 1954; 58 (1):45–50.
  14. Oxígeno Terapéutico Suplementario para la Retinopatía Preumbral del Prematuro (STOP-ROP), un ensayo aleatorizado y controlado. I: resultados primarios. *Pediatría.* 2000; 105 (2):295–310.
  15. Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, et al. Rangos objetivo de saturación de oxígeno en bebés extremadamente prematuros. *N Engl J Med.* 2010; 362 (21): 1959–69
  16. Engels T, Pape J, Schoofs K, et al. Medición automatizada de sFlt1, PlGF y relación sFlt1/PlGF en el diagnóstico diferencial de trastornos hipertensivos del embarazo. *Embarazo hipertenso.* 2013; 32 (4):459–73.
  17. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, et al. La preeclampsia materna se asocia con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro. *J. Perinat Med.* 2011; 39 (5):523–7.
  18. Robert MF, Neff RK, Hubbell JP, et al. Asociación entre la diabetes materna y el síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido. *N Engl J Med.* 1976; 294 (7):357–60.
  19. Tunay ZO, Ozdemir O, Acar DE, et al. La diabetes materna como factor de riesgo independiente para la retinopatía del prematuro en lactantes con peso al nacer de 1500 g o más. *Soy J Ophthalmol.* 2016; 168 :201–6.

20. Kanungo J, James A, McMillan D, et al. Edad materna avanzada y los resultados de los recién nacidos prematuros: ¿una paradoja social? *Obstet Gynecol.* 2011; 118 (4):872–7.
21. Spiegler J, Jensen R, Segerer H, et al. Influencia del tabaquismo y el alcohol durante el embarazo en el resultado de los lactantes MBPN. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2013; 217 (6):215–9.
22. Woo SJ, Park KH, Lee SY, et al. La relación entre los niveles de citoquinas en la sangre del cordón umbilical y los factores perinatales y la retinopatía del prematuro: un estudio de casos y controles pareados por edad gestacional. *Invertir Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54 (5):3434–9.
23. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, et al. Factores pronósticos en el curso natural de la retinopatía del prematuro. El Grupo Cooperativo de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro. *Oftalmología.* 1993; 100 (2):230–7.
24. Lee JW, McElrath T, Chen M, et al. Los trastornos del embarazo parecen modificar el riesgo de retinopatía del prematuro asociada con hiperoxemia y bacteriemia neonatales. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26 (8):811–8.
25. Mitra S, Aune D, Speer CP, Saugstad OD. Corioamnionitis como factor de riesgo para la retinopatía del prematuro: una revisión sistemática y metanálisis. *Neonatología.* 2014; 105 (3):189–99.
26. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol.* 2018 Sep-Oct;63(5):618-637. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.04.002. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29679617; PMCID: PMC6089661.
27. Aralikatti AK, Mitra A, Denniston AK, et al. ¿Es el origen étnico un factor de riesgo para la retinopatía del prematuro grave? *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed.* 2010; 95 (3):F174–6.
28. Zhang S, Zhou R, Li B, et al. La cafeína protege preferentemente contra la retinopatía inducida por oxígeno. *FASEB J.* 2017; 31 (8):3334–48
29. Ying GS, Quinn GE, Wade KC, et al. Predictores para el desarrollo de retinopatía del prematuro con derivación justificada en los enfoques de

- telemedicina para evaluar el estudio de retinopatía del prematuro en fase aguda (e-ROP). *JAMA Oftalmol.* 2015; 133 (3):304–11.
30. Houston SK, Wykoff CC, Berrocal AM, Hess DJ, Murray TG Tratamiento con láser para la retinopatía del prematuro. *Láseres Med. ciencia* 2013; 28 :683–692. doi: 10.1007/s10103-011-1021-z.
31. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, Brucker AJ, Ferris FL, Hampton GR, Jhaveri C., et al. Aflibercept, bevacizumab o ranibizumab para el edema macular diabético. *N. ingl. J. Med.* 2015; 372 :1193–1203. doi: 10.1016/j.opthta.2016.02.022.
32. Jang SY, Choi KS, Lee SJ Desprendimiento de retina de aparición tardía después de una inyección intravítrea de ranibizumab para la zona 1 más retinopatía del prematuro. *Mermelada. Asoc. Oftalmol pediátrico. Estrabismo.* 2010; 14 :457–459. doi: 10.1016/j.jaapos.2010.05.011.
33. Wu W.-C., Shih C.-P., Lien R., Wang N.-K., Chen Y.-P., Chao A.-N., Chen K.-J., Chen T. -L., Hwang Y.-S., Lai C.-C. Factor de crecimiento del endotelio vascular en suero después del tratamiento con bevacizumab o ranibizumab para la retinopatía del prematuro. *Retina.* 2017; 37 :694–701. doi: 10.1097/IAE.0000000000001209
34. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N. Nelson. Tratado de pediatría. 20ed.. Elsevier; 2016 06. Disponible en: <https://tienda.elsevierhealth.com/nelson-tratado-de-pediatria9788491130178.html>
35. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet.* 2013 Oct;382(9902):1445-1457. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60178-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60178-6)